

62. Каким образом взаимодействие нейромедиаторов нескольких пресинаптических нейронов регулирует возбудимость одного постсинаптического нейрона?

Пресинаптические нейроны могут высвобождать нейромедиаторы, которые либо стимулируют, либо ингибируют возбуждение постсинаптического нейрона (см. рисунок). Нейромедиаторы, освобождаемые из возбуждающих пресинаптических нейронов, вызывают ограниченную локальную, нераспространяющуюся деполяризацию постсинаптического нейрона, которая получила название **возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)**. Амплитуда этой деполяризации, как правило, недостаточна для изменения мембранного потенциала до порога возбуждения, поэтому для инициирования потенциала действия на постсинаптической мембране требуется суммация нескольких ВПСП. Нейромедиаторы, высвобождаемые из тормозных пресинаптических нейронов, связываясь с рецепторами на постсинаптической мембране индуцируют возникновение небольшой локальной гиперполяризации. Такая локальная гиперполяризация называется **тормозным постсинаптическим потенциалом (ТПСП)**. Алгебраическая сумма этих изменений заряда мембраны определяет, достаточна ли деполяризация постсинаптической мембраны для достижения порога возбудимости и запуска потенциала действия.

Возбуждающие и тормозные пресинаптические нейроны влияют на возбудимость постсинаптического нейрона



63. Чем различаются временная и пространственная суммация?

- **Временная суммация** представляет собой суммарное воздействие нескольких ВПСП или ТПСП, исходящих из одного и того же пресинаптического нейрона, на мембранный потенциал постсинаптического нейрона. Например, повторное раздражение возбуждающего нейрона с последующей суммацией ВПСП может вызвать пороговую деполяризацию и генерацию потенциала действия. При этом между двумя ВПСП нет периода рефрактерности, поскольку каждый из них приводит лишь к небольшому увеличению деполяризации мембраны, недостаточному для инактивации Na^+ -каналов. Это позволяет многочисленным ВПСП оказывать суммарное деполяризующее воздействие на мембранный потенциал постсинаптического нейрона.
- **Пространственная суммация** представляет собой суммарное воздействие нескольких ВПСП или ТПСП, поступающих одновременно из разных пресинаптических нейронов, на мембранный потенциал постсинаптического нейрона (т. е. химические сигналы исходят из разных пространственных источников). При физиологических условиях пространственная и временная суммация участвуют в регуляции мембранного потенциала постсинаптического нейрона одновременно.

НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ПЕРЕДАЧА

64. Как нервы регулируют функции мышц?

- В **скелетных мышцах** двигательные нейроны инициируют мышечное сокращение.
- В **сердечной мышце** симпатические и парасимпатические нейроны модулируют силу сокращения, но само по себе сокращение происходит спонтанно и независимо от нервной деятельности.
- В **гладких мышцах** нервы могут либо инициировать процесс сокращения, либо модулировать силу сокращения. Например, норадреналин, выделяемый из адренергических окончаний, может повышать тонус кровеносных сосудов по сравнению с тонусом покоя, обусловленным миогенной возбудимостью мышечных клеток сосудистой стенки.

65. Что такое двигательная концевая пластинка?

Специализированный участок мембраны мышечного волокна с ацетилхолиновыми рецепторами, расположенными на вершинах складок напротив окончания пресинаптического двигательного нейрона. Нервно-мышечное соединение скелетной мышцы (см. микрофотографию) представляет собой возбуждающий синапс, переносящий потенциал действия от спинального двигательного нейрона к мышце. Передача импульса через синапс осуществляется химическим медиатором ацетилхолином.

66. Опишите процесс синаптической передачи в нервномышечном соединении скелетной мышцы.

Потенциалы действия в пресинаптических двигательных нейронах вызывают слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и высвобождение



Микрофотография нервно-мышечного соединения в скелетной мышце, полученная с помощью сканирующего электронного микроскопа. (Приводится с разрешения из: Fawcett D.W.: Bloom and Fawcett: Textbook of Physiology, 12th ed. New York, Chapman & Hall, 1994.)

посредством экзоцитоза содержащегося в них ацетилхолина. Для экзоцитоза синаптических пузырьков необходимы ионы Ca^{2+} , которые входят в клетку через потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, открывающиеся в ответ на деполяризацию пресинаптической мембраны во время потенциала действия. Ацетилхолин диффундирует через синаптическую щель и связывается с никотиновыми рецепторами на плазматической мембране мышечной клетки. Его связывание с рецептором повышает проницаемость постсинаптической мембраны для ионов Na^+ и K^+ . Это приводит к деполяризации, вызывающей распространение потенциала действия по мышечному волокну и его сокращение.

67. Что такое потенциал двигательной концевой пластинки?

Локальная деполяризация концевой пластинки мышечного волокна в ответ на связывание ацетилхолина с расположенными на ней никотиновыми холинэргическими рецепторами.

68. Что является причиной возникновения потенциала двигательной концевой пластинки?

Ацетилхолиновый рецептор входит в состав ионного канала, отвечающего за потенциал концевой пластинки. Связывание ацетилхолина с рецепторно-канальным комплексом приводит к открытию канала. Это повышает проницаемость постсинаптической мембраны для ионов Na^+ и K^+ и вызывает надпороговую деполяризацию, необходимую для возникновения потенциала действия в постсинаптической мембране скелетной мышцы.

69. В чем заключается биологический смысл избыточного выделения нейромедиатора в нервно-мышечном соединении скелетной мышцы?

Под **избыточностью** подразумевается выделение в нервно-мышечном соединении значительно большего количества ацетилхолина, чем требуется для запуска потенциала действия на постсинаптической мембране. Тем самым гарантируется, что каждый потенциал действия мотонейрона вызовет реакцию в иннервируемом им мышечном волокне. Большой запас надежности отличает нервно-мышечное соединение от возбуждающих интернейронов ЦНС, в которых для того чтобы вызвать в постсинаптическом нейроне потенциал действия, импульсы подпороговой деполяризации должны суммироваться.

70. Что такое квантовый характер выделения нейромедиатора?

Высвобождение молекул нейромедиатора дискретными порциями, или квантами. Отдельный квант соответствует содержимому одного синаптического пузырька в пресинаптическом нейроне.

71. Что такое миниатюрный потенциал концевой пластинки?

Локальное, небольшое по амплитуде, спонтанное изменение мембранного потенциала двигательной концевой пластинки скелетной мышцы в месте нервно-мышечного соединения. Миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП) возникают вследствие спонтанного выхода отдельных квантов нейромедиатора ацетилхолина и его последующего взаимодействия с рецепторами на постсинаптической мембране.

72. Каким образом прекращается действие ацетилхолина в синапсе?

Попавший в синаптическую щель ацетилхолин быстро гидролизует ферментом **ацетилхолинэстеразой** на ацетат и холин. Тем самым действие медиатора на постсинаптические рецепторы прекращается. Ингибиторы холинэстеразы, которыми явля-

ются, например, классические нервно-паралитические газы, продлевают действие ацетилхолина и вызывают, вследствие нарушения удаления медиатора, судорожные сокращения скелетных мышц.

73. Что такое миастения и как она связана с нервно-мышечной передачей?

Миастения — это заболевание нервно-мышечной системы, сопровождающееся мышечной слабостью. Оно обусловлено аутоиммунной реакцией против рецепторов ацетилхолина, вызывающей уменьшение количества функционирующих рецепторов на постсинаптической мембране.

74. Как действует кураре?

В яде кураре содержится вещество *d*-тубокурарин, которое связывается с никотиновыми рецепторами скелетных мышц и блокирует их, не позволяя связываться с ними нейромедиатору ацетилхолину. В результате нарушения передачи нервных импульсов наступает паралич скелетных мышц.

СТРОЕНИЕ МЫШЦЫ, СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ БЕЛКИ И ЦИКЛ ПОПЕРЕЧНЫХ МОСТИКОВ

75. Почему скелетные и сердечная мышцы называются поперечно-полосатыми?

Потому что клетки этих мышц выглядят исчерченными поперечными полосами, чего не наблюдается в гладкомышечных клетках.

76. Чем поперечно-полосатые мышцы отличаются от гладких?

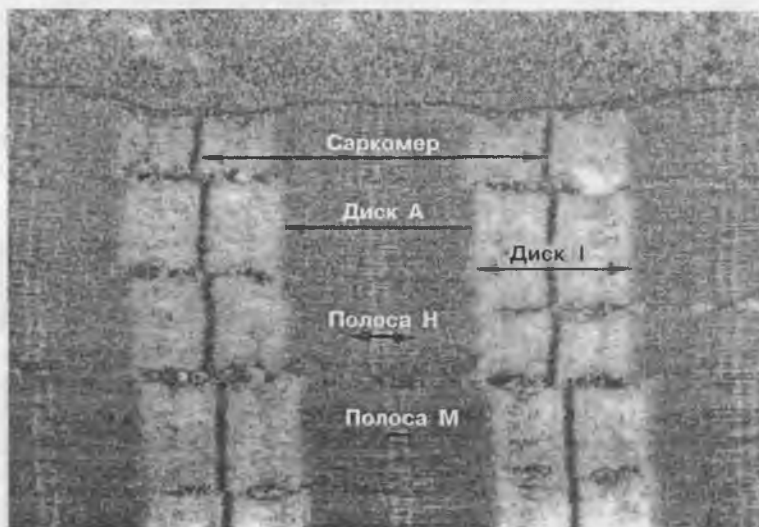
Исчерченность сердечной и скелетной мышц обусловлена упорядоченно расположенными толстыми и тонкими сократительными филаментами (нитеями), которые создают перемежающиеся светлые и темные полосы. Гладкомышечные клетки, наоборот, не имеют **саркомерной** структуры и не содержат упорядоченно перекрывающихся толстых и тонких филаментов (см. рисунок).



Иерархия структурных компонентов скелетной мышцы — от целой мышцы до сократительных нитей. (Приводится с разрешения из: Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.)

77. Какова иерархическая классификация структурных компонентов скелетной мышцы?

Отдельные клетки скелетной мышцы называются **мышечными волокнами**. Отдельные волокна окружены слоем соединительной ткани, называемой **эндомизием**. Группы мышечных волокон собраны в **пучки**, которые окружены слоем соединительной ткани, называемой **перимизием**. Группы пучков составляют собственно мышцу. Волокна скелетных мышц (и кардиомиоциты) содержат пучки **миофибрилл**, которые состоят из большого числа отдельных расположенных в ряд **саркомеров**. Саркомер — основная сократительная единица поперечно-полосатой мышцы — состоит из перекрывающихся толстых и тонких нитей, имеющих своеобразный вид светлых и темных полос (см. микрофотографию).



Электронная микрофотография отдельного саркомера скелетной мышцы. Видна исчерченность, характерная для поперечно-полосатой мышцы. (Приводится с разрешения из: Fawcett D.W.: Bloom and Fawcett: Textbook of Histology, 12th ed. New York, Chapman & Hall, 1994.)

78. Каковы составные части саркомера?

Отдельный саркомер ограничен двумя структурами — **Z-пластинками**, которые служат местом прикрепления тонких нитей. Тонкие нити прикрепляются к Z-пластинкам их основным веществом — α -актином. **Диск I (изотропный)** — светлая полоса, состоящая только из тонких филаментов, а **диск А (анизотропный)** — темная, соответствующая зоне перекрытия тонких и толстых филаментов. Z-пластинки делят каждую полосу I пополам и определяют границы отдельных саркомеров. **Зона Н** (полоса Н) соответствует центральному участку толстого филамента и содержит хвосты (но не головки) молекул миозина. Таким образом, в зоне Н поперечный мостик не может быть сформирован. Темная **М-линия** (полоса М) в центре саркомера содержит белки, связывающие толстые филаменты между собой, чтобы сохранить их положение в саркомере. Толстые и тонкие филаменты состоят из набора отдельных белков. Главным компонентом толстых филаментов является миозин. Основные составляющие тонких филаментов — актин, тропомиозин и тропонин (см. микрофотографию выше по тексту).

79. Что представляет собой механизм скользящих нитей?

При участии этого механизма генерируется сократительная сила, обеспечивающая скольжение друг по другу толстых и тонких нитей.

80. Что входит в состав толстых нитей?

Толстые нити состоят из агрегированных молекул миозина. Молекулы миозина расположены таким образом, что их хвосты обращены к центру нити. Сила возникающего при этом сокращения направлена так, что тонкие нити продвигаются по направлению к центру саркомера, вызывая укорочение мышцы.

81. Каковы биохимические характеристики миозина?

Миозин представляет собой крупный белок (470 кДа), состоящий из шести полипептидных цепей, уложенных попарно. Две из этих цепей — это тяжелые цепи миозина, состоящие из α -спирали и глобулярной головки. Глобулярная головка гидролизует АТФ в присутствии актина и взаимодействует с тонкими нитями, создавая движущую силу сокращения. Взаимодействие толстых и тонких нитей осуществляется благодаря выступам молекул миозина, вытянутым по направлению к тонким нитям и известным как **поперечные мостики**. Поперечные мостики состоят из глобулярной головки молекулы и участка α -спирали. Спиральная часть молекулы содержит две петли. Одна из них располагается рядом с толстой нитью, а другая — рядом с глобулярной головкой молекулы миозина. Петля, ближайшая к телу толстой нити, позволяет поперечному мостику вытягиваться по направлению к активным участкам тонкой нити. Петля, расположенная близко к головке, обеспечивает вращение головки для создания **рабочего хода**, который и вызывает сокращение. Пары поперечных мостиков располагаются на противоположных сторонах толстой нити. Угол вращения от одного положения поперечных мостиков до другого составляет 120° , что дает возможность поперечным мостикам дотягиваться до тонких нитей, расположенных по разные стороны от толстой нити. В молекулу миозина входят также два типа легких полипептидных цепей, связанных с глобулярной головкой молекулы. Они намотаны вокруг шейки молекулы ниже миозиновой головки и служат для закрепления шеичного участка. Одна из этих цепей называется **основной легкой цепью** и имеет значение для АТФ-азной активности молекулы. Другая называется **регуляторной легкой цепью**. В гладких мышцах фосфорилирование регуляторных легких цепей запускает гидролиз АТФ, приводящий к повороту поперечного мостика и к сокращению мышцы.

82. Каковы компоненты тонких нитей?

- **F-актин.** Тонкая нить волокна поперечно-полосатой мышцы состоит из двух тяжелейших фибриллярного актина (F-актина), которые скручены в двойную спираль, подобно двум ниткам бус. F-актин состоит из ряда отдельных глобулярных мономеров актина (G-актин; молекулярная масса приблизительно 42–45 кДа), которые напоминают нитку бус и содержат активные участки связывания поперечных миозиновых мостиков; сила сокращения генерируется в результате “гребкового” движения головок миозина.
- **Тропомиозин и тропонин.** Тропомиозин — это фибриллярный белок длиной 38–39 нм с молекулярной массой около 50 кДа. Тропонин представляет собой глобулярный белок, состоящий из трех субъединиц: (1) тропонин С (18 кДа), связывающий ионы Ca^{2+} ; (2) тропонин I (22 кДа), связанный с тропонином Т

и актином; и (3) тропонин Т (22 кДа), который прикрепляется к С-концу тропомиозина и связывает тропонин I и тропонин С с тропомиозином. Молекулы тропонина связываются с тропомиозиновыми тяжами через интервал, соответствующий каждому седьмому мономеру актина. Тропомиозин и связанные с ним молекулы тропонина располагаются в каждом из двух желобков двойной спирали, образуемой скрученными молекулами F-актина.

83. Какова роль тропомиозина и тропонина в мышечном сокращении?

В поперечно-полосатых мышцах тяжи тропомиозина закрывают активные участки тонких нитей и блокируют взаимодействие миозиновых поперечных мостиков с мономерами актина, предотвращая тем самым сокращение. Когда уровень Ca^{2+} в цитоплазме в процессе сопряжения возбуждения и сокращения повышается, ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С. При этом молекулы тропонин-тропомиозинового комплекса глубже опускаются в желобки между цепочками мономеров актина, тем самым снимая тропомиозиновую блокаду прикрепления поперечных миозиновых мостиков к актиновым нитям, обнажая их активные участки. Этим обеспечивается доступ миозиновых головок к активным участкам и начинается циклическое образование поперечных мостиков, вызывающее сокращение мышцы. В гладких мышцах (в которых нет тропонина) тропомиозин может выполнять структурную функцию, помогая поддерживать целостность тонких филаментов.

84. Каковы три основные функции АТФ в обеспечении деятельности мышцы?

- АТФ обеспечивает сокращение энергией, гидролизуясь на глобулярных головках миозина. Энергия, высвобождаемая при гидролизе АТФ, превращается в силу сокращения посредством конформационных изменений в миозиновых головках (рабочий ход), происходящих при их связывании с активными участками тонких филаментов.
- АТФ связывается с головкой молекулы миозина, уменьшая тем самым сродство поперечного мостика к активному участку. Связывание АТФ с миозиновой головкой необходимо для расслабления мышцы. В отсутствие АТФ миозиновые поперечные мостики не могут отделиться от тонкого филамента, что приводит к формированию неподвижных комплексов. Эти комплексы обуславливают трупное окоченение, наступающее после смерти в результате истощения запасов АТФ.
- АТФ также обеспечивает энергией процесс поддержания нормальных ионных градиентов в клетке и откачивание Ca^{2+} за пределы клетки или в саркоплазматический ретикулум.

85. Каковы этапы циклического формирования поперечных мостиков?

Циклическое формирование/разрушение поперечных мостиков, обеспечивающее сокращение мышц, включает циклическое присоединение и отсоединение миозиновых головок от активных участков актинового филамента; характер их соединения напоминает храповой механизм. Этот процесс сопряжен с гидролизом АТФ и конформационными изменениями присоединенных миозиновых головок, в которых химическая энергия гидролиза АТФ превращается в механическую энергию. Когда миозиновая головка на поперечном мостике соединяется с активным участком тонкого филамента, миозин действует как активная АТФ-аза. Образовавшиеся в результате гидролиза АТФ молекулы АДФ и неорганического фосфата (P_i) остаются

связанными с миозиновой головкой. Конформация комплекса миозин-АДФ-Р_i обладает высоким сродством к актину, вызывая связывание головки с активным участком тонкого филамента. Затем молекулы АДФ и Р_i высвобождаются, и уровень свободной энергии головки молекулы миозина уменьшается, обеспечивая гребковое движение (рабочий ход), которое продвигает тонкую нить по направлению к центру саркомера. После рабочего хода сродство миозина к АТФ повышается, и он связывается с миозиновой головкой. Связывание АТФ уменьшает сродство поперечного мостика к актину, вызывая отделение поперечного мостика от активного участка тонкого филамента. Затем молекула АТФ гидролизуется, и конформация глобулярной головки возвращается к положению покоя, сохраняя энергию связи высокоэнергетического фосфата для следующего цикла. Таким образом, АДФ и Р_i, полученные при гидролизе последней молекулы АТФ, остаются связанными с головкой, и цикл повторяется до тех пор, пока активные участки тонкого филамента доступны для прикрепления поперечного мостика (см. рисунок).



Цикл присоединения и отделения поперечных мостиков во время сокращения поперечно-полосатой мышцы. (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Physiology, 3rd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993.)

СОПРЯЖЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

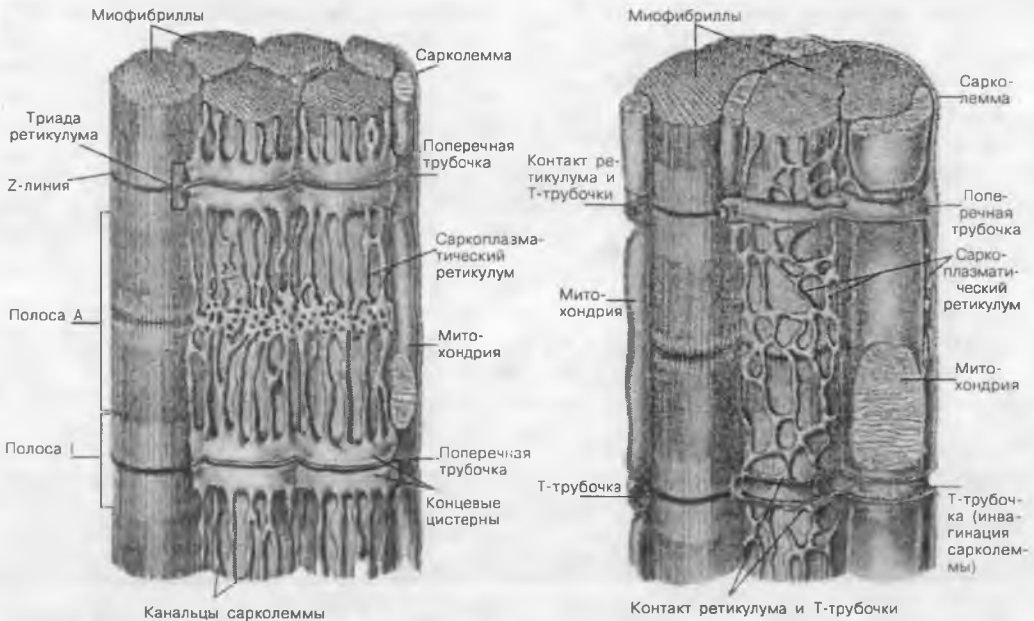
86. Что представляет собой сопряжение возбуждения и сокращения?

Это процесс, который связывает возбуждение мышечной клетки (в основном проявляющееся изменением мембранного потенциала) с повышением концентрации Ca^{2+} в цитоплазме и мышечным сокращением. Повышение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме инициирует сокращение мышцы посредством взаимодействия Ca^{2+} с регуляторными белками (тропонин в скелетных и сердечной мышцах, кальмодулин в гладких мышцах). В гладких мышцах возбуждающие и ингибирующие агенты могут вы-

зывать изменения цитоплазматической концентрации Ca^{2+} и сокращение без изменения мембранного потенциала (фармакомеханическое сопряжение).

87. Что такое Т-трубочки?

Инвагинации плазматической мембраны мышечной клетки (сарколеммы), которые формируют связующую сеть, протянутую по всей цитоплазме мышечной клетки (см. микрофотографию).



Система поперечных (Т) трубочек в скелетной (слева) и в сердечной мышце (справа). (Приводится с разрешения из: Fawcett D.W.: Bloom and Fawcett: Textbook of Histology, 9th ed. New York, Chapman & Hall, 1994.)

88. Зачем нужны Т-трубочки?

Каждая Т-трубочка сообщается с внеклеточной жидкостью и содержит потенциал-зависимые Na^+ -каналы, на что указывает наличие участков связывания тетродотоксина. Система Т-трубочек дает возможность потенциалам действия распространяться вглубь мышечного волокна, обеспечивая быстрое и согласованное возбуждение мышечной клетки. Возбуждение системы Т-трубочек сопряжено с выходом Ca^{2+} из концевой цистерны саркоплазматического ретикулума, что обеспечивает быструю и одновременную мобилизацию Ca^{2+} из внутренних депо клетки. Тем самым достигается координированное сокращение всех миофибрилл. Это имеет большое значение, поскольку большой по сравнению с площадью поверхности объем клетки скелетной мышцы делает невозможной согласованную активацию сократительных филаментов ионами Ca^{2+} , поступающими из внеклеточной жидкости.

89. Что такое саркоплазматический ретикулум?

Это система продольных трубочек мышечной клетки, запасаящая Ca^{2+} , который высвобождается в процессе сопряжения возбуждения и сокращения. Саркоплазматический ретикулум (СР) не сообщается с внеклеточной жидкостью. СР очень хорошо

развит в скелетных мышцах, менее развит в сердечной мышце и может быть как хорошо, так и слабо развит в гладких мышцах.

90. Как функционирует саркоплазматический ретикулум?

После окончания возбуждения мышечного волокна Ca^{2+} активно откачивается в СР с помощью кальциевой АТФ-азы. Благодаря этому в СР может храниться большое количество ионов Ca^{2+} . Накоплению Ca^{2+} в СР способствует белок (кальсеквестрин), который непрочно связывает Ca^{2+} , уменьшая тем самым электрохимический градиент, препятствующий действию Ca^{2+} -АТФ-азы саркоплазматического ретикулума. В поперечно-полосатых мышцах выход Ca^{2+} из СР сопряжен с деполяризацией мембраны Т-трубочек, и возбуждение системы Т-трубочек приводит к выходу Ca^{2+} из СР. В скелетных мышцах выход Ca^{2+} из СР полностью зависит от деполяризации мембраны Т-трубочек. В сердечной мышце повышение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме вызывает быстрое высвобождение дополнительных ионов Ca^{2+} из СР (индуцированный кальцием выход Ca^{2+}).

91. Что такое концевые цистерны?

Это мешковидные окончания СР в скелетных и в сердечной мышцах. В концевых цистернах ионы Ca^{2+} хранятся, а при сопряжении возбуждения и сокращения высвобождаются. Концевые цистерны в скелетных мышцах крупные, а в сердечной мышце выражены слабее. Это связано с тем, что в сердечной мышце большее значение для регуляции сокращения имеет приток Ca^{2+} из внеклеточной жидкости.

92. Что такое триада?

Структура, образуемая в скелетных и сердечной мышцах плотным присоединением двух концевых цистерн к Т-трубочке. Триада играет важную роль в процессе электромеханического сопряжения, при котором потенциал, проходящий по Т-трубочке, вызывает высвобождение из концевой цистерны кальция.

93. Какова взаимосвязь мембранного потенциала и силы сокращения в различных видах мышц?

- Мембранный потенциал в большинстве случаев играет важную роль в регуляции концентрации Ca^{2+} (и, таким образом, силы сокращения) в цитоплазме мышечных клеток. Деполяризация мембраны этих клеток вызывает повышение в них уровня Ca^{2+} .
- В **скелетных мышцах** ПД распространяется по сарколемме так же, как он распространяется по мембране нейрона, в итоге вызывая выброс Ca^{2+} из концевых цистерн.
- В **сердечной мышце** деполяризация мембраны приводит к притоку из внеклеточной жидкости небольшого количества ионов Ca^{2+} , который не только участвует в развитии сокращения, но может способствовать высвобождению Ca^{2+} из СР (индуцированный кальцием выход Ca^{2+}).
- Как в **скелетных**, так и в **сердечной мышцах** уровень Ca^{2+} в цитоплазме достигает максимума сразу после его выхода из СР, после чего сила сокращения становится максимальной. Когда ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С, уровень свободного Ca^{2+} в цитоплазме снижается, а сила сокращения нарастает. Ее максимум достигается при насыщении всех регуляторных участков тропонина, когда все сократительные филаменты сокращаются и туго натягивают последовательно и параллельно соединенные с ними эластические эле-

менты. После завершения процесса возбуждения мышцы Ca^{2+} отделяется от регуляторной субъединицы тропонина и перекачивается из цитоплазмы в СР с помощью Ca^{2+} -АТФ-азы. В сердечной мышце ионы Ca^{2+} выходят из клетки с помощью Na^+ , Ca^{2+} -обменного механизма вторичного активного транспорта.

- В гладких мышцах деполяризация мембраны открывает потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, вызывая приток внеклеточных ионов Ca^{2+} , которые связываются с кальмодулином и запускают сокращение. Это, в свою очередь, приводит к активации киназы легкой цепи миозина, фосфорилированию регуляторных легких цепей миозина и циклу образования поперечных мостиков. Гиперполяризация гладкомышечной мембраны, напротив, закрывает потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, приводя к расслаблению гладкой мышцы. Мембранный потенциал многих гладкомышечных клеток изменяется ступенчато, независимо от потенциала действия. Некоторые типы гладких мышц (например гладкие мышцы кишечника и воротной вены) спонтанно генерируют потенциалы действия, которые обычно приводят к спонтанным мышечным сокращениям. Эти потенциалы действия возникают благодаря ионам Ca^{2+} и устраняются блокаторами Ca^{2+} -каналов или не содержащим Ca^{2+} раствором. При определенных условиях сила сокращения гладких мышц может изменяться без изменения мембранного потенциала; это явление называется **фармакохимическим сопряжением**.

94. Как в поперечно-полосатых мышцах между сарколеммой, Т-трубочками и саркоплазматическим ретикулумом передается сигнал, вызывающий выход Ca^{2+} в процессе сопряжения возбуждения и сокращения?

Высвобождение Ca^{2+} из СР поперечно-полосатых мышц во время сопряжения возбуждения и сокращения происходит благодаря взаимодействию Т-трубочек и концевых цистерн СР. Т-трубочки содержат дигидропиридин-чувствительные рецепторы напряжения, которые выстроены напротив специальных ножек на концевых цистернах СР. Эти ножки состоят из четырех идентичных субъединиц с трансмембранным и цитоплазматическим доменами. Ножки саркоплазматического ретикулума называются также **рианодиновыми рецепторами**, поскольку связывают рианодин — вещество, вызывающее высвобождение Ca^{2+} из СР. Рианодиновый рецептор является частью Ca^{2+} -канала, по которому Ca^{2+} выходит из СР. В скелетных мышцах открытие потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов в СР регулируется электрическим сопряжением Т-трубочек и белков ножек. Ключевое значение в процессе передачи этого сигнала имеет разница электрических потенциалов по разные стороны мембраны Т-трубочки. Предполагают, что развивающаяся при передаче потенциала действия по Т-трубочке деполяризация вызывает конформационные изменения белков ножки концевой цистерны. Эти конформационные изменения приводят к открытию Ca^{2+} -каналов в СР и обеспечивают вход ионов Ca^{2+} в цитоплазму по электрохимическому градиенту. В сердечной мышце вход внеклеточного Ca^{2+} внутрь клетки приводит к быстрому высвобождению Ca^{2+} из СР (индуцированный кальцием выход Ca^{2+}).

МЕХАНИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

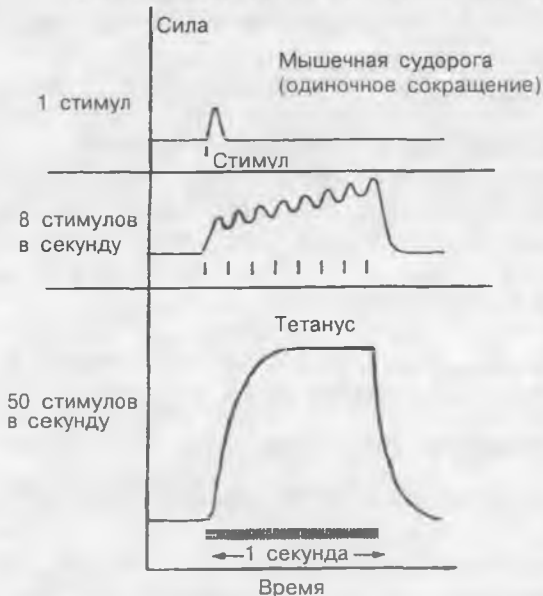
95. В чем заключается различие между изотоническим и изометрическим сокращением?

- **Изотоническое сокращение** сопровождается укорочением мышцы под воздействием постоянной нагрузки.

- **Изометрическое сокращение** не сопровождается изменением длины мышцы, поскольку создаваемая мышцей сила недостаточна для передвижения при соединенной нагрузке. Большинство сокращений в организме является комбинацией изометрического и изотонического компонентов. Изометрическая фаза продолжается до тех пор, пока мышца не разовьет силу, достаточную для перемещения нагрузки. С этого момента начинается изотоническая фаза, и мышца сокращается с постоянной силой, перемещая нагрузку. С увеличением нагрузки скорость и степень укорочения мышцы во время изотонического сокращения уменьшаются, а длина изометрической фазы сокращения увеличивается.

96. Чем различаются судорожное и тетаническое сокращения?

- **Судорожное сокращение** — это единичное кратковременное сокращение мышцы, которое возникает в ответ на единичный пороговый или надпороговый стимул.
- **Тетаническое сокращение**, или тетанус, — это длительное сокращение скелетной мышцы вследствие продолжительного возбуждения мышечных волокон. Во время тетанического сокращения в мышце многократно развиваются потенциалы действия, которые обеспечивают продолжительный выход Ca^{2+} из СР и поддерживают высокий уровень Ca^{2+} , связанного с тропонином. Цикл образования поперечных мостиков непрерывно повторяется, и сокращение поддерживается до тех пор, пока не прекратится возбуждение, а концентрация Ca^{2+} в цитоплазме не уменьшится ниже пороговой, необходимой для запуска мышечного сокращения. Тетанические сокращения могут возникать, когда частота повторной стимуляции мышцы превышает частоту, при которой развиваются отдельные судорожные сокращения. Амплитуда тетанического сокращения значительно превосходит амплитуду судорожного сокращения, поскольку эластические элементы мышцы полностью растянуты и регуляторные участки полностью насыщены Ca^{2+} .



Запись силы сокращения во время одиночного сокращения (вверху), временной суммы силы сокращения (в середине) и тетанического сокращения скелетной мышцы (внизу). (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Principles of Physiology, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996.)

97. Что такое временная суммация и суммация по многим двигательным единицам?

Суммация — это сложение силы сокращения в скелетной мышце. Существуют два типа суммации. **Временная суммация** происходит при высокой частоте стимуляции, когда мышца повторно активируется, не успев полностью расслабиться после предыдущего сокращения. **Суммация по многим двигательным единицам** возникает, когда сильные стимулы вызывают активацию дополнительных двигательных единиц, обладающих пониженной возбудимостью (т. е. более высоким порогом возбуждения), увеличивая силу мышечного сокращения.

98. Как можно рассчитать мощность мышцы?

Мощность мышцы — это механическая работа (сила \times длину укорочения) в единицу времени, которая может быть рассчитана как **произведение нагрузки на время и на скорость укорочения**.

99. Могут ли одиночные сокращения иметь разную амплитуду?

Отдельные судорожные сокращения могут, в зависимости от количества активированных двигательных единиц и положения мышцы на кривой “длина — сила”, иметь различную амплитуду. Двигательная единица состоит из волокна двигательного нерва и всех мышечных клеток, иннервируемых этим нервом. При небольшой силе стимуляции активируются более возбудимые мелкие двигательные единицы. При увеличении силы стимуляции активируются двигательные единицы, обладающие более высоким порогом возбудимости (т. е. менее возбудимые крупные мотонейроны), увеличивая силу сокращения. При максимальном стимулировании мышцы активируются все двигательные единицы. Стимулы, превосходящие максимальный, не вызывают дополнительного увеличения величины судорожного сокращения. Так как мышца растянута, ее положение на кривой “длина — сила” также изменяется, и амплитуда сокращения в зависимости от степени перекрытия толстых и тонких филаментов возрастает. При длине покоя, или оптимальной длине мышцы (L_0), с активными участками тонкого филамента может соединиться максимальное количество миозиновых головок, следовательно, судорожные сокращения будут иметь максимальную амплитуду.

100. Что такое лестничный эффект?

Лестничным эффектом называется последовательное увеличение амплитуды судорожного сокращения скелетной мышцы до величины плато во время частой стимуляции после периода покоя или последовательное увеличение амплитуды сокращений сердечной мышцы до величины плато, которое может произойти сразу после увеличения частоты сердечных сокращений. Его причиной является постепенное повышение уровня Ca^{2+} в цитоплазме после следующих друг за другом сокращений мышцы. Данный феномен отражает неспособность СР и механизмов откачивания Ca^{2+} полностью восстановить цитоплазматическую концентрацию Ca^{2+} , имевшуюся перед сокращением.

101. В чем различие между преднагрузкой и постнагрузкой?

- **Преднагрузка** — это нагрузка, которую испытывает мышца перед началом сокращения. Например, преднагрузкой является величина нагрузки на покоящуюся мышцу во время определения взаимосвязи “длина — сила” или величина растяжения клеток сердечной мышцы в результате изменений конечно-диастолического объема.

- **Постнагрузка** — это нагрузка, с которой сталкивается мышца после начала сокращения. Примером может служить поднятие тяжестей с пола или среднее артериальное давление, которое действует на сердечную мышцу в начале систолы.

102. Что такое взаимоотношение длины и силы мышцы?

Взаимоотношение между длиной и силой мышцы — это зависимость, которая связывает длину мышцы с развиваемой ею активной сократительной силой и пассивным напряжением. Активная сократительная сила генерируется мышцей в ответ на ее активацию, а пассивное напряжение — это действующая на мышцу сила, обусловленная растяжением соединительнотканых и других эластических структур мышцы. Общая сила, развиваемая мышцей, складывается из пассивного напряжения и активной сократительной силы.

103. Опишите, как действует взаимосвязь “длина — сила”.

При небольшой длине мышца расслаблена, и эластические компоненты мышцы не растянуты. В результате на мышцу до ее активации не действует пассивная сила, а активная сила, измеренная во время сокращения мышцы, значительно меньше, чем когда длина мышцы больше. Когда мышца растянута, величина пассивного воздействия на мышцу вследствие растяжения ее эластичных элементов экспоненциально возрастает. Удлинение мышцы в этот момент также повышает величину активной силы, создаваемой мышцей, поскольку толстые и тонкие филаменты больше растягиваются, и большее число миозиновых головок может достигать активных участков тонких филаментов. При растяжении мышцы, равном длине покоя (L_0), все миозиновые головки толстых филаментов могут достигать активных участков тонких филаментов, и мышца может развивать максимальную сократительную силу. В дальнейшем, когда мышца сокращается, толстые и тонкие филаменты выходят за пределы оптимального перекрытия, и меньшее число миозиновых головок может достигать активных участков тонких филаментов, в результате уменьшается активная сила мышцы. Если мышца слишком сильно растянута, толстые и тонкие нити не перекрываются, и мышца не может создавать сократительную силу. В этот момент активная сила мышцы равна нулю, а пассивная и общая силы равны между собой. При дальнейшем растяжении мышцы пассивная сила экспоненциально возрастает до того момента, пока не произойдет разрыв ткани или сила не выйдет за пределы измерения прибора.



Соотношение между силой и длиной скелетной мышцы. (Приводится с разрешения из: Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.)

104. В чем различие между длиной покоя (L_0) скелетной мышцы и равновесной длиной?

- **Длина покоя** скелетной мышцы — это длина мышцы, при которой сила ее сокращения максимальна. Она также называется оптимальной длиной мышцы и близка к длине покоящейся мышцы в организме.
- **Равновесная длина** мышцы — это длина, до которой мышца сокращается при разрыве сухожилия. При этой длине мышцы ее пассивная сила несомненно равна нулю. Равновесная длина меньше, чем длина покоя; а сократительная сила, создаваемая при равновесной длине мышцы благодаря изменениям в соотношении “длина — сила” меньше, чем при длине покоя.

105. Что такое взаимосвязь “сила — скорость”?

Это обратное соотношение между силой, создаваемой мышцей во время изотонического сокращения, и скоростью укорочения мышцы.



Соотношение между силой и скоростью сокращения скелетной мышцы. (Приводится с разрешения из: Guyton A.C., Hall J.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.)

106. Чем отличаются соотношения “сила — скорость” в разных типах мышц?

В **скелетных и сердечной мышцах** формы зависимости скорости от силы сходны, причем с увеличением нагрузки на мышцу скорость ее сокращения уменьшается. При возрастании мышечной нагрузки наступает момент, когда мышца не может создать силу, достаточную для поднятия нагрузки, и сокращение становится изометрическим. При такой нагрузке скорость укорочения мышцы равна нулю, и кривая “сила — скорость” пересекает ось x . При уменьшении нагрузки на мышцу скорость укорочения возрастает. Скорость укорочения при нулевой нагрузке (когда кривая пересекает ось y) — это **максимальная скорость укорочения (V_{\max})**. В скелетных мышцах V_{\max} — это константа, специфически характеризующая каждую конкретную мышцу. В сердечной мышце V_{\max} может изменяться в зависимости от инотропного состояния сердечной мышцы.

В **гладких мышцах** наблюдается сходная зависимость “сила — скорость”, однако их скорость сокращения намного ниже, чем скелетных или сердечной мышц (см. рисунок). Скорость укорочения гладких мышц может значительно изменяться в зависимости от уровня фосфорилирования легких регуляторных цепей в головках молекул миозина.

Соотношение между силой и скоростью сокращения гладкой мышцы. Обратите внимание на значительно меньшую скорость сокращения гладкой мышцы по сравнению со скелетной. (Приводится, с разрешения, из: Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.)



107. От чего зависит V_{\max} конкретных типов мышц?

- V_{\max} определенного типа мышц зависит от изоформы имеющегося в мышцах данного типа миозина. Разные изоформы миозина гидролизуют АТФ с разной скоростью, причем большие скорости гидролиза АТФ соответствуют большим значениям V_{\max} .
- Для V_{\max} для каждой конкретной скелетной мышцы постоянна и определяется изоформой миозина в ней.
- В сердечной мышце V_{\max} может изменяться. V_{\max} повышается при положительных инотропных воздействиях; в частности, при симпатической стимуляции и при приеме сердечных гликозидов, например дигиталиса. V_{\max} снижается при отрицательных инотропных воздействиях, таких как вагусная стимуляция. Эти изменения V_{\max} связаны с изменениями цитоплазматической концентрации ионов Ca^{2+} , необходимых для сопряжения возбуждения и сокращения.
- В гладких мышцах V_{\max} может существенно изменяться в зависимости от степени фосфорилирования легких регуляторных цепей миозиновых поперечных мостиков (т. е. фосфорилированные мостики совершают цикл быстрее; скорость укорочения больше, когда большая часть поперечных мостиков фосфорилирована).

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И СОКРАЩЕНИЕ МЫШЦ

108. Какие метаболические пути обеспечивают мышечное сокращение энергией?

- Анаэробный гликолиз является важным источником АТФ, позволяющим в отсутствие кислорода быстро получить АТФ для обеспечения мышечного сокращения энергией. Гликолиз имеет особенно важное значение для энергетического обеспечения быстрых (или белых) мышц, которые служат для быстрых и интенсивных сокращений. Выработка АТФ путем гликолиза ограничена запасами гликогена в клетке, которые могут быстро истощаться.
- Окислительное фосфорилирование жирных кислот является основным источником энергии в непрерывно сокращающихся мышцах. Этот процесс дает большое количество АТФ, но требует кислорода. Окислительный метаболизм особенно важен для обеспечения АТФ красных (медленных) мышц. За-

пасы АТФ могут пополняться путем рефосфорилирования АДФ в результате гидролиза **креатинфосфата**, важного фосфагена, который служит энергетическим резервом мышцы.

109. Что такое медленные и быстрые мышечные волокна?

- **Медленные волокна**, также известные как **волокна I типа**, сокращение которых обеспечивается за счет энергии окислительного фосфорилирования скелетной мышцы; скорость их сокращения ниже, чем у быстрых волокон.
- **Быстрые волокна** — гликолитические мышечные волокна, обладающие высокой скоростью сокращения. Быстрые гликолитические волокна называются также **волокнами II В типа**, чтобы отличать их от волокон **II А типа** (быстрых окислительных волокон), которые могут использовать как окислительное фосфорилирование, так и гликолиз. Волокна последнего типа найдены у некоторых млекопитающих, но у человека имеются в небольших количествах. Скорость сокращения быстрых и медленных мышечных волокон определяется скоростью гидролиза АТФ молекулами миозина, которая зависит от изоформы миозина. Большинство скелетных мышц представляют собой смесь медленных и быстрых волокон.

110. Что такое красные и белые мышцы?

Скелетные мышцы также разделяют в зависимости от уровня миоглобина в волокне на красные и белые мышцы.

- **Красные мышцы** — это мышцы окислительного типа, которые имеют высокий уровень миоглобина в волокнах. По сравнению с белой, красная мышца имеет больше капилляров и намного дольше работает без утомления.
- **Белые мышцы** — это мышечные волокна гликолитического типа с недостаточно высоким уровнем миоглобина. Белые мышцы служат для срочной силовой нагрузки, а не для продолжительной работы; они утомляются гораздо быстрее, чем красные.

111. Что вызывает мышечное утомление?

- Накопление в ткани продуктов метаболизма из-за недостаточного кровоснабжения.
- Истощение запасов медиатора в окончании мотонейрона.
- Недостаточное питание.

Утомление на клеточном уровне связано с быстрым истощением быстрых двигательных единиц, снижением уровня гликогена и креатинфосфата и накоплением молочной кислоты. Количество АТФ, очевидно, не снижается, так как волокна не становятся ригидными. Подавлять сокращение может некий другой фактор, связанный с энергетическим обменом, но он еще не установлен. В крупных двигательных единицах также может развиваться нервно-мышечное утомление, при котором нервно-мышечную передачу ограничивает неспособность синтезировать или выделять ацетилхолин.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЦ

112. Чем сердечная мышца отличается от скелетных мышц?

- Главное отличие сердечной мышцы заключается в ее **автоматизме**, который существует благодаря пейсмекерным потенциалам, возникающим из-за особенностей спонтанных ионных токов через мембраны специализированных

клеток — водителей ритма. Формы кривых ПД в разных отделах сердца отличаются друг от друга; некоторые из выявленных в сердечной мышце ионных токов не были обнаружены в скелетных мышцах.

- В противоположность скелетным мышцам, сердце работает как **функциональный синцитий**, в котором возбуждение передается от клетки к клетке по путям с низким сопротивлением, что способствует координации сократительной активности сердца и гарантирует эффективное перекачивание крови.
- В сердечной мышце, по сравнению со скелетными мышцами, своеобразны также **сопряжение возбуждения и сокращения** (более выраженная зависимость от притока внеклеточного Ca^{2+}) и **механические свойства** (способность изменять V_{max} и более низкая скорость сокращения).

113. Каковы два основных типа сердечных потенциалов действия?

- **Быстрые потенциалы действия** характеризуются быстрой деполяризацией (фаза 0) с существенным превышением нулевого потенциала, быстрым нивелированием превышения за счет частичной реполяризации клетки (фаза 1), длинным плато (фаза 2) и быстрой реполяризацией (фаза 3) с возвратом к потенциалу покоя (фаза 4).
- **Медленные потенциалы действия** характеризуются более медленной начальной деполяризацией, меньшим превышением нулевого потенциала, более короткой и менее стабильной стадией плато и реполяризацией до нестабильного потенциала покоя, при котором происходит постепенная медленная диастолическая деполяризация, свойственная пейсмекерам.

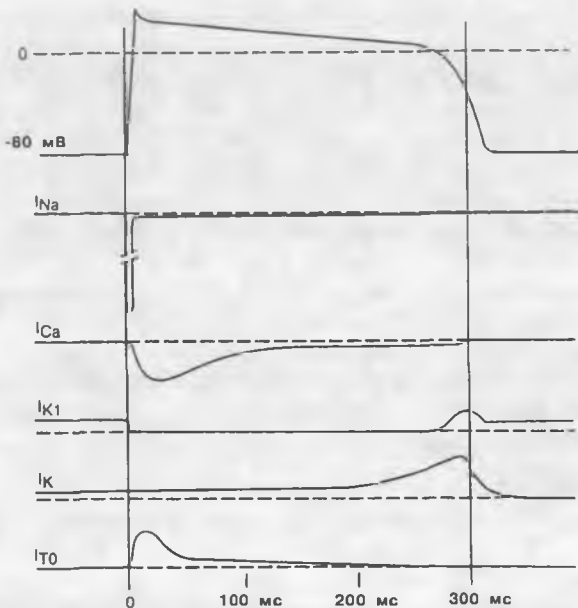
Как быстрым, так и медленным потенциалам действия свойственны эффективный (абсолютный) и относительный периоды рефрактерности.



Быстрые и медленные потенциалы действия в сердечной мышце. Показаны разные фазы потенциалов действия и периоды эффективной (ЭПР) и относительной (ОПР) рефрактерности. (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Cardiovascular Physiology, 7th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1997.)

114. Каков ионный механизм быстрых потенциалов действия в клетках сердца?
 Разные фазы быстрого потенциала действия в сердечной мышце обусловлены изменениями проницаемости мембраны для различных ионов. Результирующий ток вызывает изменения мембранного потенциала (см. рисунок).

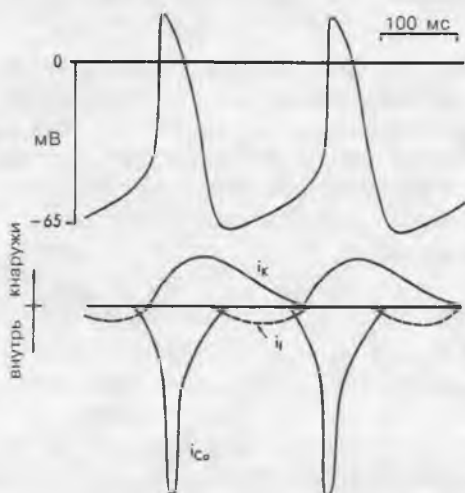
- **Фаза 0** соответствует начальной деполяризации быстрых потенциалов действия, которые обусловлены открытием тетродотоксинчувствительных потенциалзависимых Na^+ -каналов. Эти каналы при повышении потенциала быстро инактивируются, и вход Na^+ прекращается.
- **Фаза 1** соответствует временной реполяризации. Временный направленный из клетки ток K^+ инициирует реполяризацию, которой способствует инактивация быстрого тока Na^+ .
- **Фаза 2** соответствует фазе плато потенциала действия, опосредованной притоком Ca^{2+} через Ca^{2+} -каналы L-типа. Вход ионов Ca^{2+} способствует сопряжению возбуждения и сокращения и индуцирует высвобождение Ca^{2+} из СР. Деполяризации во время фазы плато также способствует низкая проводимость для K^+ , обусловленная селективными калиевыми каналами (K_{IR}), которые пропускают K^+ в клетку намного легче, чем из клетки. Помимо поддержания деполяризации на фазе плато, уменьшение проводимости K_{IR} -каналов в начале потенциала действия необходимо для предотвращения чрезмерной потери внутриклеточного K^+ при развитии потенциала действия.
- **Фаза 3** соответствует реполяризации мембраны в конце фазы плато. Она связана со значительным медленным развивающимся током K^+ через медленные K^+ -каналы, которые активируются уже на ранних стадиях развития потенциала действия, но медленно. Процессу реполяризации также способствует увеличение движения (потока) K^+ через медленные K^+ -каналы на поздних стадиях потенциала действия.



Изменения ионных токов во время потенциала действия клетки желудочка сердца. I_{Na} обозначает входящий Na^+ ток, I_{Ca} обозначает входящий Ca^{2+} ток, I_{K1} обозначает ток K^+ через детектирующие K^+ каналы, I_{K} обозначает ток K^+ через медленные каналы, I_{TO} обозначает временный направленный из клетки ток во время фазы частичной реполяризации. (Приводится с разрешения из: Sperelakis N., Bank R.O. (eds): Essentials of Physiology, 2nd ed. Boston, Little Brown, 1996.)

115. Чем обусловлен сердечный автоматизм?

Автоматизм сердца обычно обеспечивается спонтанной электрической активностью пейсмекерных клеток синоатриального узла. Атриовентрикулярный узел и волокна Пуркинье также могут служить пейсмейкерами (водителями ритма), но обычно их разряды перекрываются более высокой частотой возбуждения клеток синоатриального узла. Благодаря колебаниям ионной проводимости мембранный потенциал пейсмекерных клеток спонтанно изменяется, при этом периодически достигает пороговых значений мембранного потенциала, и развивается потенциал действия, проводящийся по всем отделам сердца (см. рисунок). Пейсмекерный потенциал способен к медлен-



Изменения ионных токов во время пейсмекерных потенциалов в синусовом узле сердца. i_{Ca} обозначает направленный в клетку Ca^{2+} ток, i_f обозначает направленный в клетку Na^+ ("парадоксальный") ток, i_K обозначает направленный из клетки K^+ ток. (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Cardiovascular Physiology, 7th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1997.)

ной диастолической деполяризации, которая со временем достигает порогового уровня, вызывающего развитие потенциала действия. Диастолическая деполяризация опосредована тремя разными токами. Один из них (I_f , или "парадоксальный" ток) представляет собой направленный внутрь клетки деполярирующий ток, который активируется при ее гиперполяризации и создается в основном потоком ионов Na^+ по каналам, отличным от тетродотоксинчувствительных потенциалзависимых Na^+ -каналов. Другим деполярирующим током является направленный в клетку ток Ca^{2+} , который ускоряет диастолическую деполяризацию, приводя к увеличению амплитуды потенциала действия. Этим входящим токам противостоит направленный из клетки K^+ ток, реполяризирующий клетку после повышения потенциала действия, а затем в 4 фазе потенциала действия уменьшающийся, давая возможность входящим токам инициировать следующий цикл диастолической деполяризации. Градиент диастолической деполяризации, абсолютная величина мембранного потенциала и величина порогового потенциала определяют частоту сердечных сокращений. Все перечисленные величины влияют на скорость достижения порога диастолической деполяризации, необходимого для запуска следующего потенциала действия.

116. Каковы два пути координированного распространения возбуждения и сокращения в сердце?

- Пучок Гиса и волокна Пуркинье — это специализированная система проведения возбуждения, которая состоит из модифицированных кардиомиоцитов,

имеющих по сравнению с другими клетками сердечной мышцы меньшее количество миофибрилл.

- **Вставочные диски** создают участки низкого сопротивления между отдельными клетками сердечной мышцы. Вставочные диски содержат щелевые контакты. Щелевые контакты представляют собой участки с низким сопротивлением, состоящие из коннексонов. Коннексон состоит из шести полипептидов с центральным стержневидным доменом, обеспечивающим межклеточную проводимость с низким сопротивлением. Совместная деятельность пучка Гиса, волокон Пуркинье и вставочных дисков позволяет сердцу функционировать как синцитию, в котором сократительная активность протекает координированно, что обеспечивает эффективное перекачивание крови.

117. Чем различается сопряжение возбуждения и сокращения в сердечной и в скелетных мышцах?

- Концевые цистерны сердечной мышцы имеют намного меньшие размеры, чем у скелетных мышц, следовательно, сопряжение возбуждения и сокращения в сердечной мышце в большей степени зависит от притока внеклеточных ионов Ca^{2+} .
- Т-трубочки в сердечной мышце намного крупнее, чем в скелетных мышцах, что облегчает обмен ионами, питательными веществами и продуктами метаболизма между кардиомиоцитами и внеклеточной жидкостью. Т-трубочки также содержат отрицательно заряженные мукополисахариды, которые связывают ионы Ca^{2+} , увеличивая тем самым количество Ca^{2+} , пригодного для сопряжения возбуждения и сокращения.
- Изменение количества ионов Ca^{2+} , высвобождаемых из СР, может гораздо сильнее влиять на сокращение сердечной мышцы, чем на сокращение скелетных мышц. Например, увеличение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме при симпатической стимуляции сердца или уменьшение выведения Ca^{2+} при приеме сердечных гликозидов приводит к накоплению Ca^{2+} в СР. В результате при следующем цикле активации клетки высвобождение Ca^{2+} из СР увеличивается.
- В клетках сердечной мышцы, но не в скелетных мышцах, происходит индуцированное кальцием высвобождение Ca^{2+} , благодаря которому повышение цитоплазматической концентрации Ca^{2+} приводит к быстрому и массивному высвобождению Ca^{2+} из СР.

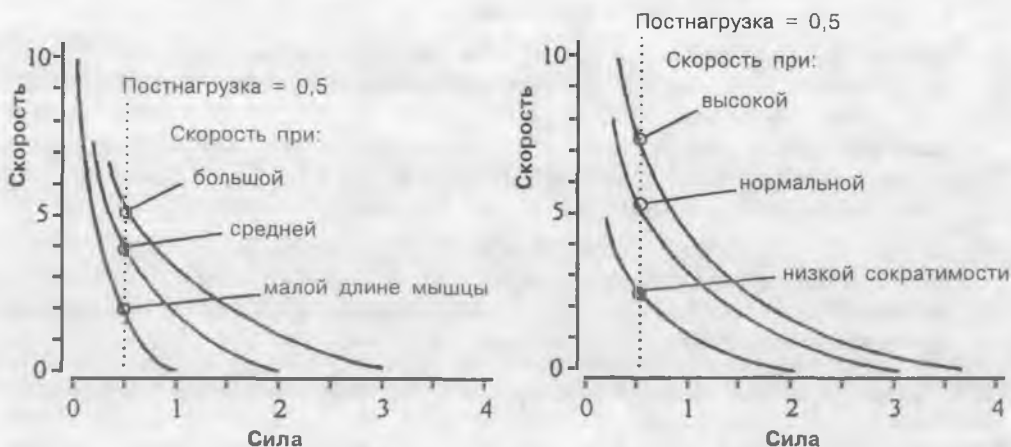
118. Каков механизм изменения сократимости (инотропного состояния) сердца?

Изменения инотропного состояния сердца происходят в основном благодаря изменениям в цитоплазме концентрации ионов Ca^{2+} , доступных для процесса активации. Любые стимулы, которые могут приводить к продолжительному увеличению концентрации Ca^{2+} в цитоплазме (за счет повышенного притока Ca^{2+} , повышенного высвобождения Ca^{2+} из СР или пониженного вытеснения Ca^{2+} из цитоплазмы), могут вызывать увеличение сократимости, или положительный инотропный эффект. Например, катехоламины вызывают положительный инотропный эффект в сердце, связываясь с β -адренорецептором, который активирует аденилатциклазу через механизм, сопряженный с G-белком. В результате цАМФ-зависимая фосфорилаза фосфорилирует Ca^{2+} -канал L-типа, что приводит к увеличению притока Ca^{2+} в клетку.

Сердечные гликозиды (например дигиталис) ингибируют Na^+ , K^+ -насос, что вызывает уменьшение мембранного электрохимического градиента Na^+ и уменьшает вытеснение Ca^{2+} через Na^+ , Ca^{2+} -насос. Вагусная стимуляция, напротив, приводит к уменьшению сократимости, или отрицательному инотропному эффекту, вследствие уменьшения притока Ca^{2+} в клетку.

119. Что такое гетерометрическая и гомеометрическая регуляция сердечной мышцы?

- **Гетерометрическая регуляция** сердечной мышцы (см. рисунок слева) обозначает изменения силы сокращения, происходящие в результате изменения длины мышечного волокна (например при изменении конечно-диастолического объема) при постоянном инотропном состоянии.
- **Гомеометрическая регуляция** сердечной мышцы (см. рисунок справа) относится к изменениям сократительной силы сердечной мышцы без изменения длины мышечного волокна (или конечно-диастолического объема). Это происходит во время изменений инотропного состояния мышцы. Например, симпатическая стимуляция или применение сердечных гликозидов оказывают положительный инотропный эффект, увеличивая силу, создаваемую мышцей при заданном конечно-диастолическом объеме. При сердечной недостаточности или парасимпатической стимуляции сила сокращений уменьшается (отрицательный инотропный эффект).



Изменения кривой "сила — скорость" при изменении длины волокна сердечной мышцы (гетерометрическая регуляция, слева) и при изменениях инотропного состояния сердца (гомеометрическая регуляция, справа). (Приводится с разрешения из: Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.)

120. Чем различаются сократительные свойства сердечной и скелетных мышц?

Скорость сокращения сердечной мышцы ниже, чем скелетных мышц, но V_{\max} сердечной мышцы может измениться в соответствии с изменениями инотропного состояния сердца.

В отличие от скелетных мышц, сердечная мышца обычно работает при намного меньших растяжениях, чем оптимальная длина волокна, или длина покоя (L_0). Эта особенность имеет значение для повышения силы сердечных сокращений в ответ на повышение конечно-диастолического объема, связанного с увеличением венозного возврата (механизм Франка–Старлинга, или гетерометрическая саморегуляция).

121. Каковы метаболические источники энергии сердечных сокращений?

- **Окислительное фосфорилирование** — основной источник энергии в сердце. Основными субстратами окислительного метаболизма в сердце являются жирные кислоты и углеводы. Важное значение имеет лактат, при повышенной активности сердца субстратами могут также служить кетоны и аминокислоты. Также как и скелетные мышцы, для возмещения кратковременного увеличения потребности в АТФ сердечная мышца содержит креатинфосфат.
- **Анаэробный гликолиз** способен кратковременно компенсировать недостаточность аэробного синтеза АТФ, однако емкость анаэробного гликолиза ограничена и не удовлетворяет энергетическим потребностям сердца. Образование АТФ зависит от бесперебойного снабжения сердца кислородом через коронарный кровоток. Вследствие зависимости сердца от аэробного метаболизма корреляция между потреблением кислорода и работой сердца сильная. Поглощение кислорода почти прямо пропорционально его напряжению в сердечной мышце во время сокращения (индекс “напряжение — время”).

122. Дайте определение единичной (унитарной) и множественной гладкой мышце.

- **Единичной (унитарной)** называют гладкую мышцу, в которой возбуждение передается от клетки к клетке по путям низкого сопротивления, давая возможность мышце реагировать как синцитий (как одна мышечная клетка).
- **Множественной (мультиунитарной)** называют гладкую мышцу, которая нуждается во внешней, нервной или гормональной активации для создания сократительной силы. Во множественной гладкой мышце каждая отдельная клетка рассматривается как независимая единица, и ответ мышцы в целом является следствием реакции множества отдельных единиц.

Несмотря на значение этой классификации гладких мышц, она далека от исчерпывающей, поскольку многие типы гладких мышц проявляют свойства как унитарных, так и множественных мышц.

123. Что такое тонические и фазные сокращения гладких мышц?

- **Тонические сокращения** — это сокращения, которые поддерживаются длительное время (например нормальный тонус артериол системы микроциркуляции).
- **Фазные сокращения** — это относительно быстрые сокращения, после которых наступает полное расслабление (например спонтанные сокращения гладких мышц тонкой кишки).

124. Как распространяется возбуждение в гладких мышцах?

По путям низкого сопротивления, называемым щелевыми контактами. Щелевые контакты облегчают изменения мембранного потенциала и координацию сократительной активности большого количества клеток, обеспечивая координированную

работу мышцы. В этом отношении гладкие мышцы представляют собой функциональный синцитий, также как сердечная мышца.

125. Почему координированное возбуждение имеет такое большое значение?

Согласованное проведение возбуждения по гладкой мышце особенно важно для деятельности таких органов как кишечник, где обширные участки органа должны работать совместно для перемешивания или проталкивания пищевого содержимого.

126. Каким образом в отдельных гладкомышечных клетках обеспечивается интеграция поступающей к ним информации?

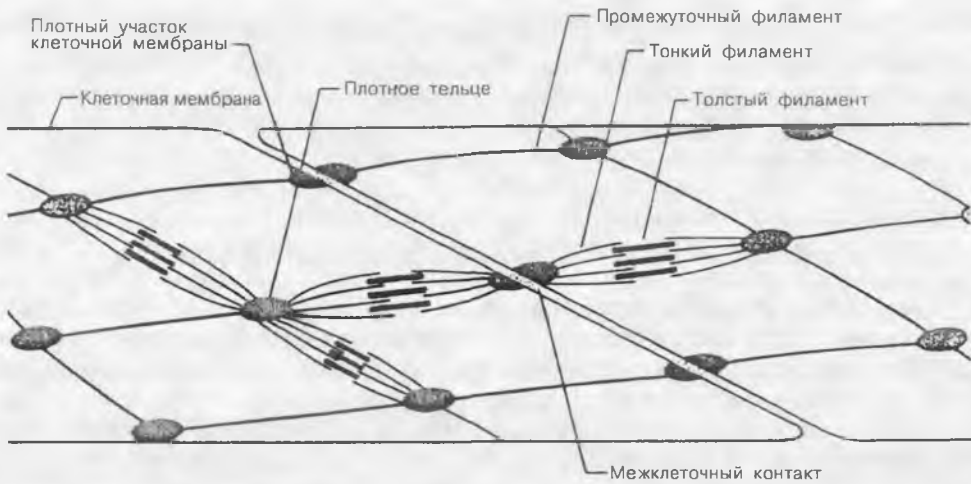
Работа гладкой мышцы за данный промежуток времени определяется суммарным воздействием множества возбуждающих и тормозных входных сигналов. Их могут подавать возбуждающие и тормозные нейроны, циркулирующие гормоны, аутоактиды (тканевые паракринные факторы). Эндотелий кровеносных сосудов выделяет несколько сократительных и релаксирующих факторов, которые влияют на активный тонус гладких мышц. Многие гладкие мышцы чувствительны также к растяжению и локальным факторам, таким как PO_2 , PCO_2 и pH. Последнее важно для обеспечения ряда физиологических функций, например местной регуляции кровотока в системе микроциркуляции. Таким образом, гладкомышечные клетки воспринимают возбуждающие и тормозные входные сигналы и формируют интегрированный ответ, зависящий от совместного влияния многих входных сигналов.

127. Сравните сократительные белки гладких и поперечно-полосатых мышц.

Гладкие мышцы, как и поперечно-полосатые, содержат миозин, с поперечными мостиками, гидролизующий АТФ, и для того, чтобы вызвать сокращение, взаимодействует с актином. В противоположность поперечно-полосатым мышцам, тонкие филаменты гладких мышц содержат только актин и тропомиозин и не содержат тропонин. Кроме того, в отличие от поперечно-полосатых мышц, регуляция сократительной активности в гладких мышцах происходит благодаря связыванию Ca^{2+} с кальмодулином, активирующим киназу легкой цепи миозина, которая фосфорилирует регуляторную легкую цепь миозина. Это приводит к гидролизу АТФ и запускает цикл образования поперечных мостиков.

128. Сравните строение сократительных филаментов гладких и поперечно-полосатых мышц.

Строение сократительных филаментов гладких мышц изображено на рисунке на следующей странице. Гладкие мышцы содержат как толстые, так и тонкие филаменты. Так же как в поперечно-полосатых мышцах, толстые филаменты гладких мышц состоят из миозина. Тонкие филаменты гладких мышц содержат актин и тропомиозин, но в них нет тропонина. Сократительные филаменты гладких мышц не организованы в столь упорядоченные структуры, как в поперечно-полосатых мышцах. Отношение актина к миозину в гладких мышцах (14–16 : 1) намного больше, чем в скелетных мышцах (2 : 1). Тонкие филаменты гладких мышц прикреплены к плотным тельцам, а не к Z-линиям, и миозиновые поперечные мостики толстых филаментов могут взаимодействовать с тонкими филаментами на значительно большей протяженности их длины. Это обеспечивает гораздо более высокую степень укорачивания гладких мышц по сравнению с поперечно-полосатыми.



Расположение сократительных филаментов в гладкой мышце. (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Principles of Physiology, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996.)

129. Каким образом гладкие мышцы сокращаются, если в них нет саркомеров, как в скелетных мышцах?

Как и скелетные или сердечная мышцы, гладкие мышцы сокращаются в результате взаимодействия толстых и тонких филаментов. В отличие от регулярной саркомерной структуры скелетных и сердечной мышц, тонкие филаменты гладких мышц присоединены к структурам в цитоплазме, называемым **плотными тельцами**, и к плотным участкам, или прикрепительным бляшкам, сарколеммы. Плотные тельца связаны друг с другом **промежуточными филаментами**, состоящими, как правило, из белка десмина, хотя могут содержать виментин. Сократительные филаменты и плотные тельца образуют сетчатую структуру, присоединенную к цитоскелету. Взаимодействие тонких и толстых филаментов в цикле образования миозиновых мостиков вызывает сокращение гладкомышечной клетки.

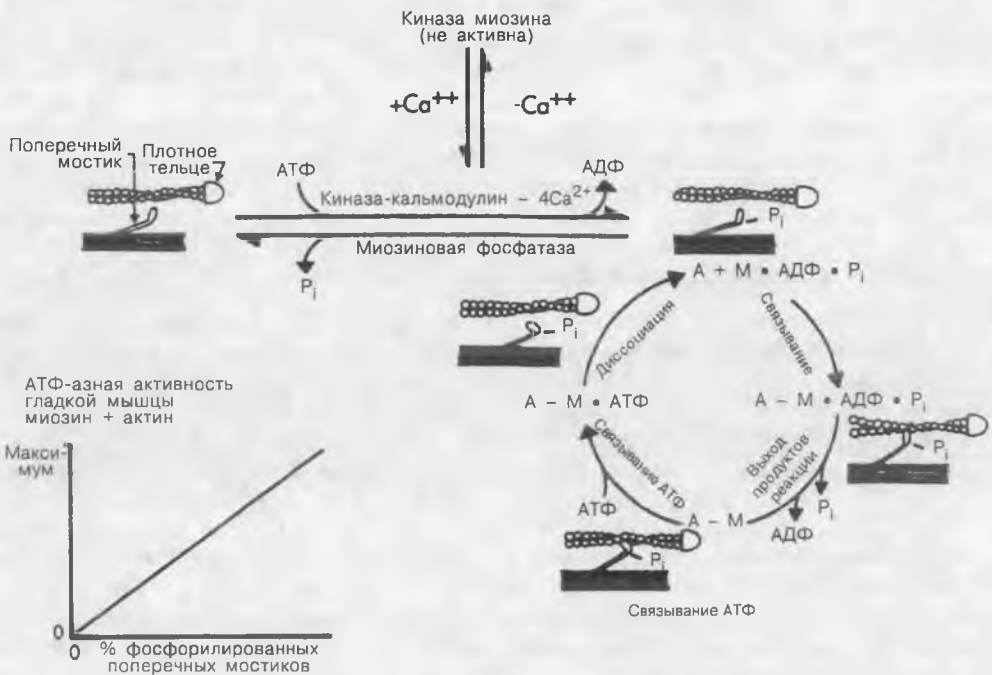
130. Чем отличаются источники Ca^{2+} , активирующего сокращение, в клетках скелетных, сердечной и гладких мышц?

Как в гладких, так и в поперечно-полосатых мышцах сопряжение возбуждения и сокращения вызывает в цитоплазме увеличение уровня Ca^{2+} . Повышение цитоплазматической концентрации Ca^{2+} в скелетной мышце происходит благодаря высвобождению Ca^{2+} из СР. Для регуляции сокращения в сердечной мышце одинаково важное значение имеют и саркоплазматические запасы Ca^{2+} , и приток внеклеточных ионов Ca^{2+} . В гладких мышцах активирующий сокращение Ca^{2+} может поступать в клетку из внеклеточной жидкости или из СР. Приток внеклеточного Ca^{2+} влияет на работу гладких мышц существенно больше, чем поперечно-полосатых. Сокращение гладких мышц, саркоплазматический ретикулум в которых развит хуже, оказывается более чувствительным к ингибированию блокаторами кальциевых каналов и растворами, не содержащими Ca^{2+} .

131. Как ионы Ca^{2+} регулируют взаимодействие сократительных белков в поперечно-полосатых и в гладких мышцах?

- В поперечно-полосатых мышцах ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С, изменяя положение тропонин-тропомиозинового комплекса. В результате открываются активные участки тонких филаментов и происходит сокращение.

- В отличие от поперечно-полосатых мышц, **гладкие мышцы** не содержат тропонина, и регуляция силы сокращения происходит на уровне толстых филаментов (см. рисунок). Инициирование сокращения в ответ на увеличение цитоплазматической концентрации Ca^{2+} в гладкомышечных клетках происходит в результате связывания ионов Ca^{2+} с кальмодулином — регуляторным белком, который имеет четыре высокоаффинных участка связывания Ca^{2+} и играет важную роль в активации ряда ферментов. Кальций-кальмодулиновый комплекс активирует киназу легкой цепи миозина, которая фосфорилирует регуляторные легкие цепи на головках молекулы миозина. После фосфорилирования легких цепей молекула миозина гидролизует АТФ, и начинается цикл образования поперечных мостиков. АТФ-азная активность актомиозиновых комплексов при данных условиях пропорциональна доле фосфорилированных поперечных мостиков. Фосфорилированные поперечные мостики повторяют свой цикл до тех пор, пока не дефосфорилируются фосфатазой легкой цепи миозина. В гладких мышцах Ca^{2+} может также регулировать сократительную силу на уровне тонких филаментов. В этой форме регуляции участвуют также другие белки (кальдесмон и кальпонин), которые, как предполагается, связываются с тонким филаментом и ингибируют АТФ-азную активность при отсутствии повышенного уровня Ca^{2+} в цитоплазме.



Цикл образования поперечных мостиков и влияние фосфорилирования на активность АТФ-азы миозина в гладких мышцах. (Приводится с разрешения из: Berne R.M., Levy M.N.: Principles of Physiology, 2nd ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996.)

132. Есть ли Т-трубочки и саркоплазматический ретикулум в гладкомышечных клетках?

Гладкомышечные клетки не содержат Т-трубочек. Отношение площади поверхности к объему клеток гладких мышц (вследствие их малого размера) велико. Поэтому нет необходимости проводить возбуждение к центру клетки по системе Т-трубочек; клетка легко активируется в результате притока внеклеточного кальция. В гладкомышечных клетках есть СР, который может быть либо довольно хорошо выраженным, либо относительно редким. Гладкие мышцы с выраженным СР более устойчивы к ингибированию уменьшением внеклеточной концентрации Ca^{2+} или блокированием входа Ca^{2+} в клетку.

133. Какие три фактора определяют уровень Ca^{2+} в цитоплазме гладкомышечных клеток?

- Приток Ca^{2+} при активации Ca^{2+} -каналов клеточной мембраны.
- Высвобождение ионов Ca^{2+} из СР.
- Удаление Ca^{2+} из цитоплазмы гладкомышечной клетки с использованием различных механизмов, включающих (1) активный транспорт Ca^{2+} в СР, опосредованный Ca^{2+} -АТФ-азой, (2) активное вытеснение Ca^{2+} из клетки с помощью Ca^{2+} -АТФ-азы сарколеммы и (3) вторичный активный транспорт за пределы клетки с помощью Na^+ , Ca^{2+} -антипорта.

134. Как ионные каналы регулируют функции гладких мышц?

- **K^+ -каналы.** В мембранах гладких мышц обнаружено несколько типов K^+ -каналов. К ним относятся большие Ca^{2+} -активируемые K^+ -каналы (K_{Ca}), АТФ-чувствительные K^+ -каналы ($\text{K}_{\text{АТФ}}$), пропускающие K^+ внутрь клетки каналы (K_{IR}) и потенциалзависимые K^+ -каналы (K_{VR}). Повышение калиевой проводимости приводит к выходу K^+ из клетки и делает мембранный потенциал более отрицательным. При этом потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы инактивируются, приток Ca^{2+} уменьшается, и гладкая мышца расслабляется. Распределение разных типов K^+ -каналов и роль отдельных K^+ -каналов в регуляции мембранного потенциала и силы сокращения у различных видов гладких мышц различны.
- **Ca^{2+} -каналы.** В мембранах гладкомышечных клеток преобладают потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы L-типа. Ca^{2+} -каналы L-типа чувствительны к ингибированию дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов и регулируют вход внеклеточного Ca^{2+} , вызванный деполяризацией мембраны. Описаны также быстрые (Т-тип) Ca^{2+} -каналы, которые могут участвовать в пейсмекерной активности некоторых гладкомышечных клеток.
- **Неспецифические катионные каналы.** Эти лигандзависимые каналы тесно связаны с мембранными рецепторами и открываются под влиянием некоторых агонистов сократительного акта. Неспецифические катионные каналы регулируют вход ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и могут обеспечивать начальную деполяризацию, которая инициирует открытие Ca^{2+} -каналов L-типа.
- **Хлорные каналы.** Эти каналы могут модулировать уровень возбудимости некоторых гладкомышечных клеток путем регуляции электромеханического сопряжения. Поскольку равновесный потенциал Cl^- более положительный, чем мембранный потенциал, открытие Cl^- -каналов может приводить к выходу

Cl^- и обеспечивает деполяризующее действие, поддерживающее сокращение гладкой мышцы.

- **Каналы, активируемые растяжением.** Свойства этих механочувствительных каналов все еще изучаются. Они нечувствительны к фармакологическому блокированию дигидропиридинами и могут опосредовать вход Ca^{2+} во время растяжения гладкомышечных клеток.

135. Как мембранные рецепторы регулируют активность гладких мышц?

Мембранные рецепторы — это белки, которые служат мишенями специфических лигандов, таких как нейромедиаторы, гормоны и другие гуморальные факторы. Связывание лиганда с рецептором вызывает в клетке определенные реакции. Возбуждающие рецепторы гладких мышц увеличивают концентрацию Ca^{2+} в клетке и вызывают ее сокращение. Это происходит благодаря повышению проницаемости клеточной мембраны для Ca^{2+} , приводящему к притоку внеклеточного Ca^{2+} , или путем высвобождения Ca^{2+} из СР. В других случаях присоединение лигандов к рецепторам может приводить к расслаблению гладких мышц. Опосредованное рецепторами расслабление часто бывает связано с гиперполяризацией мембраны вследствие активации K^+ -каналов и приводит к ингибированию притока Ca^{2+} через потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы. Во многих случаях связывание лигандов с рецепторами вызывает увеличение концентрации цАМФ или цГМФ, запускающих различные механизмы расслабления гладкой мышцы: активацию K^+ каналов, увеличение активного транспорта Ca^{2+} из цитоплазмы, изменение сократительной способности миофиламентов.

136. Как вторичные посредники регулируют функцию гладких мышц?

- **Фосфолипаза С** гидролизует мембранные липиды с образованием инозитол-1,4,5-трифосфата (ИФ₃) и диацилглицерола. ИФ₃ вызывает высвобождение ионов Ca^{2+} из СР, а диацилглицерол может активировать протеинкиназу С (ПК-С), которая активирует ионные каналы мембран (например, ПК-С-зависимое фосфорилирование Ca^{2+} -каналов L-типа стимулирует приток Ca^{2+} в клетку).
- **Фосфолипаза A₂** гидролизует мембранные липиды с выделением арахидоновой кислоты, активные метаболиты которой могут регулировать силу сокращения гладких мышц.
- **Аденилатциклаза и гуанилатциклаза** повышают концентрации цАМФ и цГМФ в клетке.
- **Ионы кальция** также можно рассматривать как вторичные посредники. Они активируют киназу легкой цепи миозина посредством Ca^{2+} -кальмодулинзависимого механизма и инициируют другие реакции, например активацию Ca^{2+} -зависимых K^+ -каналов клеточной мембраны.

137. Чем механические свойства гладких мышц отличаются от свойств поперечно-полосатых и сердечной мышц?

- Скелетные мышцы сокращаются быстрее сердечной мышцы, которая, в свою очередь, сокращается быстрее гладких мышц.
- При равной площади поперечного сечения клетки гладких мышц могут создавать равную или большую силу, чем кардиомиоциты и клетки скелетных

мышц. Они могут работать в гораздо большем диапазоне растяжений и сокращаться при значительно меньшей длине, чем скелетные или сердечная мышцы. Способность гладких мышц сокращаться в широком диапазоне растяжений важна для их адаптации к большим изменениям объема полых органов, например кишечника или мочевого пузыря.

- Скорость сокращения гладких мышц может изменяться в зависимости от физиологических условий. Гладкие мышцы могут также работать в **режиме сфинктера**, при котором сократительная сила сохраняется в течение длительного времени с минимальным потреблением энергии.

138. Что такое спастический режим работы гладкой мышцы?

Спастический режим — это состояние, при котором мышца поддерживает мощное активное сокращение без быстрого повторения цикла образования поперечных мостиков и при низкой скорости потребления АТФ.

139. Каков механизм спастического режима?

После начальной активации гладкой мышцы быстрая фаза сокращения совпадает с временным подъемом уровня внутриклеточного Ca^{2+} , что приводит к активации киназы легкой цепи миозина, фосфорилированию поперечных мостиков и выполнению цикла образования поперечных мостиков с гидролизом АТФ. Когда мышца работает в сфинктерном режиме, начальный пик концентрации Ca^{2+} сменяется умеренно повышенным стабильным состоянием, а сила сокращения сохраняется постоянной. Это сопровождается уменьшением фосфорилирования поперечных мостиков и сниженным потреблением АТФ. Наличие значительной силы сокращения при умеренном уровне фосфорилирования поперечных мостиков означает, что дефосфорилированные поперечные мостики также участвуют в мышечном сокращении. Таким образом могут регулироваться как число прикрепленных поперечных мостиков (которое определяет силу), так и темп циклической работы поперечных мостиков (который определяет скорость и потребление АТФ).

140. Почему сфинктерный режим работы мышц имеет столь важное значение?

Он позволяет поддерживать мышечное сокращение в течение длительного времени с минимальными затратами энергии АТФ.

141. Что такое стабилизация напряжения и обратная стабилизация напряжения?

Стабилизация напряжения и обратная стабилизация напряжения обозначают способность гладких мышц регулировать свою длину после внезапных изменений силы воздействия или объема органа. При внезапном увеличении длины мышцы или объема органа сила воздействия на гладкие мышцы, или давление внутри полости органа, значительно возрастают. В течение следующей минуты воздействие на мышцу, или давление внутри органа, постепенно почти возвращается к исходному значению, так как мышца, чтобы приспособиться к растяжению или увеличенному объему органа, удлиняется. Этот компенсаторный ответ гладкой мышцы на растяжение называется **стабилизацией напряжения**, или **стресс-релаксацией**. Когда гладкие мышцы внезапно укорачиваются, или объем органа внезапно уменьшается, воздействие на мышцы или внутриполостное давление снижается. Но вскоре напряжение мышц или внутриполостное давление восстанавливаются почти до исходной

величины, так как мышцы укорачиваются для поддержания напряжения при новой длине или давления при уменьшенном объеме (**обратная стабилизация напряжения**). Стабилизация напряжения и обратная стабилизация напряжения происходят в результате изменения позиции миозиновых поперечных мостиков на тонкой нити и имеют большое значение для поддержания постоянного давления в полых органах.

Избранная литература

1. Berne R.M., Levy M.N. (eds): Physiology, 3rd ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1993.
2. Berne R.M., Levy M.N.: Principles of Physiology, 2nd ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1996.
3. Berne R.M., Levy M.N.: Cardiovascular Physiology, 7th ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1997.
4. Bloom W., Fawcett D.W.: A Textbook of Histology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1968.
5. Fawcett D.W.: Bloom and Fawcett: A Textbook of Histology, 12th ed. New York, Chapman & Hall, 1994.
6. Guyton A.C., Hall J.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.
7. Horowitz A., Menice C.B., Laporte R., Morgan K.G.: Mechanisms of smooth muscle contraction. *Physiol. Rev.* 76: 967–1003, 1996.
8. Johnson L.R.: Essential Medical Physiology. New York, Raven Press, 1992.
9. Lodish H., Baltimore D., Berk A., et al: Molecular Cell Biology, 3rd ed. New York: Scientific American Books, 1995.
10. Murphy R.A.: What is special about smooth muscle? The significance of covalent cross bridge regulation. *FASEB J.* 8: 311–318, 1994.
11. Nelson M.T., Quayle J.M.: Physiological roles and properties of potassium channels in arterial smooth muscle. *Am. J. Physiol.* 268 (Cell Physiol 37): C799–C822, 1995.
12. Rhoades R.A., Tanner G.A.: Medical Physiology. Boston, Little, Brown, 1995.
13. Sherwood L.: Human Physiology, St. Paul, M.N., West Publishing Company, 1989.
14. Smith J.J., Kampine J.P.: Circulatory Physiology – The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.
15. Somlyo A.P., Somlyo A.V.: Signal transduction and regulation in smooth muscle. *Nature* 372: 231–236, 1994.
16. Sperelakis N.: Cell Physiology Source Book. San Diego, Academic Press, 1995.
17. Sperelakis N., Banks R.O. (eds): Essentials of Physiology, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1996.

ГЛАВА 2. ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Andrew S. Greene, Ph. D.

КРОВЬ

1. Из чего состоит кровь?

Кровь состоит из форменных клеточных элементов, взвешенных в жидкой среде, — **плазме**. К форменным элементам относятся **красные кровяные тельца (эритроциты)**, **белые кровяные тельца (лейкоциты)** и **красные пластинки (тромбоциты)**.

2. Из чего состоит плазма?

Плазма, или жидкая часть крови, занимает около 55% ее объема. Концентрация некоторых ингредиентов плазмы в норме представлена ниже:

| | Плазма (мОсм/л) |
|--|-----------------|
| Na ⁺ | 142 |
| K ⁺ | 4,2 |
| Ca ²⁺ | 1,3 |
| Mg ⁺ | 0,8 |
| Cl ⁻ | 108 |
| HCO ₃ ⁻ | 24 |
| HPO ₄ ²⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻ | 2 |
| SO ₄ ²⁻ | 0,5 |
| Аминокислоты | 2 |
| Креатинин | 0,2 |
| Лактат | 1,2 |
| Глюкоза | 5,6 |
| Белок | 1,2 |
| Мочевина | 4 |
| Другие | 4,8 |
| Концентрация всех растворенных веществ (мОсм/л) | 301,8 |
| Скорректированная осмолярная активность (мОсм/л) | 282,0 |
| Общее осмотическое давление при 37°C (мм рт. ст.) | 5443 |

3. Что такое гематокрит?

Если пробу крови взрослого человека подвергнуть центрифугированию в градуированном капилляре, осевшие эритроциты займут некоторую часть столбика крови; она называется **гематокритом**. В норме для взрослых она составляет 40–45% от общей высоты столбика крови. Таким образом, эритроциты занимают 40–45% общего объема крови в организме. Лейкоциты, менее плотные, чем эритроциты, образуют при центрифугировании тонкий слой (так называемую белую пленку). Оставшиеся 55–60% объема крови составляет плазма.

4. Сколько в крови эритроцитов?

В норме у взрослого человека в 1 мл периферической крови содержится 4,5–6 миллионов красных кровяных телец. Увеличение количества эритроцитов (или гематокрита) выше нормы называется полицитемией. Состояние, при котором гематокрит снижен, называется анемией.

5. Сколько в крови лейкоцитов?

Количество лейкоцитов в системе кровообращения может довольно значительно изменяться. В норме в 1 мл периферической крови человека их содержится 5000–10 000. Лейкоциты в основном участвуют в иммунных процессах. Так, при инфекции количество лейкоцитов обычно увеличивается; это увеличение называется лейкоцитозом. Уменьшение количества белых клеток ниже нормального уровня называется лейкопенией.

6. Сколько в системе кровообращения находится тромбоцитов?

В норме в 1 мл периферической крови содержится приблизительно 150 000–300 000 кровяных пластинок. В силу своих малых размеров (2–3 мкм) они составляют очень малую часть объема крови. Тромбоциты участвуют в свертывании крови.

7. Сколько в организме человека в норме содержится крови?

Нормальный объем крови у взрослых поддерживается на постоянном уровне, но у разных людей он неодинаков. В норме его величина обычно составляет 70–75 мл на 1 кг массы. Так, у взрослого человека массой 70 кг общий объем крови должен быть около 5000 мл. Около 55% этого объема (2750 мл) приходится на плазму, и около 45% (2250 мл) приходится на долю форменных элементов. Резкое увеличение объема крови наблюдается, в частности, при беременности. Объем крови может возрастать приблизительно на 50% от исходного уровня за 32 недели; общая масса эритроцитов увеличивается только на 30%.

8. Каким образом кровь переносит кислород?

Кислород в крови в основном переносится в связанном с гемоглобином виде. Гемоглобин является основной составной частью эритроцита; обратимо соединяясь с кислородом, он превращается в оксигемоглобин. В норме средняя концентрация гемоглобина в крови составляет около 150 г/л. Когда кровь контактирует с большим количеством кислорода, весь гемоглобин соединяется с кислородом и превращается в оксигемоглобин. Принято говорить, что при таких условиях гемоглобин полностью насыщен кислородом. Один грамм полностью насыщенного гемоглобина может содержать около 1,39 мл кислорода. Таким образом, при концентрации гемоглобина 150 г/л кислородная емкость крови составляет около 208 мл/л крови, или 20,8 объемных процентов. Поглощаемое гемоглобином количество кислорода зависит от парциального давления кислорода, с которым контактирует гемоглобин. Эта зависимость описывается кривой диссоциации оксигемоглобина. При нормальных условиях имеющийся в легких уровень PO_2 обеспечивает 97% насыщение крови кислородом. Когда концентрация гемоглобина в артериальной крови составляет 150 г/л, содержание кислорода составляет около 200 мл/л.

9. Сколько кислорода остается в венозной крови после того, как кровь отдаст кислород тканям?

Когда кровь достигает крупных вен, большая часть кислорода уже отдана тканям. Кровь в крупных венах называется смешанной венозной, и уровень PO_2 в ней сни-

жается до 40 мм рт. ст. Эта смешанная венозная кровь насыщена кислородом до 75%, и поэтому кислорода в ней содержится около 160 мл/л. Таким образом, каждые 100 мл крови отдают тканям около 4 мл кислорода.

10. Какие еще факторы влияют на содержание кислорода в крови?

pH, PCO_2 , температура и концентрация 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) могут сдвигать кривую диссоциации оксигемоглобина и вызывать дополнительное выделение кислорода гемоглобином. Снижение pH, повышение PCO_2 , понижение температуры и увеличение уровня 2,3-ДФГ — все это может сдвигать кривую диссоциации оксигемоглобина вправо.

11. Как на свойства крови влияют лейкоциты?

Лейкоциты представляют только малую часть форменных элементов крови, но они оказывают большое влияние на способность крови протекать через сосуды. Поскольку лейкоциты — это довольно крупные и ригидные клетки и в некоторых условиях способны прилипать к эндотелиальным клеткам венул, они могут создавать значительное сопротивление току крови. В норме вклад лейкоцитов в вязкость крови мал, однако при увеличении их количества он может стать выраженным, в результате значительно повышается сосудистое сопротивление.

12. Как на вязкость крови влияют эритроциты?

В нормальных условиях, когда гематокрит приблизительно равен 40%, влияние эритроцитов на вязкость крови относительно невелико. При повышении гематокрита от 40 до 70%, что наблюдается при полицитемии, вязкость крови может увеличиваться более чем вдвое, непосредственно влияя на сопротивление току крови. Это повышение сопротивления довольно велико и может существенно изменять величину артериального давления.

13. В чем различие между вязкостью и напряжением сдвига?

Вязкость можно представить как плотность крови или сопротивление продвижению крови через трубку. Поскольку кровь — это взвесь форменных элементов в плазме, вязкость крови изменяется в зависимости от величины гематокрита. При повышении гематокрита возрастает вязкость. В норме вязкость крови примерно в 2,5 раза больше вязкости воды. Это значит, что для крови потребуется в 2,5 раза больший перепад давления, чем для воды, чтобы продвинуть такое же количество жидкости через одну и ту же трубку.

Напряжение сдвига — это сила, с которой поток крови действует на сосудистую стенку. Чем больше скорость потока крови в сосуде, тем большая сила действует на сосудистую стенку (сдвигающая сила). Эта сдвигающая сила имеет большое значение, поскольку она воздействует на эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносный сосуд изнутри. Предполагается, что чувствительность к сдвигу — ведущий сенсорный механизм эндотелиальных клеток и что он влияет на такие функции как проницаемость сосудистой стенки и биосинтетическая активность эндотелиальных клеток.

14. Что такое группа крови?

Группа крови определяется наличием на поверхности эритроцитов специфических антигенов. В эритроцитах человека обнаружены сотни таких антигенов, которые в основном слабые. У большинства людей на поверхности эритроцитов находятся два

антигена — типа **A** и типа **B**; их обычно определяют при распознавании группы крови. Другой антиген, типа **D** — резус (Rh)-антиген, определяет принадлежность к группам по резус-фактору. Если у человека D антиген имеется, его называют **резус-положительным**, если не имеется — **резус-отрицательным**.

15. Какие группы крови наиболее распространены у населения США?

| | | | | | |
|-----------------|------|-----------------|------|------------------|------|
| 0-положительная | 37% | 0-отрицательная | 7% | AB-положительная | 3,4% |
| A-положительная | 36% | A-отрицательная | 6% | AB-отрицательная | 1% |
| B-положительная | 8,5% | B-отрицательная | 1,5% | | |

СЕРДЦЕ

16. Каково анатомическое строение сердца?

Сердце как бы состоит из двух отдельных насосов: **правого** и **левого сердца**. Правое сердце прокачивает кровь через легкие, а левое — через периферические органы. Каждая из половин сердца (правая и левая) состоит из двух последовательно расположенных насосов: **предсердия** и **желудочка**. Предсердие ускоряет движение крови в желудочек, откуда кровь перемещается дальше в легочное или системное кровообращение. Внутренние механизмы сердца обеспечивают ритмичность возбуждения сердечной мышцы, поддерживая постоянство сокращений сердца.

17. Какие основные участки выделяют в сердечной мышце?

- Мышца предсердия.
- Мышца желудочка.
- Волокна Пуркинье — специализированная группа проводящих волокон.

18. Как сердечная мышца сокращается?

Сокращения сердечной мышцы — как предсердной, так и желудочковой — напоминают сокращения скелетных мышц, но их продолжительность значительно больше. Проводящие волокна сердца сокращаются незначительно; по ним в сердце проводится возбуждение.

19. Чем обеспечивается ритм спонтанных возбуждений мышцы сердца?

Практически все сократительные электрически активные клетки сердца способны спонтанно возбуждаться. Специализированные клетки **синоатриального узла (СА)**, расположенного на верхнебоковой стенке правого предсердия, обладают самой высокой скоростью спонтанного возбуждения. Эти клетки и задают собственный ритм сердца.

20. Каков механизм задаваемого синусовым узлом ритма?

Клетки СА-узла высокопроницаемы для ионов натрия. Поэтому мембранный потенциал покоя этих клеток составляет только -55 мВ и поскольку они проницаемы для ионов натрия, то способны ритмически разряжаться; во время разряда потенциал покоя повышается до -40 мВ; при таком потенциале натриевые каналы активируются, и через них начинают быстро входить ионы кальция и натрия, вызывая потенциал действия. Когда натриевые каналы инактивируются и открываются калиевые каналы, происходит реполяризация.

21. Как потенциал действия проводится по сердцу?

Электрический разряд, генерируемый СА-узлом, проходит от узла по мышце предсердий со скоростью 0,3 м/с. Поскольку желудочки электрически изолированы от предсердий, из предсердий в желудочки деполяризация должна проходить по специализированному проводящему пути. Этот путь называется **атриовентрикулярным узлом (АВ)**, он расположен на задней стенке перегородки сердца непосредственно позади трехстворчатого клапана. Проведение электрического импульса через АВ-узел возможно только в направлении от предсердия к желудочку, и осуществляется с задержкой приблизительно в 100 мс, за время которой желудочки успевают наполниться кровью, притекающей в них после сокращения предсердий. Проведение деполяризации из АВ-узла в желудочки осуществляется специализированной проводящей системой, называемой **волокнами Пуркинье**. По этим волокнам деполяризация быстро распространяется по сердцу, обеспечивая одинаковое проведение по всей мышце желудочков.

22. Как регулируется ритм сокращений сердца?

Сердце иннервируется как симпатическими, так и парасимпатическими нервами. Парасимпатические волокна, отходящие от блуждающего нерва, распределяются главным образом в СА- и АВ-узлах. Симпатические нервы распределены по всему сердцу.

- Стимуляция **парасимпатических нервов**, идущих к сердцу, урежает ритм, задаваемый СА узлом, и замедляет скорость проведения возбуждения через АВ-узел.
- **Симпатическая** стимуляция оказывает на частоту сердечных сокращений противоположное действие, увеличивая частоту спонтанного возбуждения СА-узла, уменьшая задержку при проведении возбуждения через АВ-узел и увеличивая силу сокращения мышцы сердца.

23. Что такое электрокардиограмма (ЭКГ)?

Электрические импульсы проходят через сердце, распространяются по тканям организма и в конечном счете по коже. Если наложить на кожу электроды, то электрические потенциалы можно измерить. Запись этих потенциалов и есть ЭКГ. В норме ЭКГ состоит из следующих участков:

- зубца Р,
- комплекса QRS,
- зубца Т.

Зубец Р отражает деполяризацию предсердий. **Комплекс QRS** отражает деполяризацию желудочков. **Зубец Т** — реполяризацию желудочков. Частоту сердечных сокращений часто оценивают по **интервалу R-R**, то есть интервалу между зубцами R на ЭКГ. Зубцы R выбирают, поскольку они на ЭКГ наиболее заметны. Внешний вид ЭКГ сильно зависит от расположения электродов на поверхности тела.

24. Каково строение сердечной мышцы?

Сердечная мышца отличается от скелетной тем, что ее волокна располагаются в виде решетки. Волокна разделяются, затем соединяются, образуя так называемый **синцитий**. Подобно скелетной мышце, сердечная мышца является поперечно-полосатой и содержит типичные миофибриллы, состоящие из актиновых и миозиновых нитей.

25. В чем состоит значение синцитиального строения сердечной мышцы?

С функциональной точки зрения синцитиальное строение мышцы сердца обеспечивает легкое перемещение потенциалов действия таким образом, что при возбуждении одной клетки сердца потенциал действия распространяется на все окружающие клетки, переходя через всю стенку сердца. Предсердный и желудочковый синцитий отделены друг от друга кольцом фиброзной ткани вокруг отверстий клапанов. В норме потенциал действия не проводится из предсердий в желудочки иначе, чем через систему волокон Пуркинье.

26. Что такое потенциал действия сердца?

Подобно скелетной мышце, потенциал действия в сердце представляет собой деполяризацию мембран от потенциала покоя. Величина потенциала действия в сердечной мышце приблизительно равна 105 мВ. Наиболее важная особенность сердечного потенциала действия — долгая фаза плато, до 300 мс.

27. Что такое рефрактерный период сердечной мышцы?

Это период, в течение которого в сердечной мышце не может возникнуть нормальный сердечный импульс. В норме рефрактерный период левого желудочка составляет около 250 мс.

28. Каковы ключевые особенности сердечного цикла?

Последовательность сердечного цикла обобщенно представлена на рисунке на следующей странице. **Один сердечный цикл** охватывает период от начала одного сердечного сокращения до начала следующего. Сердечный цикл начинается со спонтанного зарождения потенциала действия в СА-узле. Этот потенциал действия распространяется по обоим предсердиям, вызывая их сокращение. По мере распространения деполяризации через АВ-узел в желудочки они сокращаются с задержкой приблизительно 100 мс после сокращения предсердий. Сокращение желудочков приводит к повышению давления в их полости, и, в конечном счете, к выбросу крови в аорту из левого и в легочную артерию из правого сердца. После выброса крови сердечная мышца начинает расслабляться, и давление внутри камеры падает, подготавливая сердце к следующему сокращению.

29. Каковы фазы сердечного сокращения?

- Систола — период, в течение которого сердце сокращается.
- Диастола — период, в течение которого происходит расслабление и наполнение сердца кровью.

30. Во время какой фазы сердечного сокращения объем сердца наибольший?

Сердечные камеры наполняются во время диастолы; таким образом, объем сердца является наибольшим в конце диастолы.

31. Почему стенка левого желудочка значительно толще стенки правого?

Толщина стенок камер сердца отражает выполняемую ими работу по перекачиванию крови в соответствующие резервуары. Давление в системном круге кровообращения значительно выше, чем в легочном, хотя объем кровотока в обоих кругах одинаков. Таким образом, левому желудочку требуется большая мышечная масса для преодоления более высокого давления в системном круге кровообращения.

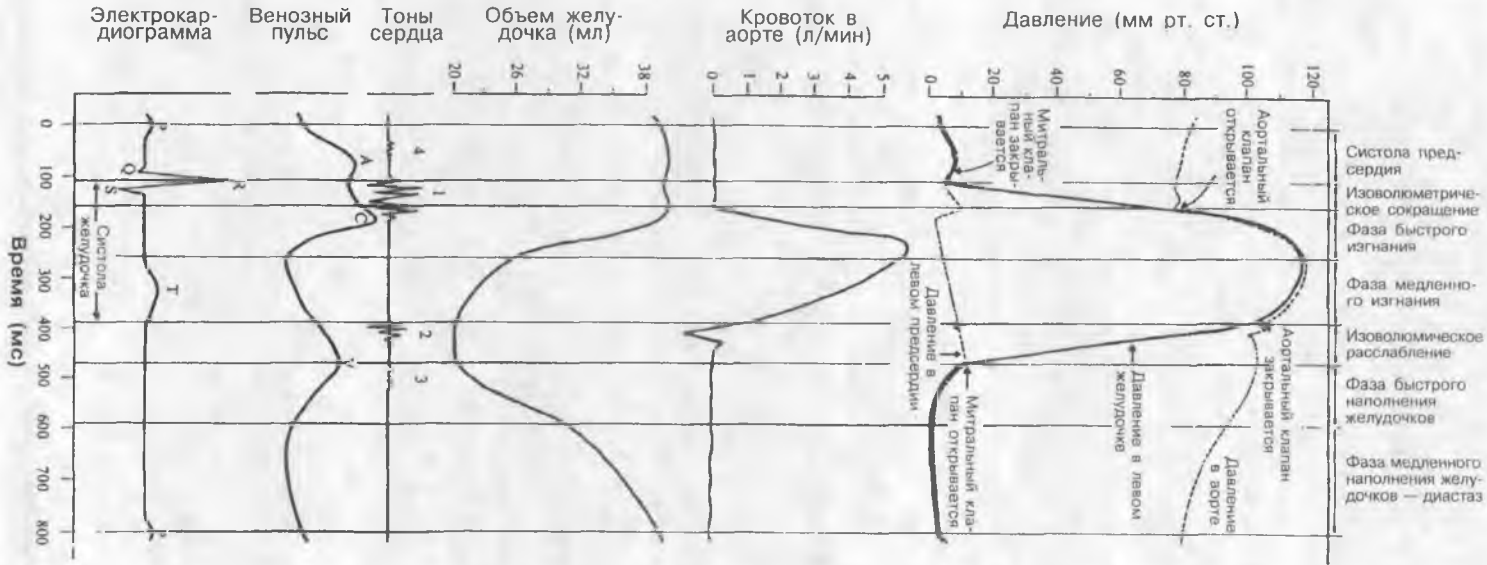


Схема фаз сердечного цикла: показано соотношение электрических и механических процессов. Вверху — кривые давления в левом предсердии, левом желудочке и аорте. Заметьте, что давление в левом желудочке и аорте одинаково только во время фазы изгнания, когда аортальный клапан открыт. Ниже — график движения крови в аорте, иллюстрирующий пульсирующий характер сердечного выброса и показывающий, что большую часть сердечного цикла выход крови из сердца равен нулю. Наконец, сравнивая электрокардиограмму в нижней части с вышерасположенной кривой объема, можно видеть, что изменения электрической активности предшествуют механическим изменениям в сердце, приводящим к его сокращению

32. Каково давление в полостях сердца?

Правое предсердие — наиболее эластичная камера, в которую из большого круга кровообращения поступает возвращающаяся в сердце кровь. Давление внутри правого предсердия меняется незначительно в силу его высокой эластичности и слабости сокращения. Когда полость наполняется, давление поднимается приблизительно от 0 до 6 мм рт. ст. (в среднем около 4 мм рт. ст.)

Правый желудочек, который перекачивает кровь в легочную артерию, создает более высокое пульсовое давление. Давление в легочной артерии меняется приблизительно от 4 мм рт. ст. во время диастолы до почти 28 мм рт. ст. на высоте систолы.

Кровь, возвращаясь из легочного круга кровообращения, попадает в **левое предсердие**. Как и в правом предсердии, пульсовое давление в нем низкое (в среднем приблизительно 8 мм рт. ст.)

Кровь покидает левое предсердие и перемещается в **левый желудочек**. Левый желудочек перекачивает кровь в большой круг кровообращения, поэтому давление в левом желудочке меняется от приблизительно 125 мм рт. ст. на высоте систолы до почти 8 мм рт. ст. во время диастолы.

33. Каковы функции клапанов сердца?

Клапаны отделяют предсердия от желудочков, а полости желудочков — от сосудистого русла, в которое они перекачивают кровь. Поскольку клапаны открываются только в одном направлении, во время сокращения они обеспечивают одностороннее движение крови из сердца. Дефекты клапанов или их повреждение могут привести к возврату крови из сосудистого русла назад в сердце или из одной полости в другую, обуславливая неэффективность перемещения крови из сердца в сосудистое русло.

34. Какова функция сосочковых мышц?

Сосочковые мышцы, начинаясь от внутренней стенки желудочков, прикрепляются к створкам клапанов соединительнотканными тяжами, известными под названием сухожильных нитей — *chordae tendinae*. Во время сердечного сокращения, когда желудочки уменьшаются в размерах, сокращение сосочковых мышц помогает створкам клапанов сохранять свойственное им положение.

35. Какая часть необходимого для сердечного сокращения кислорода доставляется непосредственно сквозь стенки желудочка, а какая — посредством коронарного кровообращения?

Через левое предсердие и левый желудочек проходит в больших количествах высокоокисленированная кровь, но кислород, необходимый для сердечного сокращения, практически не диффундирует сквозь стенку желудочка. Подобно другим тканям, сердце имеет собственную систему кровоснабжения, известную как **коронарное кровообращение**. Так же как в других сосудистых системах, коронарные сосуды разветвляются и в конечном счете образуют капилляры, где происходит обмен кислорода. Полная закупорка коронарных сосудов приводит к тому, что области сердца, не получающие кислорода, погибают.

36. Разъясните различия между преднагрузкой и постнагрузкой.

- **Преднагрузкой** называют давление или растяжение сердечных камер во время диастолы. Повышение преднагрузки по механизму Франка–Старлинга вызывает усиление сердечных сокращений. Таким образом, преднагрузка — это нагрузка, создаваемая перед сердцем.
- **Постнагрузка** — это давление или сопротивление, которое сердце преодолевает, выбрасывая кровь. Артериальное или легочное давление часто называ-

ют постнагрузкой на левый или правый желудочек. Таким образом, постнагрузка — это нагрузка, которую сердце преодолевает, нагнетая кровь в сосуды.

37. В скелетных мышцах наблюдаются изометрические сокращения. Происходят ли такие сокращения в сердечной мышце?

Да. Изометрические сокращения — это сокращения мышцы без изменения ее длины. В сердце этот процесс происходит во время систолы, когда сердечная мышца сокращается, но размер камеры не меняется, например во время каждого сердечного сокращения в период между открытием атриовентрикулярных клапанов и открытием аортального клапана или клапана легочной артерии. Этот период известен как **период изоволюмического сокращения**, поскольку объем камеры не изменяется. Поэтому можно считать, что в это время желудочки находятся в состоянии изометрического сокращения.

38. Что такое изоволюмическое сокращение сердца?

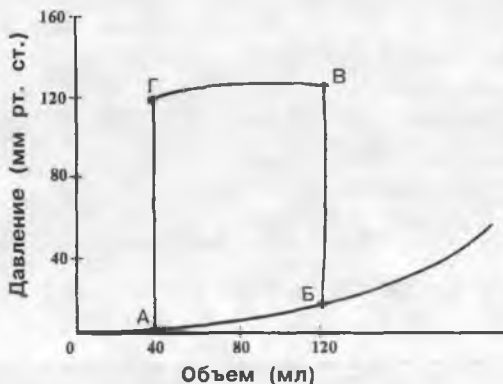
Это сердечный цикл, во время которого не происходит выброса крови из сердца. Причин этому несколько. Если давление в желудочке не будет выше, чем в аорте, аортальный клапан никогда не откроется, и сокращение будет изоволюмическим. Обструкция выходных путей крови, например, полный аортальный стеноз, также может привести к изоволюмическому сокращению.

39. Объясните “закон сердца” Старлинга.

Механизм Франка-Старлинга, или “закон сердца” Старлинга, описывает способность сердца адаптироваться к изменениям количества крови, возвращающейся из большого круга кровообращения. Это важное свойство камер сердца обеспечивает последовательность и согласованный характер деятельности правого и левого сердца и позволяет тканям регулировать кровоток в них. Механизм Старлинга состоит в том, что при растяжении сердечной мышцы ее способность к сокращению увеличивается. Таким образом, когда некоторое количество крови возвращается в желудочки, камеры сердца растягиваются, сила их сокращения возрастает, и сердце выбрасывает дополнительное количество крови. Эту взаимосвязь между наполнением сердца и сердечным выбросом часто определяют количественно, изображая соотношение давления наполнения (преднагрузки) и сердечного выброса на диаграмме, которую называют **кривой функции сердца**.

40. Что из себя представляет петля “давление–объем”?

Петля “давление–объем” графически отображает изменение давления в желудочке и его объема в течение одного сердечного цикла. В петле “давление–объем” время не



учитывается. Как показано на рисунке, одна петля представляет собой один сердечный цикл.

- Начиная с точки А и перемещаясь по петле против часовой стрелки, мы вначале пройдем через фазу, когда левый желудочек наполняется без подъема давления. Это **фаза наполнения**.
- В точке Б левый желудочек начинает сокращаться; однако аортальный клапан еще не открыт; таким образом, период между точками Б и В — это **фаза изоволюмического сокращения**.
- В точке В аортальный клапан открывается, и кровь изгоняется из желудочка в аорту. Период времени от точки В до точки Г является **фазой изгнания**.
- В точке Г желудочек начинает расслабляться, и давление быстро падает, вызывая закрытие аортального клапана. Таким образом, фаза между точками Г и А является **фазой изоволюмического расслабления**.

Отрезки, соединяющие точки Б, В и Г, относятся к систоле, а отрезки, соединяющие точки Г, А и Б — к диастоле.

41. Опишите временные характеристики работы сердца.

Сердце выбрасывает при каждом сокращении около 70 г крови. Каждый день оно перекачивает по меньшей мере 10 000 л крови. Такое количество крови весит 20 тонн. В среднем сердце взрослого человека сокращается с частотой 70–75 ударов в минуту. Как правило, чем меньше размер сердца, тем оно быстрее сокращается; так, сердце женщин сокращается обычно чаще на 6–8 ударов в минуту, чем сердце мужчин.

42. Каким термином в медицине обозначают сердечный приступ?

Инфаркт миокарда.

43. Что такое сердечный приступ?

Вследствие снижения тока крови по одной из главных артерий сердца (в большинстве случаев в результате атеросклероза) погибает некоторое количество клеток миокарда. Прогноз для больного зависит от величины и локализации закупорки и от степени повреждения. В США 33% больных, перенесших сердечный приступ, умирают в течение 20 дней. Это основная причина смерти в США.

44. Что такое сократимость сердца?

Показатель работы сердца при данных пред- и постнагрузке. Более точно сократимость можно определить как изменение максимального изометрического напряжения при данной начальной длине мышечных волокон. Сократимость — это индекс, по которому оценивается способность сердца перекачивать кровь. Ее нельзя смешивать с непосредственным измерением силы сердечного сокращения, ибо последняя сильно зависит от преднагрузки. Возможны несколько определений сократимости:

1. Наклон кривой функции сердца.

2. Высота плато на кривой функции сердца.

3. Максимальная скорость изменения давления в левом желудочке во время систолы (dp/dt_{max}).

Клинически в качестве меры сократимости часто используют фракцию выброса; тем не менее, показателя, который бы полностью удовлетворял всем условиям, нет.

45. Что такое фракция выброса?

Относительное (в процентах) количество крови, изгоняемой сердцем при каждом сокращении. Она вычисляется как частное от деления ударного объема на конечно-диастолический объем. В норме фракция выброса составляет примерно 60%.

46. Какова связь между сердечным выбросом, частотой сердечных сокращений и ударным объемом?

Сердечный выброс = ударный объем \times частота сердечных сокращений

Ударный объем, согласно закону Старлинга, в первую очередь зависит от преднагрузки. Это значит, что при повышении преднагрузки ударный объем также повышается до тех пор, пока не достигнет плато. Частота сердечных сокращений изменяется в основном при парасимпатическом и симпатическом воздействии на сердце блуждающего или симпатических нервов сердца. При повышении частоты сердечных сокращений и ударного объема повышается и сердечный выброс.

47. Как можно использовать кривую функции сердца?

Поскольку сердечный выброс прямо пропорционален ударному объему, а конечно-диастолическое давление — давлению в правом предсердии, можно построить график, отражающий зависимость насосной способности сердца от давления его наполнения. Этот график, известный как “закон сердца” Старлинга, или кривая функции сердца, показывает чувствительность сердца к преднагрузке при формировании сердечного выброса.

48. Как изменяется функция сердца в зависимости от изменений сократимости?

В нормальных условиях могут изменяться как наклон, так и высота плато кривой функции сердца; увеличение наклона или высоты плато соответствует повышению сократимости сердца, а уменьшение наклона или снижение высоты плато соответствует снижению сократимости. Сократимость также является мерой эффективности работы сердца как насоса.

49. Что такое ударная работа?

Количество работы, производимой сердцем во время каждого сокращения, пропорционально площади петли “давление—объем”. Приблизительно значение ударной работы рассчитывают умножением ударного объема на артериальное давление. Чем выше давление или ударный объем, тем больше работа, выполняемая сердцем. Ударная работа зависит также от преднагрузки, поскольку она увеличивается при увеличении преднагрузки. Количество работы, выполняемой правым или левым желудочком, различно, но не вследствие неодинаковости их ударных объемов, а потому, что нагрузка, против которой каждый желудочек нагнетает кровь, различна. Правый желудочек нагнетает кровь против низкого давления в легочной артерии, выполняя в результате небольшую работу, приблизительно $9 \text{ г} \times \text{м}$. Левое сердце нагнетает кровь против значительно более высокого давления в аорте, потому при том же ударном объеме его работа значительно больше, около $30 \text{ г} \times \text{м}$. Таким образом, даже если выброс правого и левого сердца одинаков, ударная работа левого сердца много больше, поскольку больше постнагрузка.

50. Если увеличение преднагрузки повышает сердечный выброс, как сказывается на сердечном выбросе повышение постнагрузки?

Оба желудочка — как левый, так и правый — чувствительны к изменениям постнагрузки. Повышение постнагрузки уменьшает ударный объем и поэтому снижает сердеч-

ный выброс. В условиях уменьшенного сердечного выброса (например при высокой постнагрузке или при уменьшении сократительной способности сердца) одним из наиболее действенных способов повышения сердечного выброса является снижение постнагрузки. Важно отметить, что правый и левый желудочки реагируют на постнагрузку независимо, но в целом сердечно-легочный отдел системы кровообращения довольно устойчив к снижению ударного объема, обусловленного повышением артериального давления. Он устойчив потому что, как только постнагрузка артериальным давлением для левого желудочка снижается, правый желудочек, продолжая перекачивать кровь через легочный круг кровообращения, увеличивает преднагрузку для левого желудочка, компенсируя таким образом повышение постнагрузки для левого желудочка. Эта компенсация приводит к нормализации движения крови через сердце.

51. Одинаковы ли преднагрузки правого и левого желудочков?

Выброс из обоих желудочков (левого и правого) одинаков. Левое сердце работает при заметно более высоком давлении наполнения, поскольку постнагрузка левого желудочка (системное артериальное давление) больше, чем правого (давление в легочной артерии).

52. Как изменяются механические свойства сердца от диастолы к систоле?

Во время диастолы, когда сердце находится в расслабленном состоянии, его растяжимость высока, что позволяет сердцу легко наполниться кровью. Когда начинается систола, сердечная мышца укорачивается и становится более напряженной, обуславливая снижение растяжимости и увеличение жесткости сердца. Эти изменения механических свойств сердца имеют большое значение, поскольку диастолическое кровенаполнение максимально, когда эластичность высока, и сердце легко наполняется кровью. Изгнание крови в систолу максимально, когда сердечная мышца укорачивается и становится жесткой.

53. Возможны ли условия, при которых механические свойства сердца от диастолы к систоле не изменяются?

Да, сразу после периода ишемии, когда сердечная мышца повреждается, при этом механические свойства ишемизированной области не могут изменяться. В этих условиях ишемизированная область сохраняет высокую растяжимость и в систолу при повышении давления в желудочке она может выбухать с образованием аневризмы. Вместо того чтобы вытекать в аорту, кровь перемещается в аневризму. Во время диастолы кровь возвращается назад в сердце. Выбухание сердечной мышцы может приводить к снижению сердечного выброса, а также к изменению распространения потенциала действия в стенке сердца. Через некоторое время в пораженном участке стенки может сформироваться рубец с очень низкой растяжимостью (то есть увеличенной жесткостью), и даже если часть стенки не способна сокращаться, выбухание не увеличится.

54. Как регулируется частота сердечных сокращений?

Клетки синоатриального узла способны к спонтанной деполяризации. Эта спонтанная деполяризация определяет собственный ритм сердца. Собственный ритм может видоизменяться под влиянием синаптического воздействия блуждающего нерва. Нейроны под действием блуждающего нерва, иннервирующего синоатриальный узел, выбрасывают ацетилхолин, который замедляет сердечный ритм. Таким образом, увеличение тонуса блуждающего нерва вызывает снижение частоты сердечных сокращений.

55. Какова связь частоты сердечных сокращений и сердечного выброса?

В целом, при увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) возрастает и сердечный выброс. Когда ритм сердца ускоряется (более 150 уд/мин), ударный объем начинает заметно снижаться пропорционально ЧСС. Это снижение ударного объема на фоне учащения сердечного ритма приводит к уменьшению сердечного выброса при высокой ЧСС. Снижение ударного объема при высоких значениях сердечного ритма является причиной укорочения диастолы и, таким образом, уменьшения времени наполнения сердца.

56. Что такое сердечная недостаточность?

Снижение сократительной способности сердца может быть обусловлено метаболическими расстройствами, анатомическими пороками или ишемией. Сердечная недостаточность приводит к падению сердечного выброса, которое иногда компенсируется повышением преднагрузки. Сердечную недостаточность часто лечат препаратами, повышающими сократимость, снижающими пред- и постнагрузку.

57. Почему физические упражнения вызывают снижение частоты сердечных сокращений в покое?

Физические упражнения приводят к увеличению размеров сердца, называемому гипертрофией. Во время физических тренировок гипертрофия развивается вследствие увеличения размеров камер сердца. Поскольку метаболические потребности организма в покое резко не изменяются, сердечный выброс остается постоянным. Так как сердце увеличено в размерах, его ударный объем больше; произведение же ударного объема на частоту сердечных сокращений постоянно. Если ударный объем увеличивается, сердечный ритм должен быть медленнее.

58. Почему снижение частоты сердечных сокращений считают положительным явлением?

Во время физических упражнений сердечный выброс может возрасти приблизительно с 5 до 35 л/мин, увеличиваясь почти в 7 раз. Увеличение частоты сердечных сокращений от низкого уровня — 50 уд/мин до высокого — 200 уд/мин вызывает четырехкратное увеличение сердечного выброса. При этих условиях ударному объему достаточно только удвоиться. Если в покое частота сердечных сокращений не будет низкой, то организм быстро достигнет точки, с которой увеличение частоты сердечных сокращений вызовет снижение ударного объема, и при этом трудно увеличить сердечный выброс до требуемого уровня.

59. Как еще физические упражнения влияют на сердечно-сосудистую систему?

Физические упражнения также влияют на васкуляризацию. Повышение нагрузки на скелетную мускулатуру вызывает рост капилляров в скелетных мышцах, известный как ангиогенез. Это увеличение плотности капилляров повышает доступ кислорода к скелетной мышце, в результате чего снижается скорость развития ее утомления при физической нагрузке. Кроме того, чем крупнее сосуды, тем лучше их способность к дилатации, что также способствует доставке крови к работающей мышце.

60. Какие диагностические методы обычно используют для оценки функции сердца?

Эхокардиографию, радионуклидные методы исследования и катетеризацию сердца.

61. Что такое катетеризация сердца?

Это введение катетера непосредственно в сердце для оценки давления и потока крови в его полостях. Катетеры могут быть введены как со стороны венозной части системы кровообращения через бедренную вену в правое предсердие, правый желудочек и легочную артерию, так и из бедренной артерии в аорту и левый желудочек. Катетеризацию сердца можно использовать для оценки силы сокращения левого и правого желудочков, а также деятельности клапанов сердца. Кроме того, через катетер, находящийся в коронарных артериях, можно ввести контрастное вещество и выявить недостаточно перфузируемые участки миокарда.

62. Что такое эхокардиография?

Неинвазивный метод получения изображения, основанный на отражении ультразвуковых волн от стенок и клапанов сердца. Он используется для исследования движения стенок сердца и выявления недостаточности клапанов.

63. Что такое сканирование гамма-лучами, или сканирование с таллием?

Это техника получения изображения, которая основана на введении радионуклидов, которые избирательно поглощаются сердцем. Радиоактивный материал вводится внутривенно и накапливается в тканях сердца, затем специальной камерой, известной как гамма-камера, регистрируется излучение радионуклидов. Компьютер генерирует изображение, на котором видны плохо перфузируемые области. Сканирование с таллием часто сочетают с проведением нагрузочных проб для оценки изменений перфузии, которые происходят при переходе от состояния покоя к физической нагрузке. С помощью нагрузочных проб можно определить, какие области ишемии в сердце обусловлены врожденным пороком, а какие — метаболическими нарушениями.

64. Что измеряет ЭКГ?

Электрическую активность сердца. Анализируя ЭКГ, можно оценить нарушения функции сердца, а также электрической проводимости. Механическую функцию сердца невозможно оценить по ЭКГ, но можно сделать косвенные заключения и о механических расстройствах, которые возникают в связи с нарушениями проводимости.

65. Зависит ли величина сердечного выброса исключительно от деятельности сердца?

Есть мнение, что, если организм нуждается в большем количестве крови (например во время упражнений), то сердцу нужно только усиленно нагнетать кровь. Однако это предположение неверно, потому что венозные кровеносные сосуды весьма эластичны и легко спадаются, а также потому, что градиент давления между капиллярами и правым предсердием невелик. Как только сердце пытается увеличить кровоток, эти сосуды резко расширяются, и количество крови, возвращающейся в сердце, уменьшается. По этой причине сердечный выброс в значительной степени зависит от венозного возврата (количества крови, которое возвращается в сердце).

СИСТЕМНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**66. Что такое сосудистое сопротивление?**

Это сила, которая препятствует движению крови по системе кровообращения. Величина сопротивления (R) сосудов организма находится в прямо пропорциональной

зависимости от их длины (l) и вязкости (η) крови, протекающей через них, и в обратном пропорциональной — от радиуса в четвертой степени. Таким образом, изменения радиуса — основной фактор, регулирующий сосудистое сопротивление. Их взаимосвязь отражена в законе Пуазейля:

$$R = \frac{\pi r^4}{8\eta l}$$

67. Объясните различие между общим периферическим сопротивлением, венозным сопротивлением и сопротивлением венозному возврату.

Общее периферическое сопротивление — это полное сопротивление, оказываемое крови при прохождении из артериального в венозное русло. **Венозное сопротивление** обычно определяют как сопротивление движению крови из капилляров к сердцу. **Сопротивление венозному возврату** — это понятие, которое объединяет в себе значение сопротивления, податливости и объема крови, и, таким образом, описывает зависимость тока крови в периферическом русле от этих параметров.

68. Какова длина всех кровеносных сосудов в организме?

Если все кровеносные сосуды организма человека уложить конец в конец, они могли бы протянуться на 60 000 миль, или примерно на 100 000 километров.

69. Дайте определение податливости.

Податливость — это термин, который характеризует эластичность сосудистой стенки. Чем выше податливость, тем больше растяжимость кровеносных сосудов. Сосуды с высокой податливостью похожи на воздушный шарик, в то время как неподатливые (жесткие) сосуды похожи на стальную трубу. Количественно податливость может быть описана наклоном кривой зависимости “давление–объем” для кровеносных сосудов.

70. Как растяжимость отличить от податливости?

Растяжимость и **податливость** — сходные понятия, но они отличаются в одном отношении. **Растяжимость** — это податливость, поделенная на остаточный объем; таким образом, это нормализованная мера податливости. Единицей измерения податливости является изменение объема, поделенное на изменение давления, или мл на мм рт. ст., и податливость обычно используется чаще, чем растяжимость.

71. Может ли податливость кровеносных сосудов изменяться?

Да, может. Податливость (или жесткость) кровеносных сосудов контролируется несколькими факторами:

- симпатической нервной системой;
- гормонами;
- изменениями структуры сосудистой стенки, например возрастными.

72. Назовите факторы, которые могут быть причиной снижения податливости.

- Повышенная симпатическая активность.
- Повышенная концентрация вазоконстрикторных гормонов, таких как адреналин и норадреналин.
- Пожилой возраст.

73. Как соотносятся величины податливости артерий и вен?

Вообще, вены большого круга кровообращения почти в 20 раз более податливы, чем артерии. Хотя податливость артерий и вен разных отделов системы кровообращения несколько различается, почти на любом уровне вены крупнее и более податливы, чем сопровождающие их артерии.

74. Назовите функции системы кровообращения.

- Доставка питательных веществ, витаминов, кислорода, воды и электролитов тканям.
- Удаление продуктов метаболизма.
- Перенос гормонов из одной части тела в другую.

75. Из чего состоит система кровообращения?

- Артерии.
- Артериолы.
- Капилляры.
- Венылы.
- Вены.

Самые крупные сосуды системы кровообращения — это **артерии**, в которых кровь перемещается под высоким давлением в ткани. Артерии имеют толстые стенки, чтобы выдерживать высокое давление внутри них. После нескольких ступеней разветвления и уменьшения диаметра сосуды, которые входят в ткани, называются **артериолами**. Артериолы выполняют функцию клапанов; в основном регуляция движения крови в системе кровообращения осуществляется ими. Самые мелкие сосуды — **капилляры**. Они обеспечивают обмен жидкости, питательных веществ, электролитов, гормонов и других веществ между кровью и межклеточной жидкостью. Капилляры хорошо проницаемы для воды, кислорода и других веществ. После того, как кровь пройдет через капилляры, она собирается в мелких сосудах, называемых **венулами**. В стенках венул имеется небольшое количество гладкомышечных элементов, но они также весьма податливы. Венылы соединяются в постепенно увеличивающиеся сосуды, называемые **венами**, которые обеспечивают перемещение крови обратно в сердце. Поскольку в венах находится большой объем крови, они выполняют функцию ее депо.

76. От чего зависит скорость движения крови по сосудам?

- От градиента давления между двумя концами сосуда.
- От сопротивления движению крови по сосудам.

Кровоток по сосудам может быть вычислен по следующей формуле:

$$\text{Поток} = \text{градиент давления} / \text{сопротивление.}$$

Для кровообращения в целом поток равен сердечному выбросу, а градиент давления — разнице артериального и венозного давлений. Сопротивление кровотоку часто вычисляется в единицах, называемых **единицами периферического сопротивления (PRU)**. Сопротивление сердечно-сосудистой системы в целом равно частному от деления градиента давления (100 мм рт. ст.) на поток (примерно 100 мл/с), или 1 PRU.

77. Что такое стресс-релаксация?

Это реакция кровеносных сосудов на неожиданное изменение давления. Когда в сосуде неожиданно изменяется давление или объем, сосудистая стенка медленно растягивается, приспособляясь к увеличению объема. Как только стенка растянется, давление в сосуде падает, увеличивая податливость. Это изменение податливости с течением времени называется **отсроченной податливостью** или **стресс-релаксацией**.

78. Каков нормальный уровень артериального и венозного давления в организме?

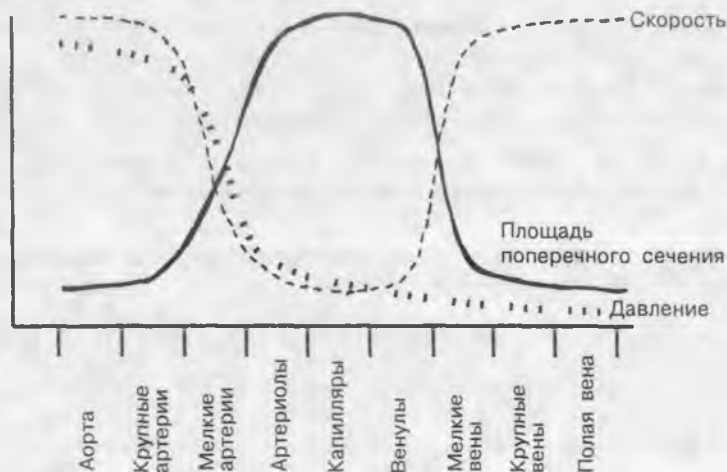
Давление в артериях изменяется значительно. Максимальное давление, называемое **систолическим давлением**, примерно равно 120 мм рт. ст. Минимальное, называемое **диастолическим давлением**, приблизительно равно 80 мм рт. ст. Разница между систолическим и диастолическим давлениями называется **пульсовым давлением**. Пульсовое давление зависит от количества крови, перекачиваемой сердцем с каждым ударом, или ударного объема, и от податливости артерий. Если податливость артерий становится меньше (например с возрастом), то пульсовое давление повышается.

Венозное давление намного ниже артериального; оно составляет от 15 мм рт. ст. в венах, расположенных сразу после капилляров, до 0 мм рт. ст. в венах, впадающих в правое предсердие.

79. Как объем крови распределяется по системе кровообращения?

Огромное количество крови находится в венозном русле: около 1000 мл (1 л) в крупных венах системы полой вены и приблизительно такое же количество в мелких венозных разветвлениях, венах и терминальных венах. Хотя количество капилляров велико, объем отдельных капилляров мал, поэтому общий объем крови в капиллярах равен приблизительно 200 мл. Аналогично, малые размеры артерий приводят к тому, что в артериальной части системы кровообращения находится только около 1 л крови.

80. Схематично представьте соотношение давления, скорости и площади поперечного сечения в системе кровообращения.



Соотношение давления, скорости и площади поперечного сечения в системе кровообращения, показывающее резкое падение давления в мелких артериях и артериолах, а также большую площадь и низкую скорость кровотока в системе микроциркуляции

81. Как сила тяжести влияет на распределение крови в организме, находящемся в вертикальном положении?

Благодаря весу столба крови у стоящего человека и значительной податливости вен, кровь стремится собираться в нижних конечностях. Возврат крови из конечностей в сердце облегчают несколько механизмов:

- венозные клапаны;
- сокращение скелетной мускулатуры;
- вегетативные рефлексы, влияющие на венозный тонус.

Клапаны, находящиеся в крупных венах, позволяют крови двигаться только по направлению к сердцу. Эти клапаны в сочетании со сдавлением кровеносных сосудов сокращающейся скелетной мускулатурой образуют так называемый **скелетно-мышечный насос крови**. Сочетание сосудистой и внесосудистой систем приводит к активному перекачиванию крови с периферии в сердце.

82. Термины венодилатация, вазодилатация, артериальная дилатация и венозная дилатация часто используются как синонимы. Что они означают?

- **Венодилатация и венозная дилатация** — это увеличение размеров вен.
- **Вазодилатация** — увеличение размеров как артериол, так и вен.
- **Артериальная дилатация** — увеличение диаметра артериол.

Говоря о сужении, мы называем сужение артерий артериальной констрикцией, вен — венозной констрикцией, сужение обоих видов сосудов — вазоконстрикцией.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА И ВЕНОЗНОГО ВОЗВРАТА

83. Каков в норме сердечный выброс у человека?

Сердечный выброс в зависимости от метаболических потребностей органов и тканей значительно различается. В покое сердечный выброс у человека весом 70 кг примерно равен 5 л/мин.

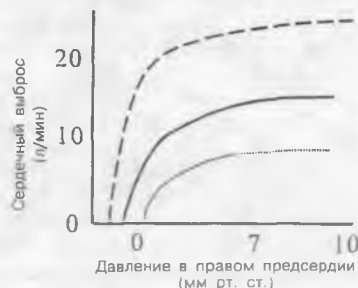
84. Что происходит с сердечным выбросом, когда организм нуждается в повышенном количестве кислорода?

Как только потребности организма возрастают, например во время физической нагрузки, количество крови, перекачиваемой сердцем, увеличивается. Это увеличение потока крови строго пропорционально возросшему кислородному запросу тканей.

85. Как системное кровообращение и сердце получают сигнал о необходимости перекачивания большего количества крови?

Есть несколько механизмов увеличения сердечного выброса при усилении обмена веществ. **Симпатическая импульсация** к сердцу может увеличивать и частоту сердечных сокращений, и сократимость (см. рисунок). Но одна она не может обеспе-

Кривые функции сердца, показывающие нормальный (толстая линия), повышенный (пунктирная линия) и сниженный (точечная линия) уровень симпатической импульсации к сердцу. Сократимость пропорциональна наклону графика функции сердца



чить достаточного повышения сердечного выброса. Расширение сосудов системы кровообращения в результате функциональной гиперемии или саморегуляции повышает венозный возврат и таким образом увеличивает сердечный выброс.

86. Что такое функциональная (активная) гиперемия?

Это увеличение тока крови, которое связано со скоростью тканевого метаболизма. Как только тканевой метаболизм усиливается, потребность в кислороде и других веществах также повышается. Возросшие потребности удовлетворяются увеличением кровотока, который точно соответствует повышенному метаболическому запросу тканей.

87. Сопоставьте активную и реактивную гиперемии.

Активная и реактивная гиперемии схожи в некоторых отношениях, но реактивная гиперемия — это дополнительный приток крови, который наблюдается после того, как тканям не был обеспечен достаточный для удовлетворения метаболических нужд поток крови. После нарушения притока крови (например жгутом) освобождение от преграды приводит к возрастанию кровотока по сравнению с имевшимся до пережатия. Величина увеличения кровотока после пережатия пропорциональна длительности периода, в течение которого поток был неадекватным. Иногда говорят, что увеличение кровотока по сравнению с нормальным — это “возвращение кислородного долга”, образовавшегося во время пережатия.

87а. Что такое саморегуляция кровотока?

Механизмы, посредством которых ткани регулируют собственное снабжение кровью. Например, когда давление крови падает, кровоток имеет тенденцию к снижению. Этому уменьшению кровотока противостоит расширение артериол во всем организме. Это расширение снижает сопротивление току крови, в результате чего восстанавливается снабжение тканей кровью. Саморегуляцию обычно подразделяют на метаболическую и миогенную реакции.

87б. Сравните метаболическую и миогенную реакции при местной регуляции кровообращения.

Миогенная реакция — это свойство кровеносных сосудов активно сужаться при повышении давления и расширяться при снижении давления. Это свойство собственной сосудистой стенки, и поэтому не требует связи с тканью, которую сосуд питает. Метаболическая реакция, которая обуславливает сужение сосуда при увеличении потока крови и расширение, когда поток падает, возникает после выработки и вымывания из тканей сосудорасширяющих метаболитов. Когда поток крови очень низок, продукты тканевого метаболизма, которые в норме вымываются, задерживаются в тканях и приводят к расширению сосудов. Когда поток очень высок, местная концентрация сосудорасширяющих метаболитов снижается, что вызывает сужение сосудов. В нормальных условиях метаболическая и миогенная реакции развиваются одновременно, сохраняя кровоток в тканях постоянным.

88. Каким образом связаны внешняя и внутренняя регуляция сосудистого сопротивления, например функциональная гиперемия и миогенная реакция?

Внешняя регуляция сосудистого сопротивления (например симпатические нервы и вазоактивные гормоны) накладывается на внутреннюю. Это становится важным во

многих случаях, когда кровоток должен быть перераспределен в пользу того или иного региона для сохранения жизнедеятельности организма.

89. Если количество крови, которое протекает в организме, регулируется венозным возвратом, чем регулируется венозный возврат?

Венозный возврат, или количество крови, которое возвращается в сердце, определяется:

- объемом крови;
- податливостью артерий и вен;
- сопротивлением артерий и вен.

Поскольку сосуды растяжимы, а сердце чувствительно к преднагрузке, мы можем определить взаимосвязи, которые включают и дополняют закон Пуазейля. Они называются **взаимосвязями венозного возврата** (см. рисунок).

Кривая венозного возврата, описывающая взаимосвязи между центральным венозным давлением и венозным возвратом. Обратный наклон кривой — это сопротивление венозному возврату (МСФР — среднее циркуляторное давление наполнения)



Чтобы представить себе взаимосвязи венозного возврата, мы должны вначале определить понятие, называемое **средним циркуляторным давлением наполнения (МСФР)**, которое определяется как сумма напряженного объема в артериях + напряженный объем в венах/общую податливость системы кровообращения. МСФР показывает наполненность системы кровообращения. МСФР также отражает давление, которое движет кровь в сердце. Поэтому градиентом давления для венозного возврата является МСФР минус давление в правом предсердии. Поскольку поток = градиенту давления/сопротивление градиенту, сопротивление венозному возврату (RVR) определяется как градиент давления МСФР минус давление в правом предсердии/венозный возврат. Это сопротивление венозному возврату не равнозначно общему периферическому сопротивлению, потому что оно учитывает венозное сопротивление (R_V), артериальное сопротивление (R_A) и податливость системы кровообращения:

$$RVR = \frac{R_V + R_A}{20}$$

Очевидно, что венозный возврат равен МСФР минус правопредсердное давление / сопротивление венозному возврату. Таким образом, венозный возврат определяется регуляцией МСФР, наполненностью системы кровообращения и сопротивлением венозному возврату (артериальное сопротивление, венозное сопротивление и податливость).

90. Какие факторы изменяют МСФР?

- Увеличение объема крови.
- Снижение податливости артерий.
- Снижение податливости вен.

Изменение сосудистого сопротивления не влияет на среднее циркуляторное давление наполнения.

91. Какие факторы изменяют сопротивление венозному возврату?

Сопротивление венозному возврату определяется в первую очередь сужением или расширением артерий и вен. Увеличение сопротивления артерий или вен повышает сопротивление венозному возврату и поэтому уменьшает количество крови, возвращающейся в сердце. Поскольку сопротивление артериол может регулироваться местными факторами, изменение сопротивления венозному возврату обеспечивает механизм, посредством которого увеличенные потребности тканей могут быть удовлетворены повышением кровотока.

92. Как сосудосуживающие гормоны влияют на венозный возврат?

Норадреналин, адреналин, ангиотензин и вазопрессин увеличивают как МСФР, так и сопротивление венозному возврату. И наоборот, ацетилхолин и лекарственные препараты (нитропруссид натрия) снижают МСФР и сопротивление венозному возврату.

93. Как влияет повышение активности симпатических нервов на МСФР и сопротивление венозному возврату?

- Повышает МСФР.
- Повышает сопротивление венозному возврату.

94. Каков нормальный уровень МСФР?

В нормальных условиях МСФР, или давление в системе кровообращения, когда поток равен 0, составляет примерно 7 мм рт. ст.

95. Какие факторы могут вызывать повышение МСФР?

- Увеличение объема крови.
- Повышение симпатического тонуса.
- Повышение уровня сосудосуживающих гормонов в крови.

96. До какого максимального уровня может увеличиваться МСФР?

20 мм рт. ст.

97. Какие факторы могут вызывать снижение МСФР?

- Кровотечение.
- Уменьшение симпатической активности.
- Сосудорасширяющие препараты.

98. Каков минимальный уровень МСФР?

4 мм рт. ст.

РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

99. Чему в норме равно артериальное давление?

Приблизительно 120 мм рт. ст. систолическое давление и 80 мм рт. ст. — диастолическое. Тем не менее, оно может значительно изменяться. В норме артериальное давление у младенцев может быть очень низким, от 40 до 90 мм рт. ст., и имеет тенденцию к повышению в течение жизни. Кроме того, в течение 24 часов артериальное давление может до некоторой степени меняться: низкие цифры наблюдаются во время сна, высокие — при ходьбе. В норме у большинства людей в дневное время среднее артериальное давление поддерживается на уровне 100 мм рт. ст., с колебаниями приблизительно в ± 20 мм рт. ст. Несмотря на эти колебания, артериальное давление довольно стабильно в течение всей жизни и тщательно регулируется ежеминутно, ежедневно и в течение всей жизни.

100. Почему необходима регуляция среднего артериального давления?

- Для обеспечения органов кровью под стабильным перфузионным давлением, так, чтобы каждый орган или система могли изменять местное сосудистое сопротивление для достижения желаемого потока на фоне изменяющихся метаболических потребностей, гидростатической дестабилизации и изменяющегося объема крови.
- Для оптимизации работы сердечно-сосудистой системы и минимизации повреждения сердца, сосудов и почек.

101. Как регулируется среднее артериальное давление?

Основная система, посредством которой регулируется артериальное давление, — система обратной связи, состоящая из чувствительных к давлению элементов и исполнительных механизмов. Если давление меняется (например при кровотечении), чувствительные элементы или барорецепторы регистрируют это снижение давления и активируют исполнительные механизмы для возвращения артериального давления к его **установочной точке**. Этот ответ называется **регулированием по отрицательной обратной связи**. Эффективность поддержания постоянства условий (гомеостаза) системой регуляции определяется эффективностью отрицательной обратной связи. Почти все регуляторные системы организма работают по механизму отрицательной обратной связи.

102. Какие виды исполнительных механизмов имеют значение для регуляции артериального давления?

- Внешние механизмы.
 - Симпатическая нервная система.
 - Гормональная регуляция.
- Внутренние механизмы.
 - Миогенная реакция.
 - Метаболическая реакция.
- Гормональные регуляторы.
 - Ренин-ангиотензиновая система.
 - Вазопрессин.
 - Предсердный натрийуретический пептид.
 - Калликреин-кининовая система.

103. Каким образом симпатическая нервная система регулирует артериальное давление?

Симпатические нейроны, которые спускаются в спинном мозге по бульбоспинальному пути и синапсы в интермедиолатеральных клетках, заканчиваются симпатическими волокнами в артериолах, венах и сердце. Эти волокна за счет выброса нейrogenного норадреналина вызывают тоническую симпатическую вазоконстрикцию артерий и вен. Это тоническое сужение кровеносных сосудов иногда называют **вазомоторным**, или **сосудистым, тонусом**. Вазомоторный тонус поддерживает частичное сужение сосудов так, что они могут и расширяться, и сужаться относительно этого **тонуса покоя (базального тонуса)**.

104. Как определяется уровень артериального давления?

Имеются два основных участка сердечно-сосудистой системы, считающиеся наиболее важными центрами системы быстрой регуляции давления: барорецепторы каротидного синуса и барорецепторы дуги аорты. Эти чувствительные к давлению области посылают афферентные импульсы через девятый и десятый черепно-мозговые нервы к ядрам одиночного тракта — *tractus solitarius*, где тормозные вставочные нейроны изменяют симпатическую активность.

Повышение артериального давления вызывает возбуждение барорецепторных афферентных нервов, снижающих симпатическую активность эфферентных симпатических волокон. Это подавление возбуждения эфферентных волокон уменьшает вазомоторный тонус, вызывая расширение кровеносных сосудов. Снижение влияния на сердце симпатических нервов и повышение влияния парасимпатических уменьшает сократимость миокарда и частоту сердечных сокращений. Такое сочетанное действие на сердце и кровеносные сосуды приводит к снижению артериального давления. Описанный рефлекс, называемый барорецепторным, высокоэффективен при быстром регулировании артериального давления во время кратковременных изменений состояния организма; например, при изменениях положения тела. Важным свойством этого регуляторного механизма является его способность быстро адаптироваться; он обеспечивает нормализацию артериального давления даже при изменении его длительно поддерживаемого уровня.

105. Существуют ли другие виды чувствительных элементов, которые важны в регуляции артериального давления?

Да, существуют. Вторым важным механизмом нервной регуляции — это периферические **хемотрецепторы**, включенные в регуляцию артериального давления. Хемотрецепторы находятся главным образом в каротидном синусе и в аорте. Они раздражаются при низком артериальном PO_2 , но могут также стимулироваться снижением артериального давления ниже приблизительно 60 мм рт. ст. Раздражение хемотрецепторов ведет к повышению симпатического тонуса (вазоконстрикции) и повышению тонуса блуждающего нерва (брадикардии).

106. Обобщенно представьте данные по нервной регуляции артериального давления.

Нервный контроль артериального давления обеспечивается главным образом барорецепторами, периферическими хемотрецепторами и реакцией центральной нервной системы на ишемию. Он действует путем изменения симпатического тонуса и тонуса блуждающего нерва (регуляция общего периферического сопротивления, MCFP

и изменения деятельности сердца). Нервная регуляция кровообращения происходит быстро; тем не менее эти системы стремятся адаптироваться.

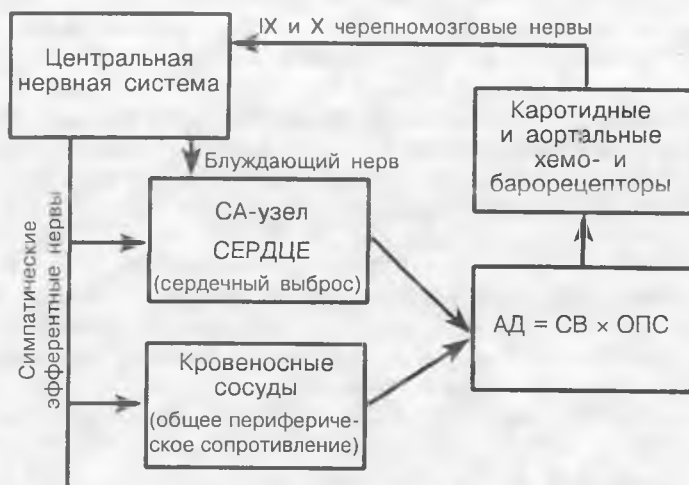


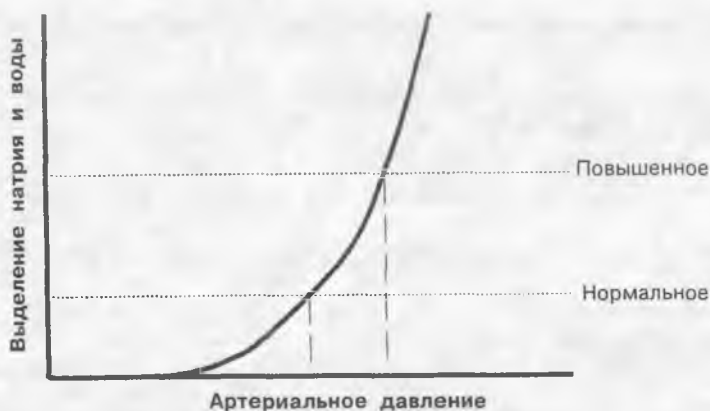
Схема нервной регуляции кровообращения. АД = артериальное давление; СВ = сердечный выброс; ОПС = общее периферическое сопротивление; IX = языкоглоточный нерв; X = блуждающий нерв

107. Если нервная регуляция предназначена для быстрой адаптации, какие механизмы ответственны за длительную регуляцию артериального давления?

Увеличение объема крови вызывает повышение артериального давления за счет увеличения сердечного выброса. Поскольку объем крови регулируется главным образом выделительным механизмом почек, то основным регулятором артериального давления в организме являются почки. Регуляция почками артериального давления называется теорией прессорного диуреза.

108. Что такое теория прессорного диуреза?

Способность почек выделять натрий и воду прямо зависит от артериального давления. Когда артериальное давление повышается, выделение натрия и жидкости с мочой увеличивается (см. рисунок на следующей странице), что приводит к уменьшению объема крови. Это уменьшение объема крови вызывает уменьшение сердечного выброса и, следовательно, снижение артериального давления. Когда артериальное давление снижается, выделительная способность почек также снижается, что восстанавливает динамическое равновесие. Этот механизм работает и в том случае, когда артериальное давление повышается. Значение теории прессорного диуреза состоит в том, что артериальное давление на длительный период регулируется выделительной способностью почек, а общее периферическое сопротивление определяет кровяное давление только на короткое время. Наиболее важно, что эта теория говорит о том, что изменения сопротивления почечных сосудов или почечной фильтрации и реабсорбции — это единственный способ длительного изменения артериального давления.



Взаимосвязь почечного перфузионного давления и выделения натрия и воды. Точечная линия показывает нормальное или повышенное всасывание натрия. Пунктиром показано итоговое артериальное давление. Наклон этой кривой может меняться под воздействием ангиотензина, альдостерона и других факторов

109. Что такое ауторегуляторное множительное действие общего периферического сопротивления?

Незначительное повышение объема крови и сердечного выброса может оказывать большое воздействие на системное сосудистое сопротивление (т. е. артериальную констрикцию или вазоконстрикцию), так как повышение объема внеклеточной жидкости и объема крови повышает МСФР, которое, в свою очередь, повышает как венозный возврат, так и сердечный выброс. Повышение сердечного выброса, действуя через ауторегуляторные механизмы, повышает общее периферическое сопротивление. Так как артериальное давление равно сердечному выбросу, умноженному на общее периферическое сопротивление, а сердечный выброс и общее периферическое сопротивление повышаются посредством увеличения объема крови, конечный подъем артериального давления называется **множительным действием**.

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ

110. Что такое микроциркуляция?

Микроциркуляция происходит в самых мелких кровеносных сосудах. В основном к микроциркуляторному руслу относятся сосуды диаметром менее 200 мкм. Эти сосуды пронизывают паренхиматозные ткани и обеспечивают, главным образом, регуляцию артериального давления и обмен жидкостей в системе кровообращения. Самые мелкие сосуды системы микроциркуляции относятся к зоне **терминальной микроциркуляции**. Это артериолы с диаметром менее 100 мкм, капилляры с диаметром от 4 до 8 мкм и венулы с диаметром менее 150 мкм.

111. Какова основная функция микроциркуляции?

Обмен питательных веществ, кислорода, CO_2 , ионов, воды и тепла. Обмен веществ между системой кровообращения и клетками тела происходит в основном в капиллярах. Эти сосуды очень малы, в среднем от 4 до 8 мкм в диаметре. Средний капилляр имеет длину приблизительно 500 мкм.

112. Каковы пути проникновения различных веществ через капиллярную стенку?

- Трансмембранно — путь для липофильных веществ.
- Щели — путь для гидрофильных веществ.
- Поры — путь для крупных белков.
- Пиноцитоз — путь для крупных гидрофильных молекул.

113. Назовите силы, определяющие передвижение воды сквозь капиллярную стенку.

Это силы Старлинга:

- давление внутри капилляра;
- давление интерстициальной жидкости;
- коллоидное осмотическое давление плазмы;
- коллоидное осмотическое давление межклеточной жидкости.

114. Объясните, как действуют силы Старлинга.

Равновесие между гидростатической (давление) и осмотической силами определяет движение воды из капилляров в интерстициальное пространство. **Коллоидное осмотическое давление** возникает потому, что капиллярная мембрана непроницаема для белков. Когда концентрация белков с одной стороны капиллярной мембраны высокая, а с другой — низкая, вода перемещается через мембрану, стремясь выровнять концентрации. Это движение воды и создает коллоидное осмотическое давление. Большинство ионов не участвует в создании трансмембранных сил, так как мембрана капилляра свободно проницаема для них, и они находятся в равновесии. В нормальных условиях баланс сил способствует движению воды из капилляров в интерстициальное пространство. Почти вся жидкость, которая поступает в интерстициальное пространство, всасывается в лимфатические капилляры и собирается в лимфатических сосудах и протоках, откуда в конечном счете возвращается в систему кровообращения. Таким образом, **объем интерстициальной жидкости** определяется балансом между капиллярной фильтрацией жидкости и лимфатическим дренажом.



Схематическое изображение сил Старлинга, действующих в капилляре. P_c = капиллярное гидростатическое давление; P_i = давление интерстициальной (внутриклеточной) жидкости; π_c = коллоидное осмотическое давление в капилляре; π_i = коллоидное осмотическое давление интерстициальной жидкости. Пунктирные стрелки показывают направление действия сил, толстые стрелки показывают направление движения жидкости

115. Как эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла участвуют в регуляции артериального давления?

Эндотелиальные клетки, выстилающие кровеносные сосуды, испытывают деформацию в силу меняющихся скорости тока и вязкости крови. Эндотелиальные клетки сосудистого ложа, от крупных гладкомышечных артерий до капилляров микроциркуляторного русла органов, способны продуцировать медиаторы, которые активируют примыкающие клетки других типов. Реакция этих клеток зависит от их чувствительности к медиаторам и функций, связанных с системой биохимической передачи сигнала. Например, физические силы, гормоны, цитокины и продукты коагуляции, которые действуют на эндотелиальные клетки, могут быть причиной расслабления, сокращения, пролиферации или хемотаксиса соседних гладкомышечных клеток. В эндотелиальную реакцию вовлечены не только гладкомышечные клетки; фактически все паренхиматозные клетки могут реагировать на медиаторы, вырабатываемые эндотелием.

116. Какие виды вазоактивных веществ вырабатываются эндотелиальными клетками?

- | | | |
|--------------|------------|------------------------------------|
| • Белки | • Кинины | • Метаболиты арахидоновой кислоты |
| Тромбин | Брадикинин | Лейкотриены |
| • Пептиды | • Амины | Простагландины |
| Субстанция Р | Серотонин | Гидроксизэйкозотетраеновая кислота |
| Вазопрессин | Нуклеотиды | Эйкозотетраеновая кислота |
| Ангиотензин | АТФ | |
| | АДФ | |
| | | • Оксид азота |

117. Опишите действие окиси азота.

Оксид азота вырабатывается эндотелиальными клетками и вызывает расслабление гладкомышечных клеток сосудов. Когда ток крови в микроциркуляторном русле увеличивается, на эндотелиальные клетки действуют сдвигающие усилия, вызывая выброс окиси азота, которая расширяет кровеносные сосуды. Это потокзависимое расширение является важным регулятором напряжения при сдвиге и может быть частью механизма, которым регулируется кровоток во время функциональной гиперемии.

КРОВООБРАЩЕНИЕ В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ

118. Что представляет собой кровообращение во внутренних органах?

Кровью снабжается печень, селезенка, поджелудочная железа, желудок и кишечник. Из желудочно-кишечного тракта питательные вещества попадают в ток крови. Главными гемодинамическими характеристиками этого отдела системы кровообращения являются большой объем и высокая податливость.

119. Какую часть сердечного выброса получает печень?

Печень получает около 25% сердечного выброса, или около 1250 мл/мин. Из этого количества три четверти притекает из воротной вены и около четверти поступает по печеночной артерии. По воротной вене в печень поступает кровь из кишечника, ворсинки которого поглощают питательные вещества. Кровь в печеночной артерии содержит большое количество кислорода и обеспечивает потребности печеночных

клеток в питательных веществах. Постоянное потребление кислорода в печени обеспечивается хорошо регулируемым и высокоэффективным поглощением кислорода ее клетками.

120. Каково давление в системе печеночного кровообращения?

Давление в воротной вене около 10 мм рт. ст., а в печеночной артерии около 90 мм рт. ст. Поскольку сопротивление сосудов против течения много больше, чем по течению, давление в синусоидах низкое, только около 2–3 мм рт. ст. Система кровообращения воротной вены не является саморегулирующейся.

121. Как печень участвует в регуляции гемодинамики всего организма?

Сосуды печеночного кровообращения высокоподатливы. В связи с этой податливостью и большими размерами органа печень служит важным резервуаром для хранения крови. В норме печень содержит приблизительно 15% общего объема крови, который может быть мобилизован при повышении активности симпатических нервов в таких ситуациях как кровотечение. В случаях, когда венозное давление повышается, большой объем крови может быть перемещен в печень, приводя к ее увеличению.

122. Каковы основные характеристики системы кишечного кровообращения?

Сосуды, обеспечивающие кровообращение в кишечнике, легко реагируют на изменения активности симпатической нервной системы, а также на переносимые кровью гормоны. Как сопротивление, так и податливость сосудов кишечного кровообращения находятся под симпатической регуляцией. Сосуды кишечника высокоподатливы, поэтому при увеличении кровотока через это сосудистое ложе может снижаться кровоток в других органах. В силу анатомических особенностей в кишечных ворсинках происходит противоточный обмен. Этот противоток крови может быть причиной ишемии верхушек ворсинок при уменьшении системного кровотока.

123. Каков кровоток в скелетных мышцах?

Кровоток в скелетных мышцах очень изменчив и напрямую зависит от метаболической активности тканей. В покое перемежающиеся сокращения и расслабления малых артерий приводят к тому, что в каждый момент времени большой процент капиллярного ложа остается неперфузируемым. В результате кровоток в мышце в покое низкий (приблизительно 2–3 мл/мин/100 г). Во время физической нагрузки артериолы внутри мышцы расслабляются, и ток крови может резко увеличиваться (до 100 мл/мин/100 г в некоторых мышцах).

124. Как регулируется кровоток в скелетной мышце?

В покое кровоток в скелетной мышце регулируется взаимодействием центральной (симпатической) и местной (метаболической) регуляции с преобладающим симпатическим влиянием. Во время активного мышечного сокращения местный выброс **сосудорасширяющих метаболитов** вызывает реакцию, полностью перекрывающую симпатическое нервное влияние (функциональная гиперемия). Само сокращение мышц также играет роль в регуляции кровотока в скелетной мышце, причем в периоды между мышечными сокращениями, когда сосуды не сдавлены мышечными волокнами, кровоток максимален.

125. Что характерно для мозгового кровотока?

Постоянное снабжение мозга кровью жизненно важно, потому что даже короткие эпизоды ишемии могут привести к необратимым повреждениям ткани. Постоянство

кровотока поддерживается анатомическими сосудистыми структурами, содержащими много анастомозов — альтернативных путей кровотока в мозге. Непрерывный кровоток в мозге обеспечивается местной саморегуляцией и, при некоторых условиях, стимуляцией мощных рефлексов сохранения артериального давления. В целом величина мозгового кровотока неизменна, но происходит перераспределение крови в области с большей метаболической активностью. Например, возбуждение зрительной коры воздействием на сетчатку мигающим светом повышает кровоток только в области, связанной со зрением, и ни в какой другой области коры.

126. Как регулируется мозговой кровоток?

Мозговой кровоток регулируется почти исключительно метаболическими факторами, такими как CO_2 , K^+ и аденозин. Хотя кровеносные сосуды мозга иннервируются симпатическим нервными волокнами, их роль в регуляции кровотока неясна.

127. Что такое гематоэнцефалический барьер?

Капилляры мозга значительно менее проницаемы для белков, пептидов и ионов, чем капилляры в других частях тела. Этот барьер для передвижения веществ из крови в мозговую ткань защищает нейроны от влияния веществ, переносимых кровью, и называется **гематоэнцефалическим**. Анатомически гематоэнцефалический барьер в первую очередь обеспечивается плотными контактами между эндотелиальными клетками мозговых капилляров.

128. Что является основной функцией кровообращения в коже?

Способствовать регуляции температуры тела. Когда температура тела повышается, сосуды кожи расширяются, и к поверхности тела доставляется больше крови, где кровь охлаждается. В экстремальных условиях, когда тепло должно быть сохранено, кожные кровеносные сосуды сужаются, чем обеспечивается почти полное прекращение кровотока в коже.

129. Как регулируется кровоток в коже?

Кожный кровоток в организме наиболее изменчив. Кровеносные сосуды кожи расширяются при воздействии тепла (функциональная гиперемия) и сужаются в ответ на холод. Большая часть регуляции осуществляется центральными симпатическими нейронами, участвующими в регуляции температуры. При значительном повышении температуры тела объем кровотока в коже достигает 25% сердечного выброса.

130. Какие факторы влияют на кровоток в сердце?

- Физические.
- Нервные и нейрогуморальные.
- Метаболические.

Физические факторы включают поддержание кровяного давления и сдавливание кровеносных сосудов во время сокращения сердца. В отличие от других органов сердце ответственно за поддержание давления в аорте. Поэтому снижение сердечной деятельности может сопровождаться уменьшением перфузионного давления и, соответственно, коронарной перфузии. В основном кровоснабжение сердца происходит во время диастолы, поскольку в этот период сердечная мышца расслаблена, что позволяет крови проходить по сосудам. Во время систолы сокращение желудочков приводит к наружному сдавлению сосудов, что может полностью остановить кровоток в коронарной сосудистой сети.

131. Что является наиболее важным регулятором коронарного кровотока?

Коронарный кровоток обеспечивает метаболические потребности ткани сердца. Одной из наиболее удивительных характеристик коронарного кровообращения является тесная связь между кровотоком и метаболической активностью сердца. Так, **метаболическая саморегуляция** и **функциональная гиперемия** играют наиболее важную роль в регуляции коронарной перфузии. Механизм связи между скоростью метаболизма в сердце и коронарным кровотоком не до конца ясен. Известно, что снижение соотношения доставки кислорода и потребности в нем вызывает выброс мощных сосудорасширяющих веществ в интерстиций сердца, где они могут расслаблять коронарные сосуды для нормализации кровотока.

132. Насколько важна нервная регуляция коронарного кровотока?

Нервная регуляция коронарного кровотока гораздо менее важна, чем метаболическая. Активация симпатических нервов сердца, которая увеличивает частоту сердечных сокращений и сократимость, приводит к повышению уровня коронарного метаболизма и таким образом косвенно повышает кровоток.

Избранная литература

1. Berne R.M., Levy M.N.: Cardiovascular Physiology, 7th ed. St. Louis, Mosby, 1997.
2. Guyton A.C., Hall J.E.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.
3. Milnor W.R.: Cardiovascular Physiology, New York, Oxford University Press, 1990.
4. Roberts R. (ed): Molecular Basis of Cardiology. Boston, Blackwell Scientific Publications, 1992.

ГЛАВА 3. ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Marshall B. Dunning III, Ph. D.

СТАТИЧЕСКАЯ МЕХАНИКА ЛЕГКИХ

1. Дайте определение статической механике легких.

Статическими называют не изменяющиеся резко свойства легких (например их объем). **Механика** — это движения и силы, действующие на тело (т. е. в данном случае легкие). Следовательно, под **статической механикой дыхания** следует понимать механические силы, действующие на легкие и грудную стенку, от которых зависит объем.

2. Перечислите различные статические объемы легких и дайте их определение.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — максимальный объем воздуха, который человек способен выдохнуть при полном и медленном выдохе после максимального вдоха. ЖЕЛ измеряется в литрах и определяется при физиологических (нормальных для организма человека) температуре, атмосферном давлении и влажности воздуха (ФТДВ).

Емкость вдоха (ЕВ) — максимальный объем воздуха, который человек способен вдохнуть после максимального выдоха в покое; измеряется в литрах при ФТДВ.

Резервный объем вдоха (РОВ) — объем воздуха, который человек способен дополнительно вдохнуть после обычного вдоха в покое; измеряется в литрах при ФТДВ.

Резервный объем выдоха (РОВ_в) — объем воздуха, который человек способен дополнительно выдохнуть после обычного выдоха в покое; измеряется в литрах при ФТДВ.

Дыхательный объем (ДО) — объем воздуха, поступающий в легкие за один вдох при спокойном дыхании; измеряется в литрах при ФТДВ.

Остаточный объем (ОО) — объем воздуха, остающийся в легких после максимального выдоха; измеряется в литрах при ФТДВ.

Функциональная остаточная емкость (ФОЕ) — объем воздуха, остающийся в легких после нормального выдоха в покое; измеряется в литрах при ФТДВ.

Общая емкость легких (ОЕЛ) — объем воздуха в легких после максимального вдоха; измеряется в литрах при ФТДВ.

3. Сопоставьте объемы и емкости легких (в литрах) у мужчин и женщин.

| ОБЪЕМЫ И ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ | ЖЕНЩИНЫ* | | МУЖЧИНЫ* | |
|-------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | НЕГРОИДНОЙ РАСЫ | ЕВРОПЕОИДНОЙ РАСЫ | НЕГРОИДНОЙ РАСЫ | ЕВРОПЕОИДНОЙ РАСЫ |
| ЖЕЛ | 3,12 | 3,90 | 3,74 | 4,63 |
| ЕВ | 2,06 | 2,66 | 2,31 | 2,88 |
| РОВ | 1,56 | 2,16 | 1,81 | 2,38 |
| РОВ _в | 1,06 | 1,25 | 1,48 | 1,75 |
| ОО | 1,39 | 1,65 | 1,31 | 1,52 |
| ФОЕ | 2,45 | 2,90 | 2,79 | 3,27 |
| ОЕЛ | 4,51 | 5,55 | 5,05 | 6,15 |

* При возрасте 30 лет, росте 165 см, массе 57 кг.

4. Что понимают под терминами объем и емкость легких?

Объемами называют содержащие воздух отделы легких, которые можно различить с помощью различных методов исследования (хотя на рентгенограммах объемы не видны). **Емкостями** называют два или более объемов легких, рассматриваемых совместно:

$$\text{ОЕЛ} = \text{ЖЕЛ} + \text{ОО}, \quad \text{ФОЕ} = \text{РОВыд} + \text{ОО}.$$

5. Дайте определение АТДВ, ФТДВ и СТДВ.

АТДВ — атмосферные температура, давление, влажность воздуха (то есть температура, атмосферное давление и содержание водяного пара в воздухе при температуре окружающей среды).

ФТДВ — физиологические температура, давление, влажность воздуха (для организма человека они составляют 37°C, действительное атмосферное давление и влажность 47 мм рт. ст.).

СТДВ — стандартные температура, давление, влажность воздуха (0°C, 760 мм рт. ст., давление водяного пара 0 мм рт. ст., соответственно).

6. Каким образом на объемы и емкости легких влияют возраст, рост, пол и расовая принадлежность?

Размер легких у человека увеличивается с момента рождения до приблизительно 20 лет, некоторое время сохраняется неизменным, а затем начинает постепенно уменьшаться. По мере старения в ткани легких происходит естественный процесс дегенерации, в результате чего некоторые легочные объемы уменьшаются, а некоторые — увеличиваются.

- **ОО** с возрастом увеличивается (примерно на 1% в год).
- **ЖЕЛ** с возрастом уменьшается (примерно на 0,5% в год).
- **ОЕЛ** снижается (примерно на 0,2% в год).
- **РОВыд** с возрастом снижается.
- **ФОЕ** не изменяется.

Легочные объемы прямо пропорциональны **росту**, и было показано, что у лиц одного возраста и пола увеличение роста на 1 см сопровождается увеличением объемов легких на 1–2%.

У **женщин**, по сравнению с **мужчинами** того же возраста и роста, легочные объемы на 10–15% меньше; это обусловлено различным соотношением объема грудной клетки и объема туловища.

Средние легочные объемы у представителей различных **рас** могут быть неодинаковыми, также, вероятно, вследствие различий в соотношении объемов грудной клетки и туловища. Например, легочные объемы у чернокожих и индейцев в среднем на 10–15% меньше, чем у лиц белой расы; у первых также больше длина ног, короче туловище — следовательно, меньше и объем легких.

7. Как измеряют **ОО**?

ОО нельзя измерить непосредственно; его вычисляют, вычитая **ООВыд** из **ФОЕ**:

$$\text{ОО} = \text{ФОЕ} - \text{РОВыд}.$$

8. Как измеряют **РОВыд**?

Обследуемого просят спокойно дышать, на нос накладывают зажим, в рот вставляют загубник с фильтром, которые соединяют со спирометром. После спокойного выдо-

ха обследуемого просят сделать максимально глубокий выдох и определяют объем выдоха. Полученную величину корректируют для ФТДВ и выражают в литрах. Изменение обычно повторяют, пока разница между измерениями не окажется менее $\pm 5,0\%$.

9. Как измеряют ФОЕ?

1. Метод с разведением гелия (в закрытой системе). Обследуемый спокойно дышит через ротовой загубник с фильтром, соединенный с закрытой системой (например спирометром), в которую введен гелий в низкой (8–10%) концентрации. При этом гелий разводится воздухом, который находился в дыхательных путях обследуемого, и его концентрация уменьшается. Гелий — инертный газ и через альвеоло-капиллярную мембрану не проникает (хотя частично, со скоростью 20–40 мл/мин, поглощается тканью легких). Поэтому, если обследуемый был соединен с системой в конце спокойного выдоха, ФОЕ можно определить по несложному алгебраическому уравнению:

$$\text{Объем}_1 \times \text{Концентрация}_1 = \text{Объем}_2 \times \text{Концентрация}_2,$$

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2,$$

V_1 = объем закрытой системы (то есть спирометра),

C_1 = начальная концентрация гелия,

$V_2 = V_1 + \text{объем легких в момент подключения к системе (то есть ФОЕ)}$,

C_2 = конечная концентрация гелия.

$$V_1 \times C_1 = (V_1 + \text{ФОЕ}) \times C_2.$$

$$\text{ФОЕ} = \frac{V_1 \times C_1}{C_2} - V_1.$$

2. Метод с вымыванием азота (в открытой системе). Обследуемый спокойно дышит через ротовой загубник с фильтром, и в момент окончания полного выдоха (т. е. когда объем воздуха в легких равен ФОЕ) его соединяют с системой. Через клапанный регулятор он вдыхает 100% кислород, пока концентрация азота в альвеолах не снизится до 1,5% (еще до разработки потоковых газоанализаторов было выявлено, что для этого требуется приблизительно 7 мин, поэтому этот метод называют также 7-минутной пробой с вымыванием азота). ФОЕ вычисляют по следующей формуле:

$$\text{ФОЕ} = \frac{V_E \times F_E N_2}{F_A N_2},$$

V_E = общий объем выдыхаемого воздуха,

$F_E N_2$ = парциальная концентрация (фракция) выдыхаемого азота,

$F_A N_2$ = парциальная концентрация азота в альвеолах.

С помощью современных потоковых газоанализаторов можно определять объем выдыхаемого воздуха и концентрацию азота при каждом выдохе, и таким образом вычислять суммарное количество выдыхаемого за время проведения пробы азота. Затем из этого количества и парциальной концентрации азота вычисляют его парциальную концентрацию в альвеолах; зная также общий объем выдыхаемого воздуха, вычисляют ФОЕ.

3. Плетизмография в закрытой системе. Обследуемый сидит внутри камеры плетизмографа с регулируемым давлением и спокойно дышит через ротовой загубник, через фильтр соединенный с пневмотахометром. Затем диафрагмой создают препят-

ствии выдоху и измеряют изменения давления в камере и в ротовой полости. Это позволяет, в соответствии с законом Бойля (при постоянной температуре давление газа в закрытой системе обратно пропорционально объему), определить ФОЕ:

$$\begin{aligned} \text{Давление}_1 \times \text{Объем}_1 &= \text{Давление}_2 \times \text{Объем}_2, \\ P_1 \times V_1 &= P_2 \times V_2, \end{aligned}$$

P_1 = атмосферное давление (при закрытой диафрагме — давление в ротовой полости обследуемого),

V_1 = объем газа в грудной полости ($O_{\text{ГП}}$; при закрытой диафрагме — ФОЕ),

$P_2 = P_1 \pm \Delta P$ (ΔP = изменение давления в ротовой полости за время проведения пробы),

$V_2 = V_1 \pm \Delta V$ (ΔV = изменение объема легких за время проведения пробы).

$$P_1 V_1 = (P_1 \pm \Delta P) \times (V_1 \pm \Delta V),$$

$$V_1 = P_1 \frac{\Delta V}{\Delta P},$$

$$O_{\text{ГП}}(\text{ФОЕ}) = \text{атмосферное давление} \times \frac{\text{изменение объема легких}}{\text{изменение давления в ротовой полости}}$$

Примечание: при плетизмографии ФОЕ называется объемом газа в грудной полости ($O_{\text{ГП}}$).

10. Для диагностики каких заболеваний применяют плетизмографию?

Выраженная эмфизема, крупные полости (буллы) в легких, муковисцидоз.

11. Почему плетизмографию при ряде заболеваний предпочитают методам с разведением гелия и с вымыванием азота?

Обычно методы с разведением гелия и с вымыванием азота занижают величину ФОЕ на 150–200 мл. При значительном повышении воздушности легких или при наличии клапанной обструкции бронхов это занижение может достигать 500 мл (а иногда даже 800–1000 мл), поскольку альвеолярная вентиляция в легких оказывается неравномерной. Плетизмография основана на законе Бойля, в соответствии с которым количество воздуха в легких в момент окончания выдоха определяется независимо от того, сообщаются ли отдельные части легких между собой (т. е. не зависит от неравномерности альвеолярной вентиляции).

12. В чем заключается физиологический смысл ФОЕ?

Дыхание — циклический процесс, а кровоток в капиллярах легких — непрерывный. Во время дыхательного цикла наблюдаются короткие периоды апноэ (на высоте вдоха и в конце выдоха), при которых вентиляции не происходит, а кровоток продолжается. Если бы в течение этих периодов ФОЕ не обеспечивала сохранения в альвеолах некоторого количества кислорода, в легких рефлекторно открылись бы артериоло-веноулярные шунты. В результате в легочные вены (в норме получающие насыщенную кислородом кровь) из капилляров легких попала бы деоксигенированная кровь, и насыщение артериальной крови кислородом бы снизилось.

13. При плетизмографии ФОЕ (называемая при этом $O_{\text{ГП}}$) составила 4,85 л, а при определении методом разведения гелия (МРГ) 4,05 л. Определите соотношение данных, полученных этими методами.

$$\frac{\text{ФОЕ}_{O_{\text{ГП}}}}{\text{ФОЕ}_{\text{МРГ}}} = \frac{4,85 \text{ л}}{4,05 \text{ л}} = 1,2.$$

14. В чем состоит клиническое значение полученного соотношения?

Если соотношение > 1 , следует предполагать наличие клапанной обструкции бронхов.

15. Дайте определение обструктивного поражения легких.

Удлинение или нарушение движения воздуха при выдохе, сопровождающееся обструкцией бронхов и повышением воздушности легких.

16. Приведите примеры обструктивных поражений легких.

- Эмфизема легких.
- Бронхит.
- Бронхиальная астма.

17. Как изменяются показатели объема легких при обструктивных поражениях легких (например при эмфиземе)?

| | |
|---------------|-------------------|
| Увеличиваются | Уменьшаются |
| ОО | РОВ _{ыд} |
| ФОЕ | РОВ |
| ОЕЛ | ЕВ |

18. Дайте определение рестриктивных поражений легких.

Неспособность легких полностью расправиться; проявляется снижением ОЕЛ.

19. Приведите примеры заболеваний, приводящих к рестриктивным поражениям легких.

- Резекция легких.
- Деформации грудной клетки.
- Системная склеродермия.
- Идиопатический фиброзирующий альвеолит.
- Ожирение.
- Асбестоз.
- Третий триместр беременности.

20. Какие объемы и емкости легких снижаются при рестриктивных поражениях легких?

Обычно в равной степени снижаются все объемы и емкости (см. рисунок на следующей странице).

21. Чем определяется величина ФОЕ?

Балансом сил между легкими и грудной стенкой. Силы, действующие в легких, стремятся сжать его, а силы со стороны грудной стенки — расправить.

22. В чем состоят неблагоприятные последствия слишком низкой ФОЕ?

Слишком низкая ФОЕ может вызывать значительные колебания парциального давления кислорода в альвеолах и тем самым приводить к неравномерности в вентиляции различных участков легких.

23. В чем состоят неблагоприятные последствия слишком высокой ФОЕ?

В покое более высокая ФОЕ способствует сглаживанию колебаний парциального давления кислорода в альвеолах, но при нагрузках (т. е. при увеличении минутного



Взаимосвязь статических объемов и емкостей легких в норме, при обструктивных и при рестриктивных поражениях легких

объема вентиляции) это влияние может быть неблагоприятным. По мере увеличения минутного объема вентиляции требуется ускорение газообмена в альвеолах, а при слишком высокой ФОЕ это невозможно.

24. Что понимают под анатомическим мертвым пространством (АМП)?

АМП называют ту часть вдыхаемого воздуха, которая после выдоха остается в легких. Объем воздуха, находящийся в АМП, не участвует в газообмене и вымывается из легких при следующем выдохе. Его также называют **вредным, неэффективным, бесполезным объемом**; он обычно составляет около 2,2 мл/кг массы тела.

25. Какая часть АМП располагается вне грудной полости?

Экстраторакально располагается примерно 45% АМП (в глотке и ротовой полости). При массе тела 70 кг объем этой части АМП составляет приблизительно 70 мл [(70 кг × 2,2 мл/кг) × 0,45].

26. При каких обстоятельствах АМП уменьшается?

- Запрокидывание головы.
- Недостаточное отведение нижней челюсти.
- Удаление легкого.
- Наложение трахеостомы.

27. Вызывает ли повышенная воздушность легких нарушение их функции?

Наличие повышенной воздушности легких свидетельствует о заболевании, но сама по себе она не нарушает их функции. Важнейшее значение при этом имеют состояние альвеолярной вентиляции и газообмена, которые при повышенной воздушности могут сохраняться нормальными, о чем свидетельствует увеличение ФОЕ.

28. Какие факторы способствуют увеличению ФОЕ и повышению воздушности легких?

- Увеличение податливости легких.
- Экспираторная обструкция дыхательных путей.
- Увеличение объема грудной полости.

29. Охарактеризуйте показатели статической податливости и ригидности легких.

Статическая податливость легких показывает меру растяжимости легких; ее выражают в л/см водного столба (см вод. ст.). Высокая податливость наблюдается при увеличении эластичности и, следовательно, растяжимости легких; низкая свидетельствует о ригидности легких. **Ригидность легких** — показатель, обратный податливости; выражается в см вод. ст./л. Таким образом, низкая ригидность свидетельствует о высокой эластичности легких. Эти соотношения можно выразить следующими формулами:

$$C_L = \frac{\Delta V}{\Delta P},$$

$$E_L = \frac{\Delta P}{\Delta V},$$

ΔV = изменение объема легких,

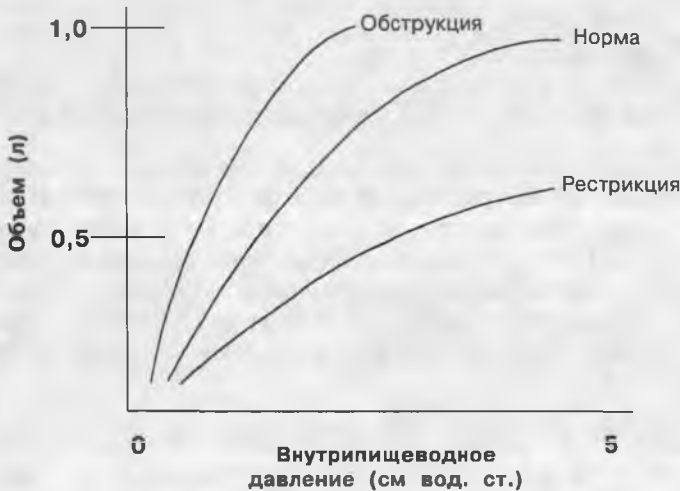
ΔP = изменение давления в легких,

C_L = податливость легких; в норме равна 0,2 л/см вод. ст.,

E_L = ригидность легких; в норме равна 5,0 см вод. ст./л.

30. Как определяют статическую податливость легких?

Измеряя транспульмональное давление (разницу давлений между полостью альвеол и плевральной полостью) в начале и в конце дыхательного цикла и затем определяя его изменение. Поскольку давление в плевральной полости определить сложно, измеряют давление в пищеводе (мало отличающееся от внутриплеврального), вводя в пищевод надувной баллон; изменение объема легких определяют спирометром. Затем на графике отмечают давление и объем и получают кривую соотношения “давление—объем”, размеченную в л/см вод. ст. и называемую кривой податливости.



Кривые статической податливости легких в норме, при обструктивных и при рестриктивных поражениях легких

31. При определении статического соотношения “давление–объем” изменение давления в пищеводе составило 8 см вод. ст., а дыхательный объем 1,0 л. Рассчитайте статическую податливость и ригидность легких.

$$C_L = \frac{\Delta V}{\Delta P} = \frac{1,0 \text{ л}}{8 \text{ см вод. ст.}} = 0,12 \text{ л/см вод. ст.}$$

$$E_L = \frac{\Delta P}{\Delta V} = \frac{8 \text{ см вод. ст.}}{1,0 \text{ л}} = 8 \text{ см вод. ст./л.}$$

Снижение податливости (в норме равной 0,20 л/см вод. ст.) и увеличение ригидности (в норме равной 5,0 см вод. ст./л) свидетельствуют о ригидных легких (например об их фиброзировании).

32. Сформулируйте закон Лапласа.

$$P = \frac{2T}{R},$$

P = давление,

T = поверхностное натяжение (дин/см (10^{-5} Н/см)),

R = радиус (см).

33. Две альвеолы радиусом 75 и 50 мкм расположены рядом. Поверхностное натяжение составляет 50 дин/см. На основании закона Лапласа рассчитайте, какая из двух альвеол спадется?

$$P = \frac{2T}{R} = \frac{2(50 \text{ дин/см})}{0,0075 \text{ см}} = 13,333 \text{ дин/см}^2, \text{ или } 10 \text{ мм рт. ст., или } 14 \text{ см вод. ст.,}$$

$$P = \frac{2T}{R} = \frac{2(50 \text{ дин/см})}{0,0150 \text{ см}} = 6,666 \text{ дин/см}^2, \text{ или } 5 \text{ мм рт. ст., или } 7 \text{ см вод. ст.,}$$

(1 мкм = 0,0001 см),

(1333 дин/см² = 1 мм рт. ст.),

(1 мм рт. ст. = 1,369 см вод. ст.).

Из полученных расчетов видно, что в альвеоле меньшего размера давление выше, поэтому она спадется, а содержащийся в ней воздух переместится в более крупную альвеолу.

34. Каким образом получается, что все мелкие альвеолы не спадаются в соответствии с законом Лапласа, а сосуществуют с более крупными?

Альвеолярные клетки II типа секретируют специальное вещество — сурфактант, обладающее уникальным свойством не просто снижать поверхностное натяжение, но уменьшать его тем больше, чем меньше размер альвеолы. Поверхностное натяжение чистой водяной пленки составляет около 72 дин/см, а альвеолы, высланной сурфактантом, — 5–30 дин/см.

Пример:

диаметр альвеолы № 1 составляет 75 мкм, поверхностное натяжение 15 дин/см.

диаметр альвеолы № 2 составляет 150 мкм, поверхностное натяжение 30 дин/см.

В альвеоле № 1:

$$P = \frac{2T}{R} = \frac{2(15 \text{ дин/см})}{0,0075 \text{ см}} = 4000 \text{ дин/см}^2, \text{ или } 3 \text{ мм рт. ст.}, \text{ или } 4 \text{ см вод. ст.}$$

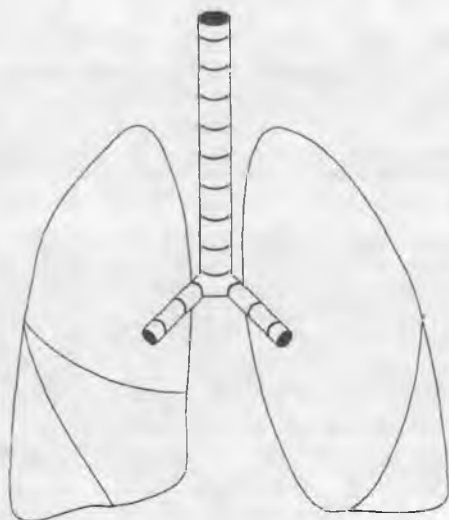
В альвеоле № 2:

$$P = \frac{2T}{R} = \frac{2(30 \text{ дин/см})}{0,0150 \text{ см}} = 4000 \text{ дин/см}^2, \text{ или } 3 \text{ мм рт. ст.}, \text{ или } 4 \text{ см вод. ст.}$$

Таким образом, благодаря сурфактанту поверхностное натяжение снижается пропорционально диаметру альвеол, и мелкие альвеолы не спадаются, а сосуществуют с более крупными.

35. Пригодна ли одна кривая соотношения “давление — объем” для всех отделов легких?

При вертикальном расположении легких давление в плевральной полости снижается от верхних отделов легких к нижним вследствие действия сил гравитации (см. рисунок). Таким образом, во время вдоха региональные различия кривой “давление — объем” приводят к перераспределению большего количества воздуха в альвеолы нижних отделов легких, хотя изменение внутриплеврального давления во всех отделах легких одинаково. Благодаря этому различные отделы легких вентилируются по-разному.



Градиент внутриплеврального давления (в см вод. ст.) от вершечек к основанию легких. Вследствие этого градиента различные участки легких вентилируются по-разному в соответствии с различиями статической податливости

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕХАНИКА ЛЕГКИХ

36. Дайте определение динамической механике легких.

Динамической механикой легких называют параметры легких, которые изменяются во времени (например поток воздуха), и силы, вызывающие изменения этих параметров.

37. Опишите ламинарный и турбулентный потоки воздуха.

При **ламинарном** (называемым также линейным) потоке воздух движется параллельно стенкам дыхательных путей. При этом его скорость в центральной части дыхательных путей выше, чем у стенок. При **турбулентном потоке** характер движения воздуха усложняется — в нем появляются завихрения, и для движения воздуха необходимо приложить большую силу. Выделяют также **промежуточный характер потока воздуха**, имеющий черты как ламинарного, так и турбулентного. В основном в дыхательных путях поток воздуха ламинарный, однако в участках бифуркации (раздвоения) дыхательных путей поток воздуха турбулентный.

38. Что называют числом Рейнольдса (R_e)?

Число Рейнольдса выводится из уравнения, описывающего зависимость между плотностью и вязкостью воздуха, диаметром дыхательных путей и потоком:

$$R_e = \frac{(d \times V \times \rho)}{\eta}$$

R_e = число Рейнольдса (коэффициент, не имеющий размерности),

d = диаметр дыхательных путей (см),

V = средняя величина линейной скорости движения воздуха (см/с),

ρ = плотность (г/мл),

η = вязкость (г/с/см).

Пример:

Определите число Рейнольдса для трахеи диаметром 3 см при средней линейной скорости движения воздуха 150 см/с, плотности 0,0012 г/мл и вязкости $1,83 \times 10^{-4}$ г/с/см:

$$R_e = \frac{(d \times V \times \rho)}{\eta}$$

$$R_e = \frac{3 \text{ см} \times 150 \text{ см/с} \times 0,0012 \text{ г/мл}}{1,83 \times 10^{-4} \text{ г/с/см}} = 2950.$$

$R_e < 2000$ описывает ламинарный поток.

$R_e > 2000$ описывает турбулентный поток.

39. В чем состоит различие между вентиляцией и дыханием?

- **Вентиляция** — активный процесс, состоит из сокращения дыхательных мышц, изменения размера грудной клетки, движения воздуха по дыхательным путям и альвеолам.
- **Дыхание** — также активный процесс, представляющий собой газообмен (например углекислого газа и кислорода) как на уровне альвеоло-капиллярной мембраны, так и на уровне клеток тканей.

40. Чем различаются гипер- и гиповентиляция?

Гипервентиляцией называют процесс вентиляции, превышающей потребности организма в кислороде, вследствие чего в артериальной крови увеличивается содержание кислорода (P_aO_2), снижается содержание углекислого газа (P_aCO_2), увеличивается рН (рНа). **Гиповентиляцией** называют процесс вентиляции, не обеспечиваю-

щий потребности организма в кислороде, вследствие чего P_{aO_2} снижается, P_{aCO_2} увеличивается, и одновременно снижается рН:

| | | |
|-----------------|-----------------------------|-------------|
| гипервентиляция | $P_{aCO_2} < 35$ мм рт. ст. | $pH > 7,45$ |
| гиповентиляция | $P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст. | $pH < 7,35$ |

При хронической гипер- или гиповентиляции, сопровождающейся патологической P_{aCO_2} , рН оказывается близким к нормальному.

41. Перечислите возможные причины гипервентиляции.

- Инфекции.
- Прием лекарств.
- Действие гормонов.
- Состояние возбуждения.
- Физическая нагрузка.

Увеличение вентиляции при инфекциях и физических нагрузках соответствует увеличенной потребности организма в кислороде.

42. Перечислите возможные причины гиповентиляции.

- Снижение активности центральной нервной системы (например при анестезии, под воздействием наркотиков, при травме головы).
- Заболевания с поражением дыхательных мышц.
- Деформации грудной клетки.
- Системная склеродермия.
- Обструктивные и рестриктивные заболевания легких.

43. Какие из перечисленных ниже заболеваний влияют преимущественно на динамическую (а не на статическую) механику легких: эмфизема, фиброзирующий альвеолит, асбестоз, системная склеродермия, бронхиальная астма, состояние после резекции легких, бронхит, патологическое ожирение, беременность в третьем триместре, деформации грудной клетки?

К обструктивным заболеваниям легких относят эмфизему, бронхиальную астму и бронхит, поскольку при этих заболеваниях вследствие нарушения структурной целостности дыхательных путей и ухудшения их проходимости снижается скорость движения воздуха по дыхательным путям (динамическая механика легких). По мере прогрессирования этих заболеваний могут развиваться также изменения статической механики легких.

44. Почему частота дыхания при эмфиземе ниже, а дыхательный объем больше, чем в норме?

Механическая работа дыхания складывается из эластического (легочная ткань) и неэластического (дыхательные пути) компонентов. Неэластический (затрудняющий движение воздуха) компонент механической работы можно уменьшить, если дышать медленнее (и тем самым поддерживать более низкую скорость движения воздуха). Поэтому при эмфиземе частота дыхания снижается (см. рисунок на следующей странице). Однако для обеспечения нормальной альвеолярной вентиляции приходится увеличивать дыхательный объем.

Альвеолярная вентиляция = (дыхательный объем – анатомическое мертвое пространство) × частота дыхания (ЧД):

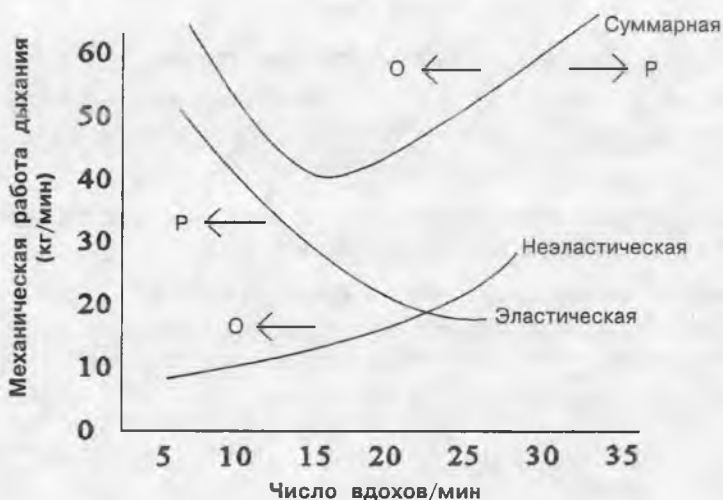
$$\dot{V}_A = (DO - АМП) \times ЧД.$$

При нормальном дыхании:

$$\dot{V}_A = (\text{ДО} - \text{АМП}) \times \text{ЧД} = (500 \text{ мл} - 150 \text{ мл}) \times 15 = 5250 \text{ мл, или } 5,2 \text{ л.}$$

При эмфиземе:

$$\dot{V}_A = (\text{ДО} - \text{АМП}) \times \text{ЧД} = (675 \text{ мл} - 150 \text{ мл}) \times 10 = 5250 \text{ мл, или } 5,2 \text{ л.}$$



Влияние эластического и неэластического компонентов на общую механическую работу системы дыхания и, вследствие этого, на частоту дыхания (вдохов/мин). Стрелками показано, в каком направлении (от нормы) смещаются эти кривые при обструктивных (О) и рестриктивных (Р) заболеваниях легких

45. Чем понятие “альвеолярный объем” отличается от понятия “альвеолярная вентиляция”?

Альвеолярным (эффективным) объемом называют количество воздуха, попадающего в альвеолы из внешней среды при каждом вдохе, а **альвеолярной вентиляцией** (\dot{V}_A) — количество воздуха, попадающего в альвеолы каждую минуту.

46. В чем состоит различие между дыхательным объемом и минутным объемом вентиляции?

Дыхательным объемом (ДО) называют количество воздуха, вдыхаемого (и выдыхаемого) при каждом вдохе, а **минутной вентиляцией** (\dot{V}_E) — количество воздуха, вдыхаемого и выдыхаемого каждую минуту.

47. Как определяют ДО и \dot{V}_E ?

Обследуемый должен спокойно дышать через ротовой зажим с фильтром; на нос накладывают зажим; зажим соединен со спирометром. Исследование проводят в течение 1 минуты, измеряя количество выдыхаемого воздуха и частоту дыхания. ДО определяют как частное количества выдыхаемого в течение 1 минуты воздуха и частоты дыхания. \dot{V}_E — общее количество воздуха, выдыхаемого за минуту.

48. Определите ДО при частоте дыхания 12 в минуту и \dot{V}_E , равном 6 л.

$$\text{ДО} = \frac{\dot{V}_E}{\text{ЧД}} = \frac{6 \text{ л}}{12} = 0,5 \text{ л (или } 500 \text{ мл).}$$

49. Почему в течение дыхательного цикла объемы вдыхаемого и выдыхаемого воздуха различны?

В норме объем выдыхаемого воздуха немного меньше объема вдыхаемого, поскольку выработка углекислого газа в норме несколько ниже, чем потребление кислорода. Минутный объем выдоха оказывается примерно на 60 мл меньше объема вдоха, поскольку поглощение кислорода кровью больше, чем выделение углекислого газа из крови.

50. Что называют анатомическим мертвым пространством (АМП)?

АМП называют ту часть вдыхаемого воздуха, которая после выдоха остается в легких. АМП не участвует в газообмене и вымывается из легких при следующем выдохе. Его также называют **вредным объемом**; он обычно составляет около 2,2 мл/кг массы тела.

51. Что называют альвеолярным мертвым пространством?

Альвеолярным мертвым пространством называют часть воздуха, попадающую в альвеолы, которые не перфузируются кровью, а также те альвеолы, в которых перфузия слишком интенсивная. (**Примечание:** возможно также существование альвеол, не получающих воздуха при вдохе; однако такие альвеолы не включают в альвеолярное мертвое пространство.)

52. Что называют физиологическим мертвым пространством (ФМП)?

Физиологическим мертвым пространством называют сумму АМП и альвеолярного мертвого пространства.

53. Как измеряют анатомическое мертвое пространство?

Обследуемый должен выдохнуть воздух до уровня ОО, затем вдохнуть 100% кислород до уровня ОЕЛ, а затем вновь выдохнуть до уровня ОО. При втором выдохе измеряется концентрация азота и строится кривая вымывания азота: по оси абсцисс откладывается объем выдыхаемого воздуха, а по оси ординат — концентрация азота в нем (метод Фоулера — Fowler). Вначале, при выдыхании воздуха из анатомического мертвого пространства, концентрация азота невелика, затем она повышается до некоторого стабильного уровня (фаза плато), отражающего содержание азота в альвеолярном воздухе. Объем воздуха по оси абсцисс в момент повышения концентрации азота соответствует объему анатомического мертвого пространства.

54. Как измеряют физиологическое мертвое пространство?

Определение физиологического мертвого пространства основано на методе Бора (Bohr):

$$\text{ФМП} = \frac{(F_A\text{CO}_2 - F_E\text{CO}_2)}{F_A\text{CO}_2} \times \text{ДО},$$

$F_A\text{CO}_2$ = фракционная концентрация углекислого газа в альвеолах,

$F_E\text{CO}_2$ = фракционная концентрация углекислого газа в выдыхаемом воздухе,

ДО = дыхательный объем.

Примечание: вместо $F_A\text{CO}_2$ можно использовать PCO_2 в артериальной крови.

55. Каковы будут величина ФМП и отношение ФМП/ДО при $P_{aCO_2} = 43$ мм рт. ст., $F_{E CO_2} = 0,047$, ДО = 1,75 л, атмосферном давлении ($P_{ATM} = 760$ мм рт. ст., давлении водяного пара = 47 мм рт. ст.?)

$$\text{ФМП} = \frac{[P_{aCO_2} - F_{E CO_2} (P_B - P_{H_2O})]}{P_{aCO_2}} \times \text{ДО}$$

$$\text{ФМП} = \frac{[43 \text{ ммрт. ст.} - 0,047(760 \text{ ммрт. ст.} - 47 \text{ ммрт. ст.})]}{43 \text{ ммрт. ст.}} \times 1,75 \text{ л} =$$

$$= \frac{43 \text{ ммрт. ст.} - 33 \text{ ммрт. ст.}}{43 \text{ ммрт. ст.}} \times 1,75 \text{ л} = \text{ФМП} = 0,40 \text{ л}$$

$$\frac{\text{ФМП}}{\text{ДО}} = \frac{0,40 \text{ л}}{1,75 \text{ л}} = 0,23$$

56. Каковы показатели \dot{V}_E и \dot{V}_A у 39-летнего мужчины весом 68 кг при ДО 500 мл и частоте дыхания 14 вдохов/мин?

$$\dot{V}_E = \text{ДО} \times \text{ЧД} = 500 \text{ мл} \times 14 = 7000 \text{ мл/мин, или } 7,0 \text{ л/мин}$$

$$\dot{V}_A = (\text{ДО} - \text{АМП}) \times \text{ЧД} = (500 \text{ мл} - 150 \text{ мл}) \times 14 = 4900 \text{ мл/мин, или } 4,9 \text{ л/мин}$$

АМП (анатомическое мертвое пространство) составляет 2,2 мл/кг массы тела.

57. Что такое “транспульмональное давление”?

Транспульмональное давление = давление в альвеолах – давление в плевральной полости.

$$P_{ТП} = P_A - P_{ПЛ}$$

$$P_A = 980 \text{ см вод. ст.}$$

$$P_{ПЛ} = 975 \text{ см вод. ст.}$$

$$P_{ТП} = P_A - P_{ПЛ} = 980 - 975 = 5 \text{ см вод. ст.}$$

От полученной разницы давлений зависит, будет легкое растягиваться или сжиматься.

58. Что понимают под работой системы дыхания?

Механическая работа происходит при приложении к телу некоторой силы и выражается в перемещении этого тела вдоль линии приложения силы. Механическая работа выражается в динах/см (в системе СИ эта величина равна 10^{-3} Н/м). В дыхательной системе работа происходит под влиянием давления, выражается в изменении объема и измеряется также в динах/см.

Работа дыхания состоит из преодоления ригидности легких, сопротивления тканей грудной клетки и сопротивления дыхательных путей.

59. Какие факторы имеют значение при анализе работы системы дыхания?

- Суммарная произведенная механическая работа.
- Величина альвеолярной вентиляции.
- Потребление кислорода дыхательными мышцами.

60. Что понимают под термином “цена дыхания” (ЦД)?

Долю потребляемого кислорода, расходуемую на обеспечение сокращения дыхательных мышц.

61. Какая часть потребляемого кислорода расходуется на обеспечение сокращения дыхательных мышц?

Обычно ЦД у здорового человека в покое составляет примерно 2–5% общего потребления кислорода при минутном объеме дыхания около 50 л/мин. Показано, что при минутном объеме свыше 70 л/мин (например, при значительной физической нагрузке) ЦД может превышать 30% общего потребления кислорода. В покое общее потребление кислорода составляет примерно 3,5 мл/мин/кг массы тела, или около 250 мл/мин при весе 70 кг. Таким образом, ЦД в покое составляет приблизительно 0,07–0,17 мл/мин/кг или 5–12 мл/мин при весе тела 70 кг.

62. Увеличивается ли ЦД в покое у больных эмфиземой?

В покое ЦД у больных эмфиземой может быть в 4–10 раз выше нормы.

63. Почему у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом частота дыхания обычно повышена?

Работа по перемещению воздуха при дыхании зависит от состояния дыхательных путей и от резистентности тканей. При рестриктивных поражениях легких (например, при идиопатическом фиброзирующем альвеолите) эластичность легких снижена (“жесткое легкое”), и поэтому для поддержания приходится уменьшать ДО и увеличивать частоту дыхания.

$$V_A = (DO - АМП) \times f.$$

В норме:

$$V_A = (DO - АМП) \times f = (500 \text{ мл} - 150 \text{ мл}) \times 14 = 4900 \text{ мл/мин, или } 4,9 \text{ л/мин.}$$

При рестриктивных поражениях легких:

$$V_A = (DO - АМП) \times f = (350 \text{ мл} - 150 \text{ мл}) \times 24 = 4800 \text{ мл/мин, или } 4,8 \text{ л/мин.}$$

64. Когда давление в альвеолах оказывается равным атмосферному давлению?

В конце выдоха и в конце вдоха. В это время движения воздуха нет, следовательно, давление в альвеолах, дыхательных путях и в окружающем воздухе одинаково (т. е. на уровне моря составляет 760 мм рт. ст., или 1034 см вод. ст.). (Примечание: 1 мм рт. ст. = 1,36 см вод. ст.).

65. Какими силами обусловлен поток воздуха в легких при обычном дыхании?

Во время вдоха сокращение дыхательных мышц увеличивает объем грудной полости, вследствие чего давление в альвеолах снижается, становясь меньше атмосферного, и воздух перемещается в альвеолы. Во время выдоха дыхательные мышцы расслабляются, грудная полость и легких сжимаются, давление в альвеолах становится выше атмосферного, и воздух выходит из легких.

66. Что называется динамической податливостью легких?

Динамической податливостью, или эластичностью, легких называют изменение объема легких на единицу изменения растягивающей силы. Она измеряется в л/см вод. ст.

67. Как определяют динамическую податливость легких?

Обследуемый спокойно дышит через спирометр; дыхательный объем постепенно увеличивают до 1 л, определяя одновременно изменение давления в пищеводе при вдохе и выдохе. Далее строят кривые “давление — объем” для вдоха и выдоха.

68. Каково нормальное значение динамической податливости легких?

Податливость легких (C_L) = 0,2 л/см вод. ст.

69. Какова в норме податливость грудной клетки?

Податливость грудной клетки (C_T) = 0,2 л/см вод. ст.

70. Почему суммарная податливость легких и грудной клетки оказывается меньше, чем их податливость по отдельности?

Суммарная податливость легких и грудной клетки (C_{LT}) = 0,1 л/см вод. ст. Легкие стремятся сжаться, а грудная клетка — расширяться, поэтому при их совместном действии изменение общего объема требует приложения большей силы:

$$\frac{1}{C_{LT}} = \frac{1}{C_L} + \frac{1}{C_T} = \frac{1}{0,2} + \frac{1}{0,2} = \frac{2}{0,2} = \frac{1}{0,1}$$

Обратная этому величина (C_{LT}) = 0,1 л/см вод. ст.

71. Чем определяется объем воздуха в легких после выдоха в покое (т. е. ФОЕ)?

Объем воздуха в легких после выдоха в покое определяется взаимоотношением сил сжатия легких и сил растяжения грудной клетки. Объем воздуха в легких после выдоха в покое и составляет ФОЕ.

72. Опишите феномен гистерезиса легких.

Гистерезисом называют отставание во времени реакции организма после приложения каких-либо сил. Изменение объема легких после того, как изменится транспульмональное давление, зависит от их исходного объема. Поэтому, если увеличивать или уменьшать объем легких, например, по 500 мл, характер инспираторной и экспираторной кривой будет неодинаковым.

73. Почему, если эмфизематозные легкие более податливы, больные при эмфиземе дышат медленнее?

В исследованиях по работе дыхания показано, что, хотя более податливому легкому требуется затратить на вдох меньше работы, ему приходится производить непропорционально больше работы при выдохе (т. е. более податливые при вдохе легкие при выдохе гораздо легче спадаются, вследствие чего для перемещения воздуха требуется более высокое давление). Следовательно, в итоге работа системы дыхания увеличится. При эмфиземе время вдоха оказывается меньше, чем в норме; однако, поскольку работа для совершения выдоха увеличивается, выдох оказывается затруднен, и это проявляется укороченным дыханием (одышкой).

74. Как формулируется закон Пуазейля?

Закон Пуазейля описывает соотношение потока и давления в трубке:

$$\dot{V} = \frac{(\Delta P \times 3,14 \times r^4)}{(8 \times \eta \times L)}$$

\dot{V} = поток,

ΔP = изменение давления от одного конца трубки к другому,

r = радиус трубки,

η = вязкость жидкости,

L = длина трубки.

75. В чем состоит различие терминов “сопротивление легких”, “сопротивление дыхательных путей”, “тканевое сопротивление”?

Сопротивлением дыхательных путей называют импеданс (полное сопротивление) потока воздуха через трахею и бронхи, возникающий вследствие перемещения молекул газа:

$$\text{Сопротивление дыхательных путей} = \frac{\text{изменение давления}}{\text{изменение потока}}$$

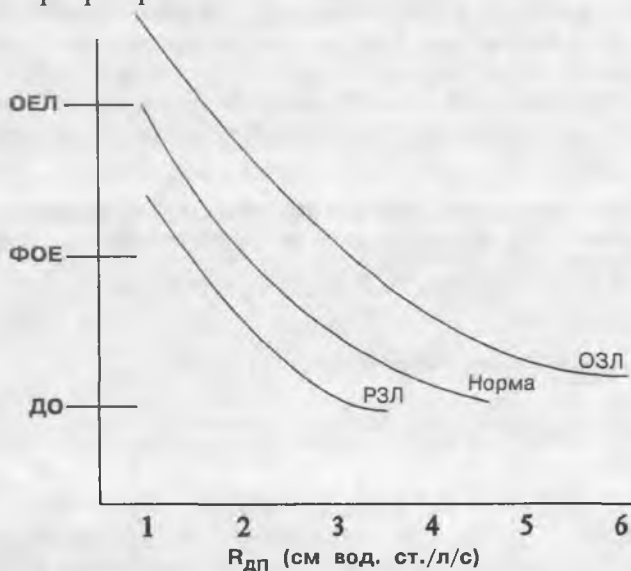
$$R_{\text{дп}} = \frac{\Delta P}{\Delta \dot{V}} \quad \text{в норме равно } 0,6-2,4 \text{ см вод. ст./л/с.}$$

Крупные дыхательные пути (внутренним диаметром более 2 мм) обеспечивают более 80%, а мелкие (внутренним диаметром менее 2 мм) — около 20% общего сопротивления дыхательных путей.

Тканевым сопротивлением называют импеданс, необходимый для преодоления сил вязкости в паренхиме легких во время их движения при вдохе и выдохе.

Сопротивление легких равно сумме сопротивлений дыхательных путей и тканевого; иногда его называют **общим сопротивлением**. Тканевое сопротивление составляет 20%, а сопротивление дыхательных путей — около 80% общего сопротивления легких.

76. Изобразите графически кривые сопротивления в норме, при обструктивных и при рестриктивных заболеваниях легких.



Кривые сопротивления дыхательных путей ($R_{\text{дп}}$) для различных объемов легких в норме и при обструктивных (ОЗЛ) и рестриктивных (РЗЛ) заболеваниях легких

77. Какой вклад в общее сопротивление дыхательных путей вносит дыхание через нос?

Верхние дыхательные пути (расположенные выше гортани) могут обуславливать 20–50% общего сопротивления дыхательных путей. В норме носовые ходы создают до 50% общего сопротивления верхних дыхательных путей.

78. Как измеряют сопротивление дыхательных путей?

Обследуемый спокойно дышит через пневмотахометр, которым измеряют давление и поток воздуха в полости рта:

$$R_{\text{ДП}} = \frac{\text{атмосферное давление} - \text{давление в альвеолах}}{\text{поток}}$$

$$R_{\text{ДП}} = \frac{P_{\text{атм}} - P_{\text{альв}}}{\Delta V}$$

Примечание: в самом конце вдоха и в самом конце выдоха давление в полости рта равно давлению в альвеолах (и разница равна нулю).

79. Почему сопротивление дыхательных путей оказывается наиболее высоким при небольшом объеме легких (т. е. вблизи уровня ОО) и наиболее низким при большом объеме (т. е. при ОЕЛ)?

Зависимость объема легких от сопротивления дыхательных путей формируется под влиянием двух факторов.

1. Растяжение стенки альвеол.
2. Диаметр дыхательных путей.

При небольшом объеме легких растяжение стенок альвеол меньше, следовательно, ниже ограничительное (механическое) влияние паренхимы на дыхательные пути. Кроме того, меньше оказывается растяжение дыхательных путей, а значит, и раздражение рецепторов растяжения в дыхательных путях, которое сопровождается увеличением тонуса парасимпатической иннервации. Оба эти фактора способствуют спазму бронхов и вызываемому им увеличению сопротивления дыхательных путей. При объеме легких, близком к ОЕЛ, действует обратная закономерность (расслабление мышц стенки бронхов), проходимость дыхательных путей увеличивается, и сопротивление дыхательных путей уменьшается.

80. Почему изменение сопротивления дыхательных путей связано с изменением объема легких не линейной, а гиперболической зависимостью?

$$R = \frac{(8 \times \eta \times L)}{3,14 \times r^4}$$

R = сопротивление дыхательных путей (см вод. ст./л/с),

η = вязкость,

L = длина дыхательных путей,

r = радиус дыхательных путей.

Небольшое изменение радиуса дыхательных путей может значительно и не прямо пропорционально изменять их сопротивление. Например, уменьшение радиуса на 50% увеличивает сопротивление в 16 раз, поскольку сопротивление пропорционально четвертой степени радиуса. Поэтому кривая изменения сопротивления дыхательных путей в зависимости от объема легких имеет гиперболический характер.

81. Что называют проводимостью дыхательных путей?

Проводимость дыхательных путей ($G_{\text{ДП}}$) — понятие, обратное сопротивлению дыхательных путей ($R_{\text{ДП}}$). Она измеряется в л/с/см вод. ст. и равна в норме 0,42–1,67 л/с/см вод. ст. В норме $G_{\text{ДП}}$ связана обратной линейной зависимостью с объемом легких.

82. Какова будет величина G при R , равном 4,0 см вод. ст./л/с? Каково физиологическое значение такого ее изменения?

$$G_{\text{ДП}} = \frac{1}{R_{\text{ДП}}} = \frac{1}{4 \text{ см вод. ст./л/с}} = 0,25 \text{ л/с/см вод. ст.}$$

Увеличение $R_{\text{ДП}}$ и уменьшение $G_{\text{ДП}}$ свидетельствуют об обструкции (например при эмфиземе или астме).

83. Почему при вдохе поток воздуха оказывается турбулентным в трахее, но ламинарным в терминальных бронхиолах, диаметр которых гораздо меньше?

Хотя диаметр терминальных бронхиол значительно меньше, чем трахеи (соответственно, 2 мм и 20 мм), общее количество дыхательных путей на этом уровне значительно возрастает, и суммарный поперечный просвет также увеличивается. Поэтому воздух распределяется между тысячами мелких дыхательных трубок, скорость его движения снижается, и поток становится ламинарным. И действительно, поток воздуха в мелких дыхательных путях почти не завихряется, а в более крупных (то есть диаметром более 2 мм) он турбулентный.

84. В чем состоит эффект Бернулли?

Эффект Бернулли отмечается при изменении диаметра дыхательных путей и состоит в том, что при уменьшении диаметра скорость воздуха увеличивается, а при увеличении — уменьшается. Таким образом, при выдохе, когда воздух выходит из множества мелких дыхательных путей (суммарный диаметр которых довольно велик) в более крупные (суммарный диаметр которых меньше), скорость выходящего воздуха возрастает. Наоборот, при вдохе, когда воздух перемещается из крупных дыхательных путей в мелкие, его давление падает, и движение замедляется.

85. Что называют постоянной времени?

Постоянная времени = податливость \times сопротивление данного отдела легких. Зная постоянную времени для различных отделов легких, можно оценить неравномерность их вентиляции. При увеличении податливости или сопротивления данного отдела легких постоянная времени увеличивается, и это означает нарушение притока воздуха в данный отдел легких.

86. Дайте определение понятия “маятниковое дыхание” (*pendelluft*).

Маятниковым дыханием называют феномен, развивающийся в легких в моменты неравномерного движения воздуха (например, в конце вдоха и выдоха), когда через рот воздух не перемещается, но внутри легких его движение продолжается. Особенно часто это происходит в отделах легких с высокой постоянной времени (податливость \times сопротивление), из которых воздух перемещается в соседние отделы.

87. Возможности какого органа — легких или сердца — ограничивают у здоровых людей максимально переносимую физическую нагрузку?

У здоровых людей, независимо от их тренированности, частота сердечных сокращений увеличивается до максимальной гораздо быстрее, чем дыхательная емкость (минутная вентиляция, в покое равная 6–8 л/мин, при тяжелой физической нагрузке может увеличиваться до 90–120 л/мин). При максимальной нагрузке минутная вентиляция составляет около 70% максимальной.

88. Какие выделяют виды трансмурального давления в грудной клетке и чему они равны?

Трансмуральное давление в дыхательных путях = давление в бронхах – давление в плевральной полости:

$$P_{\text{дп}} = P_{\text{бр}} - P_{\text{пл}}.$$

Трансмуральное давление в легких = давление в альвеолах – давление в плевральной полости:

$$P_{\text{л}} = P_{\text{а}} - P_{\text{пл}}.$$

Трансмуральное давление в грудной стенке = давление в плевральной полости – атмосферное давление:

$$P_{\text{гс}} = P_{\text{пл}} - P_{\text{атм}}.$$

Грудное трансмуральное давление = давление в альвеолах – атмосферное давление (трансторакальное):

$$P_{\text{г}} = P_{\text{а}} - P_{\text{атм}}.$$

89. Рассчитайте давление в грудной стенке при давлении в альвеолах 1034 см вод. ст., давлении в плевральной полости 1029 см вод. ст. и атмосферном давлении 1034 см вод. ст. (Примечание: если давление в альвеолах и атмосферное давление равны, движения воздуха в легких нет – такое состояние наблюдается в конце выдоха).

$$P_{\text{гс}} = P_{\text{пл}} - P_{\text{атм}};$$

$$P_{\text{гс}} = 1029 \text{ см вод. ст.} - 1034 \text{ см вод. ст.} = -5 \text{ см вод. ст.}$$

$$(1 \text{ мм рт. ст.} \times 1,36 = 1 \text{ см вод. ст.}).$$

90. При обструкции дыхательных путей (например при эмфиземе) скорость форсированного выдоха снижается. Чем ограничивается движение воздуха при форсированном выдохе, проводимом с максимальным усилием?

При форсированном выдохе давление в грудной полости становится в 5–10 раз выше, чем в покое. При таком высоком давлении на дыхательные пути действует значительная сила сжатия. Если они не повреждены, их проходимость сохраняется. Однако при нарушении их структурной целостности вследствие болезни такое динамическое сжатие дыхательных путей приводит к уменьшению их калибра и, следовательно, потока воздуха через них. В очень тяжелых случаях дыхательные пути при форсированном выдохе могут полностью спадаться, и дистальнее участка сжатия будет задерживаться некоторое количество воздуха, в результате чего значительно уменьшится не только поток воздуха, но и объем вентилируемых дыхательных путей.

ГАЗООБМЕН

91. Каково процентное содержание кислорода на уровне моря и на высоте 5500 м?

Уровень моря
21% (20,93%)

Высота 5500 м
21%

92. Если процентное содержание кислорода на уровне моря и на высоте 5500 м одинаково, почему на высоте люди испытывают одышку?

Хотя концентрация кислорода на уровне моря и на высоте 5500 м одинакова, парциальное давление на высоте уменьшается, что приводит к возникновению гипоксемии.

$$P_{O_2} = F_{O_2} \times P_B,$$

PO_2 = парциальное содержание кислорода в мм рт. ст. или в торрах (1 торр = 1 мм рт. ст.),

FiO_2 = фракционная концентрация кислорода: 0,2093,

P_B = барометрическое давление; 760 торр на уровне моря и 380 торр на высоте 5500 м,

$PO_2 = 0,2093 \times 760$ торр = 159 торр на уровне моря,

$PO_2 = 0,2093 \times 380$ торр = 79 торр на высоте 5500 м.

Таким образом, на высоте (например, высоте 5500 м) человеку приходится дышать кислородом с меньшим парциальным давлением (например, 79 торр). В норме уровень кислорода в крови (PaO_2) превышает 80 торр, и его можно достичь на уровне моря, при дыхании воздухом с PO_2 , равным 159 торр, но не на высоте, где PO_2 гораздо ниже — иногда даже меньше PaO_2 .

93. Приведите газовый состав атмосферного, вдыхаемого и выдыхаемого воздуха на уровне моря.

| ГАЗ | АТМОСФЕРНЫЙ ВОЗДУХ (СУХОЙ) | | | ВДЫХАЕМЫЙ ВОЗДУХ | ВЫДЫХАЕМЫЙ ВОЗДУХ |
|----------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | % | Фракционная концентрация | Парциальное давление (мм рт. ст.) | Парциальное давление (мм рт. ст.) | Парциальное давление (мм рт. ст.) |
| Азот | 78,10 | 0,7810 | 593,5 | 556,8 | 566,3 |
| Кислород | 20,93 | 0,2093 | 159,1 | 149,2 | 100,0** |
| Углекислый газ | 0,03 | 0,0003 | 0,2 | 0,2 | 40,0 |
| Следовые газы* | 0,95 | 0,0095 | 7,2 | 6,7 | 6,7 |
| Водяной пар | 0,00 | 0,00 | 0,0 | 47,0 | 47,0 |

* Инертные газы (например аргон, неон, гелий).

** $FiO_2(P_B - PH_2O) - (PaCO_2/RQ)$.

94. В чем состоит основная функция легких?

Поддерживать оптимальный уровень газов крови (т. е. кислорода и углекислого газа) для обеспечения обмена веществ.

95. Чем различаются состояния гипоксемии и гипоксии?

Гипоксемией называют сниженное содержание кислорода в артериальной крови, а гипоксией — состояние кислородной недостаточности тканей. Гипоксемия необязательно сопровождается гипоксией, и наоборот.

96. В чем различие между внешним, внутренним и клеточным типами дыхания?

- **Внешним дыханием** называют обмен газов (кислорода и углекислого газа) между альвеолами и сосудами легких на уровне альвеоло-капиллярной мембраны.
- **Внутренним дыханием** называют обмен кислорода и углекислого газа между системным кровообращением и тканями.
- **Клеточным дыханием** называют процесс обмена кислорода между клеткой и содержащимися в ней митохондриями; кислород используется в качестве окислителя в реакциях образования макроэргических соединений.

97. Что называют шунтом?

Существуют шунты двух типов: **венозно-артериальные (В-А) и артерио-венозные (А-В)**.

- В шунтах В-А типа кровь обходит вентилируемые участки легких и возвращается в артериальную систему; при этом снижается общая оксигенация крови.
- В шунтах А-В типа артериальная кровь попадает в венозную систему (например при дефекте межпредсердной перегородки).

98. Что называют нормальной шунтируемой фракцией?

В норме 2–5% сердечного выброса шунтируется через малые — тебезиовы — вены сердца и ветви бронхиальных артерий в сосуды легких.

99. Каким образом измеряется шунтируемая фракция?

Измерение шунтируемой фракции означает определение той части сердечного выброса, которая, проходя по сосудам легких, не участвует в газообмене. Вначале обследуемый дышит 100% кислородом по крайней мере 15–20 мин, а затем у него определяют напряжение и содержание кислорода в артериальной и венозной крови:

$$\% \text{ шунтирования} = \frac{[(P_A O_2 - P_a O_2)] \times 0,0031}{C(a - v)O_2 + [(P_A O_2 - P_a O_2) \times 0,0031]} \times 100,$$

$P_A O_2$ = напряжение (парциальное давление) кислорода в альвеолах,

$P_a O_2$ = напряжение кислорода в артериях,

$C(a - v)O_2$ = артериовенозная разница содержания кислорода,

0,0031 = коэффициент перевода мм рт. ст. в единицы объема.

100. После вдыхания 100% кислорода ($F_1 O_2 = 1,00$) в течение 20 мин у обследуемого взяты образцы артериальной и венозной крови. Определите процент шунтирования.

$P_a O_2 = 461$ мм рт. ст.

$P_{H_2O} = 47$ мм рт. ст.

$P_a CO_2 = 44$ мм рт. ст.

Дыхательный коэффициент (RQ) = 0,82

$C(a-v)O_2 = 5,4$ объемных %

$P_{ATM} = 741$ мм рт. ст.

$$\% \text{ шунтирования} = \frac{[(P_A O_2 - P_a O_2)] \times 0,0031}{C(a - v)O_2 + [(P_A O_2 - P_a O_2) \times 0,0031]} \times 100,$$

$$P_A O_2 = F_1 O_2 (P_B - P_{H_2O}) - (P_a CO_2 / RQ),$$

$P_A O_2 = 1,00 (741 \text{ мм рт. ст.} - 47 \text{ мм рт. ст.}) - (44 \text{ мм рт. ст.} / 0,82) = 694 - 54 = 640 \text{ мм рт. ст.}$

$$\% \text{ шунтирования} = \frac{[640 \text{ мм рт. ст.} - 461 \text{ мм рт. ст.}] \times 0,0031}{5,4 \text{ объемных \%} + [(640 \text{ мм рт. ст.} - 461 \text{ мм рт. ст.}) \times 0,0031]} \times 100,$$

$\% \text{ шунтирования} = 9,3.$

101. Рассчитайте содержание кислорода в образцах артериальной и венозной крови и найдите артерио-венозную разницу.

В артериальной крови

$SaO_2 = 94\%$

$P_A O_2 = 85$ мм рт. ст.

$Hb = 14,3$ г/дл.

Кислород в артериальной крови = связанный кислород + растворенный кислород.

$$\text{CaO}_2 = (\text{SaO}_2 \times \text{Hb}) \times 1,34 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031) = (0,94 \times 14,3 \text{ г/дл}) \times 1,34 + (85 \text{ мм рт. ст.} \times 0,0031) = 18,0 \text{ мл/дл} + 0,26 \text{ мл/дл} = 18,26 \text{ мл/дл крови,}$$

г/дл = граммов на 100 мл крови,

1,34 = мл связанного O_2 /г гемоглобина,

0,0031 = мл растворенного O_2 /мм рт. ст. PO_2 .

В венозной крови

$$\text{SvO}_2 = 75\% \quad \text{PvO}_2 = 45 \text{ мм рт. ст.} \quad \text{Hb} = 14,3 \text{ г/дл,}$$

$$\text{CvO}_2 = (\text{SvO}_2 \times \text{Hb}) \times 1,34 + (\text{PvO}_2 \times 0,0031) = (0,75 \times 14,3 \text{ г/дл}) \times 1,34 + (45 \text{ мм рт. ст.} \times 0,0031) = 14,4 \text{ мл/дл} + 0,14 \text{ мг/дл} = 14,54 \text{ мг/дл крови.}$$

Артерио-венозная разница содержания кислорода

$A/V \text{ O}_2$ разница = содержание в артериальной крови – содержание в венозной крови,

$$\text{C(a-v)O}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2 = 18,26 \text{ мл/дл} - 14,54 \text{ мл/дл} = 3,7 \text{ мл/дл крови.}$$

102. Какова нормальная величина C(a-v)O_2 ?

Около 4,5–6,0 мл/дл крови. Это означает, что при прохождении каждых 100 мл крови через ткани из нее выделяется около 5,0 мл кислорода.

103. Что называют коэффициентом использования кислорода (КИ)?

Долю кислорода, поглощаемую тканями.

Коэффициент использования кислорода = [(содержание кислорода в артериальной крови – содержание кислорода в венозной крови)/содержание кислорода в артериальной крови] \times 100.

$$\text{КИ} = \frac{\text{CaO}_2 \times \text{CvO}_2}{\text{CaO}_2} \times 100.$$

В покое КИ равен 25%; однако при значительных нагрузках он может достигать 75–85%.

104. Что вызывает гипоксемию?

- Гиповентиляция.
- Нарушение диффузии газов.
- Шунтирование крови в легких.
- Несоответствие вентиляции и перфузии легких.
- Нахождение на большой высоте.

105. Какое количество кислорода организм поглощает в покое?

Около 3,5 мл/мин/кг веса тела. У человека весом 70 кг поглощение кислорода ($\dot{V}\text{O}_2$) в покое составляет 245 мл/мин (3,5 мл/мин \times 70 кг).

106. Какое количество углекислого газа организм выделяет в покое?

Около 3,0 мл/мин/кг веса тела. У человека весом 70 кг выделение углекислого газа ($\dot{V}\text{CO}_2$) в покое составляет 210 мл/мин (3,0 мл/мин \times 70 кг).

107. Определите RQ при $\dot{V}O_2$, равном 300 мл/мин, и $\dot{V}CO_2$, равном 250 мл/мин.

$$RQ = \frac{\dot{V}CO_2}{\dot{V}O_2},$$

$$RQ = \frac{250 \text{ мл/мин}}{300 \text{ мл/мин}} = 0,83.$$

108. В чем различие между RQ и коэффициентом газообмена (RER — respiratory exchange ratio)?

RQ называют соотношением между выработкой углекислого газа и потреблением кислорода, происходящими на клеточном уровне, а RER — соотношением между выделением углекислого газа и поглощением кислорода в легких. В покое RQ равен RER .

109. Почему при непродолжительной гипервентиляции RER увеличивается, а RQ не изменяется?

RER определяют, измеряя поглощение кислорода и выделение углекислого газа легкими. Если гипервентиляция непродолжительна, выделение углекислого газа легкими увеличивается, и поэтому увеличивается также и RER . Однако такая гипервентиляция не влияет на обмен веществ в клетках; поэтому выработка углекислого газа не увеличивается, и RQ не изменяется.

110. Что происходит с RER при непродолжительной гиповентиляции?

При непродолжительной гиповентиляции выделение углекислого газа легкими уменьшается, и, следовательно, RER снижается.

111. В чем различие между P_{AO_2} и P_{aO_2} ?

P_{AO_2} = парциальное давление кислорода в альвеолах; измеряется в мм рт. ст. или в торрах.

P_{aO_2} = парциальное давление кислорода в артериальной крови; измеряется в мм рт. ст. или в торрах.

112. Рассчитайте P_{AO_2} при $F_{IO_2} = 0,2093$, $P_B = 747$ торр и $P_{H_2O} = 47$ торр.
 $P_{AO_2} = F_{IO_2} \times (P_B - P_{H_2O}) = 0,2093 \times (747 \text{ торр} - 47 \text{ торр}) = 146 \text{ торр}.$

113. Дайте определение диффузии.

Диффузией называют процесс перемещения газа через полупроницаемую мембрану из области с более высокой концентрацией в область с более низкой концентрацией. В легких диффузия кислорода и углекислого газа происходит через альвеоло-капиллярную мембрану по градиентам концентрации между альвеолами и капиллярным руслом.

114. Опишите путь, проходимый молекулой кислорода при диффузии из альвеолы в эритроцит.

Когда молекула кислорода оказывается у альвеоло-капиллярной мембраны, ей необходимо пройти через альвеолоцит I типа, базальную мембрану и эндотелиоцит; после этого попасть в плазму; и затем — в эритроцит (см. схему на следующей странице).

115. Какова длина диффузионного пути (т. е. каково расстояние от поверхности альвеолы до поверхности эритроцита)?

Около 0,1–0,3 μ [1μ (мкм) = 0,001 мм].



Путь, проходимый молекулами кислорода из альвеолы до молекулы гемоглобина и молекулами углекислого газа в обратном направлении

116. Какие факторы увеличивают диффузионный путь?

- Отек стенки альвеол.
- Утолщение стенки альвеол.
- Интерстициальный отек.
- Утолщение эндотелия капилляров.
- Увеличение пути по капиллярам (дилатация капилляров).

117. Какова площадь диффузионной поверхности легких?

Поверхность легких, в которой может происходить газообмен, составляет 70–90 м²; это приблизительно соответствует площади половины теннисного корта (площадь корта для одиночной игры 189 м², площадь корта для парной игры 252 м²). Для сравнения — площадь поверхности кожи равна 1,5–2,0 м²; поэтому легкое можно назвать не внутренним, а “наружным” органом — ведь площадь его поверхности в 40 раз больше, чем площадь кожи.

118. Что называют “фактором переноса”?

Скорость пересечения альвеоло-капиллярной мембраны называют диффузионной способностью легкого (в США); в Европе, однако, ее называют фактором переноса (transfer factor).

119. В каких единицах измеряют диффузионную способность легких для монооксида углерода, определяемую при единичном вдохе (DL_{CO})?

Обычно DL_{CO} при единичном вдохе измеряют в мл СО (СТВД)/мин/мм рт. ст. (в единицах СИ: ммоль СО/мин/кПа) разницы давлений между находящимся в альвеолах газом и артериальной кровью. **Примечание:** СТВД = стандартные температура, давление, влажность; т. е. 0°С, 760 мм рт. ст., давление водяного пара 0 мм рт. ст.

120. Какие факторы определяют скорость переноса газа через альвеоло-капиллярную мембрану?

- Разница давления газа между просветом альвеол и кровью.
- Площадь участвующих в газообмене альвеол.
- Толщина мембраны.
- Растворимость газа.
- Коэффициент диффузии.

121. Что называют альвеоло-капиллярным блоком?

Альвеоло-капиллярным блоком не называют объединение альвеолы и капилляра в легких плода, формирующее альвеолу, — это альвеоло-капиллярная единица. В легких взрослого человека имеется 300 миллионов альвеоло-капиллярных единиц. Термин “альвеоло-капиллярный блок” описывает нарушение диффузии газов (а именно, удлинение диффузионного пути).

122. За какое время эритроциты проходят капиллярное русло легких?

Когда человек находится в состоянии покоя, эритроциты проходят капиллярное русло легких приблизительно за 0,75 с; при этом для уравнивания концентраций кислорода и углекислого газа необходимо примерно 0,25 с.

123. Каковы нормальные величины парциального давления кислорода и углекислого газа в легочных артерии и вене?

В легочной артерии

$PO_2 = 40$ мм рт. ст.

$PCO_2 = 47$ мм рт. ст.

В легочной вене

100 мм рт. ст.

40 мм рт. ст.

124. Дайте определения понятия “растворимость”.

Растворимостью называют количество газа (в мл), которое необходимо растворить в 100 мл жидкости для увеличения его парциального давления на 1 торр.

125. Каковы коэффициенты растворимости основных газов альвеолярного воздуха?

$O_2 = 0,024$;

$CO_2 = 0,570$;

$N_2 = 0,012$.

126. Если растворимость углекислого газа в 20 с лишним раз выше, чем кислорода, почему выравнивание их концентраций происходит с одинаковой скоростью?

Хотя растворимость углекислого газа гораздо выше, чем кислорода, коэффициент его диффузии также более высок, и в итоге равновесие достигается примерно с одинаковой скоростью.

127. В чем различие двух типов газообмена: определяемого скоростью диффузии и определяемого скоростью кровотока?

Если выравнивание концентрации газов между эритроцитами и альвеолами за время прохождения эритроцитами капиллярного русла легких еще не успевает закончиться, газообмен определяется скоростью диффузии. Если же выравнивание

концентрации газов успевают произойти за это время, то газообмен определяется скоростью кровотока. Газообмен монооксида углерода определяется диффузией, а кислорода и углекислого газа — кровотоком.

128. Чем определяется обмен кислорода и углекислого газа в сосудах большого круга кровообращения — диффузией или кровотоком?

В отличие от легких, в которых за время прохождения эритроцитами капиллярного русла успевают произойти выравнивание концентраций как кислорода, так и углекислого газа (т. е. газообмен определяется кровотоком), в капиллярах большого круга кровообращения увеличение времени прохождения по ним эритроцитов вызывает улучшение поглощения кислорода и выделения углекислого газа. Следовательно, при этом обмен кислорода и углекислого газа определяется диффузией.

129. Опишите закон Фика (Fick) применительно к диффузии газов через альвеоло-капиллярную мембрану легких.

Закон Фика утверждает, что диффузия газа (например, кислорода или углекислого газа) через ткань (например, через альвеоло-капиллярную мембрану) прямо пропорциональна площади поверхности ткани и градиенту давления газа на мембране и обратно пропорциональна толщине ткани:

$$D_{\text{gas}} = \frac{A \times D_C}{T} = (P_1 - P_2),$$

D_{gas} = скорость диффузии газа,

A = площадь поверхности газообмена (см^2),

T = толщина легочной мембраны (см),

D_C = коэффициент диффузии газа (связанная с его растворимостью и молекулярным весом) ($\text{см}^2/\text{мм рт. ст.}/\text{мин}$),

$P_1 - P_2$ = разница парциального давления газа по обе стороны мембраны (мм рт. ст.).

130. Как измерить DL_{CO} методом задержки дыхания?

Обследуемый должен сделать полный выдох (до OO), затем максимально глубоко (до OEL) вдохнуть диффузионную смесь газов (0,3% монооксида углерода, 10% гелия, 21% кислорода, остальное — азот) и задержать дыхание на 10–12 с. После этого обследуемый делает выдох, и в альвеолярной фракции выдыхаемого воздуха определяют концентрацию монооксида углерода и гелия. DL_{CO} методом задержки дыхания определяется по следующему уравнению:

$$DL_{\text{CO}} = \frac{V_A \times 60}{(P_B - P_{H_2O}) \times T} \times \text{Ln} \frac{F_A \text{CO}_O}{F_A \text{CO}_T},$$

V_A = объем альвеол (СТВД),

P_B = атмосферное давление,

P_{H_2O} = давление водяного пара (при 37°C),

T = время задержки дыхания в секундах,

Ln = натуральный логарифм,

$F_A \text{CO}_O$ и $F_A \text{CO}_T$ = фракционные концентрации монооксида углерода в начале задержки дыхания и в выдыхаемом альвеолярном воздухе.

131. Перечислите различные методы измерения диффузионной способности.

- При возвратном дыхании.
- При равномерном дыхании.
- При повторной задержке дыхания.
- Метод фракционного поглощения газов.

132. Какой метод измерения диффузионной способности используется чаще всего?

Метод повторной задержки дыхания — однократного вдоха газовой смеси с 10-секундной задержкой дыхания.

133. Чему равна диффузионная способность кислорода, если DL_{CO} при однократном вдохе с задержкой дыхания составила 25 мл/мин/мм рт. ст.?

$$DL_{O_2} = DL_{CO} \times 1,23^*$$

$$DL_{O_2} = 25 \text{ мл/мин/мм рт. ст.} \times 1,23 = 31 \text{ мл/мин/мм рт. ст.}$$

* 1,23 — диффузионный коэффициент для кислорода.

134. Какое количество кислорода может переносить гемоглобин?

Каждая молекула гемоглобина может связать четыре атома кислорода. Таким образом, каждый грамм гемоглобина может переносить 1,39 мл кислорода (1 ммоль гемоглобина может переносить 4 ммоль кислорода).

$$1 \text{ ммоль гемоглобина} = 64,5 \text{ г,}$$

$$1 \text{ ммоль } O_2 = 22,4 \text{ мл,}$$

$$\frac{4 \times 22,4 \text{ мл/ммоль } O_2}{64,5 \text{ г Hb}} = \frac{89,6 \text{ мл/ммоль}}{64,5 \text{ г Hb}} = 1,39^* \text{ мл } O_2/\text{г Hb.}$$

*Обычно это значение принимают равным 1,34, а значение 1,39 отражает ситуацию с химически чистым гемоглобином.

135. У больного с острым отравлением монооксидом углерода 50% гемоглобина превратилось в карбоксигемоглобин. У другого больного, страдающего анемией, уровень гемоглобина равен 7 г/дл. В каком случае состояние больного будет тяжелее?

В обоих случаях количество гемоглобина, пригодного для переноса кислорода, снижено наполовину. В случае острого отравления монооксидом углерода половина гемоглобина связана с монооксидом углерода ($COHb = 50\%$), и поэтому содержание кислорода в артериальной крови снижено:

$$\text{Содержание кислорода} = 1,34 (\text{гемоглобин} \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,003).$$

$$\text{Содержание } O_2 = 1,34 (14 \text{ г/дл} \times 50\%) + (80 \text{ мм рт. ст.} \times 0,003) = 9,38 \text{ г/дл} + 0,24 = 9,62 \text{ мл/100 мл крови.}$$

Аналогично, и во втором случае количество гемоглобина снижено наполовину (принимая за нормальный уровень гемоглобина 14 г/дл), поэтому содержание кислорода снижается в той же степени:

$$\text{Содержание } O_2 = 1,34 (7 \text{ г/дл} \times 100\% \text{ насыщение } O_2) + (80 \text{ мм рт. ст.} \times 0,003) = 9,38 \text{ г/дл} + 0,24 = 9,62 \text{ мл/100 мл крови.}$$

Хотя содержание кислорода оказывается снижено в равной степени, состояние больного при отравлении монооксидом углерода более тяжелое, поскольку монооксид углерода не только снижает способность крови переносить кислород, но и смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, нарушая сродство гемоглобина к ки-

слоруду. Исследования показали, что по мере увеличения содержания карбоксигемоглобина сродство гемоглобина к кислороду увеличивается, приводя к уменьшению выделения кислорода в ткани. Кроме того, показано, что монооксид углерода может диффундировать внутрь клеток и связываться с миоглобином и цитохромами. Увеличение уровня карбоксигемоглобина способно вызывать функциональную гипоксию на уровне митохондрий, несмотря на то, что доставка кислорода на уровне капилляров не нарушена. Как показали недавно проведенные исследования, подавление монооксидом углерода оксидазы цитохрома С влияет на перенос аденозинтрифосфата через мембрану митохондрий.

136. В каком положении — лежа или стоя — газообмен однороднее?

В легких вентиляционно-перфузионное соотношение несколько изменяется от верхушек к основанию, и это вызывает определенную неоднородность газообмена в разных участках легких. Поскольку изменение вентиляционно-перфузионного соотношения в положении лежа менее выражено, газообмен при этом окажется более однородным.

137. Перечислите факторы, благодаря которым газообмен в положении лежа оказывается более однородным.

- Высота легких больше, чем ширина, и поэтому влияние гравитации на легкие выражено в положении стоя сильнее, чем в лежачем положении. Этим объясняется более неравномерное распределение вентиляции и кровотока в положении стоя.
- Вертикальный размер легких в положении лежа меньше, и кровоток при этом будет лучше соответствовать альвеолярной вентиляции.

138. Каково клиническое значение альвеолярно-артериальной разницы содержания кислорода $[(A - a)D_{O_2}]$?

$(A - a)D_{O_2}$ является объективным показателем соответствия альвеолярной вентиляции и легочного кровотока. Обычно $(A - a)D_{O_2}$ не должно превышать 10 мм рт. ст.

139. При каком парциальном давлении монооксида углерода (PCO) и кислорода (PO_2) достигается максимальное насыщение гемоглобина этими газами?

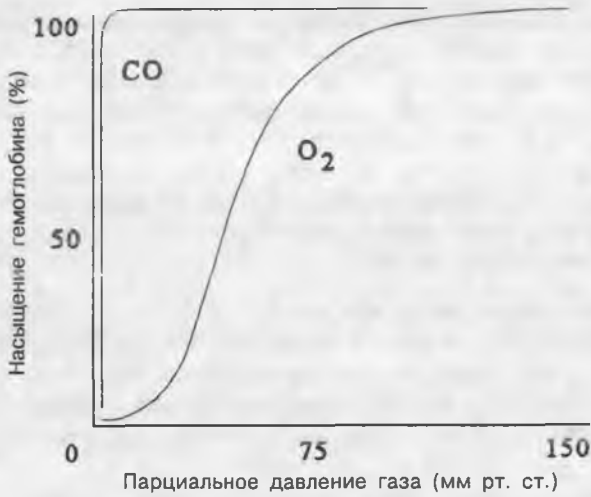
- Полное (100%) насыщение гемоглобина монооксидом углерода (карбоксигемоглобин) достигается при PCO , равном 1 мм рт. ст. (0,14%).
- Полное (100%) насыщение гемоглобина кислородом (оксигемоглобин) достигается при $PO_2 > 150$ мм рт. ст. ($> 21\%$) (см. рисунок на следующей странице).

140. Чему равно давление водяного пара (P_{H_2O}) при температуре тела и при температуре кипения воды?

| | |
|--|----------------|
| Температура тела ($37^\circ C$) | 47 мм рт. ст. |
| Температура кипения воды ($100^\circ C$) | 760 мм рт. ст. |

141. При значительной нагрузке скорость диффузии газов может возрасти в 3 раза. Какие факторы могут вызывать такое увеличение?

- Увеличение количества функционирующих альвеолярно-капиллярных единиц в легком, приводящее к увеличению площади газообмена.
- Увеличение вентиляционно-перфузионного соотношения (т. е. лучшее соответствие вентиляции и кровотока) в альвеолярно-капиллярных единицах.



Кривые диссоциации гемоглобина и карбоксигемоглобина

КРОВООБРАЩЕНИЕ В ЛЕГКИХ

142. Где начинается и где заканчивается система кровообращения легких?
 К системе кровообращения легких относятся те сосуды (артерии, капилляры, вены), которые переносят кровь из правых отделов сердца (правый желудочек) через легкие в левые отделы сердца (левое предсердие). Система кровообращения легких начинается с клапана легочной артерии и заканчивается в месте соединения легочных вен с левым предсердием.

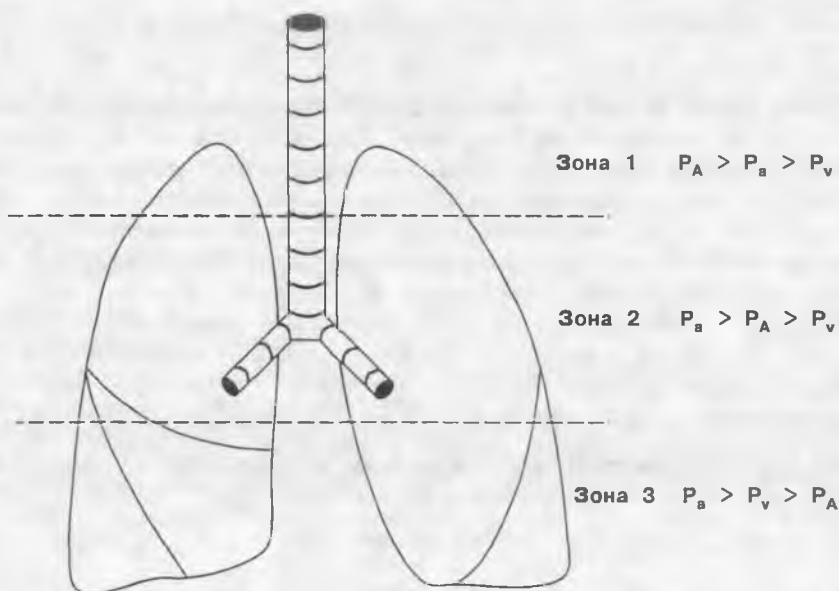
143. Опишите трехкомпонентную модель вентиляционно-перфузионных соотношений в легких и ее взаимосвязь с вентиляцией и кровообращением в легких.

Согласно этой модели, в легких выделяют три типа компонентов — структурных единиц (альвеол и капилляров) — и вентиляционно-перфузионного соотношения (\dot{V}_A/Q) в них:

- **Компонент 1** — альвеолярно-капиллярные единицы, в которых вентиляция невелика или отсутствует, а кровоток сохранен: $\dot{V}_A/Q = 0$.
- **Компонент 2** — альвеолярно-капиллярные единицы, в которых вентиляция и кровоток нормальны: $\dot{V}_A/Q = 0,1-10$.
- **Компонент 3** — альвеолярно-капиллярные единицы, в которых вентиляция нормальна, а кровоток снижен или совсем отсутствует: $\dot{V}_A/Q = \infty$ (бесконечность).

144. Каковы показатели кровотока в 1, 2 и 3 компонентах легких, выделяемых согласно трехкомпонентной модели вентиляционно-перфузионных соотношений в легких?

Было показано, что 90% капиллярного кровотока в легких происходит по 2 компоненту, а остальные 10% распределяются между 1 и 3 компонентами.



Градиенты альвеолярного (P_A), артериального (P_a) и венозного (P_v) давлений в легком в вертикальном положении. В зоне 1 кровоток отсутствует; в зоне 2 — непостоянен; в зоне 3 — кровоток по капиллярам легких происходит непрерывно

145. Опишите разделение легких на зоны по Весту (West).

- **Зона 1** — расположена в верхних (апикальных) отделах легкого, где давление в альвеолах выше, чем в ветвях легочной артерии и вены:

$$P_A > P_a > P_v.$$

- **Зона 2** — расположена в средних отделах легких, где благодаря гидростатическому эффекту давление в ветвях легочной артерии выше, чем давление в альвеолах:

$$P_a > P_A > P_v.$$

- **Зона 3** — располагается в нижних (базальных) отделах легких, где давление в ветвях и легочной артерии, и легочной вены выше, чем в альвеолах; повышенная наполненность (переполнение) капилляров вызывает сжатие альвеол:

$$P_a > P_v > P_A.$$

146. Существует ли зона 4?

Зона 4 описана, и, как оказалось, ее появление зависит от объема легких. Зоной 4 называют область уменьшенного кровотока, образующуюся в самых верхних отделах легких при их вертикальном расположении. Размер этой области обратно пропорционален объему легких, так, что она минимальна при полном (до ОЕЛ) вдохе и максимальна при полном (до ОО) выдохе.

147. Каково вентиляционно-перфузионное соотношение при вентиляции легких, равной 7 л/мин, и сердечном выбросе 5 л/мин?

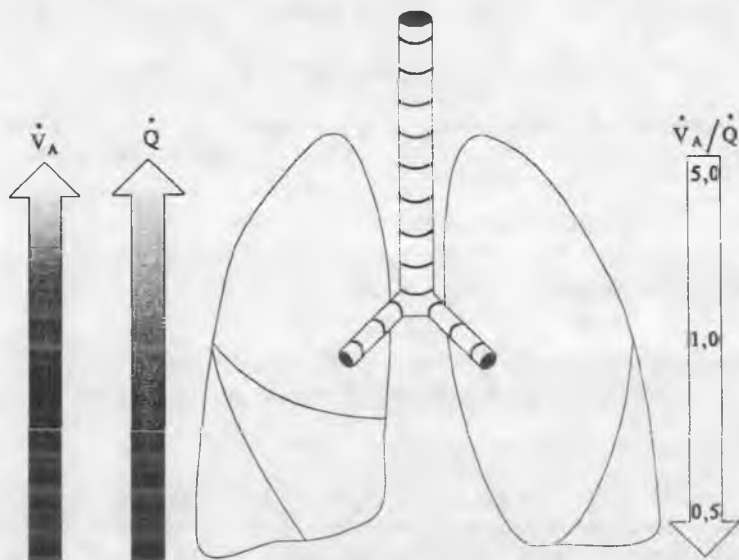
Вентиляционно-перфузионным соотношением называют частное альвеолярной вентиляции (\dot{V}_A) и сердечного выброса (Q):

$$\dot{V}_A/\dot{Q} = \frac{7 \text{ л/мин}}{5 \text{ л/мин}} = 1,4.$$

148. Чему равно вентиляционно-перфузионное соотношение в норме?

Значение вентиляционно-перфузионного соотношения может в среднем составлять 1,0 (что отражает равенство объемов вентиляции и кровотока), но в разных отделах легких оно весьма различается. Причиной неравномерности является изменение как вентиляции, так и кровотока в вертикальном положении от верхушек до основания легких, обусловленное влиянием гравитации на внутригрудное давление. Теоретически вентиляционно-перфузионное соотношение может изменяться от нуля до бесконечности; в действительности оно изменяется от 0,1 до 10. Примерно 90% кровотока в легких приходится на области с вентиляционно-перфузионным соотношением около 1,0; остальные 10% кровотока поровну разделяются между областями с соотношением в диапазоне 0,1–1,0 и областями с соотношением 1,0–10,0.

149. Изобразите соотношение вентиляции и кровотока в легком человека, находящегося в вертикальном положении.



Соотношение вентиляции (\dot{V}_A) и кровотока (\dot{Q}) в легком человека, находящегося в вертикальном положении

150. Позволяет ли вентиляционно-перфузионное соотношение судить о газообмене?

Вентиляционно-перфузионное соотношение описывает взаимосвязь вентиляции и кровотока в легких, но не имеет непосредственной связи с показателями газообмена на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны.

151. Опишите взаимосвязь вентиляции и кровотока в легких при значениях вентиляционно-перфузионного соотношения, равных 0,6 и 8,0.

Вентиляционно-перфузионное соотношение, равное 0,6, указывает на недостаточную относительно кровотока вентиляцию альвеол, и, следовательно, на низкое содержание кислорода в артериальной крови. Высокое вентиляционно-перфузионное

соотношение, равное 8,0, указывает на чрезмерную относительно кровотока вентиляцию; при этом содержание кислорода в артериальной крови будет нормальным. Чрезмерная вентиляция некоторых альвеол не компенсирует гиповентиляцию других альвеол; в результате развивается несоответствие вентиляции и кровотока.

152. Каково будет вентиляционно-перфузионное соотношение в одной альвеоле, если парциальное давление кислорода в ней не будет отличаться от давления кислорода в смешанной венозной крови?

Соотношение в альвеоло-капиллярной единице будет стремиться к нулю (например при закупорке бронха слизистой пробкой).

153. При каких обстоятельствах парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови будет равно давлению кислорода во вдыхаемом воздухе?

Если вентиляционно-перфузионное соотношение стремится к бесконечности, PO_2 в капиллярах приближается к PO_2 во вдыхаемом воздухе (например при гипервентиляции).

154. Что называют экстрапульмональным шунтированием?

Через сосудистое русло легких при газообмене проходит практически вся кровь организма. Однако в некоторых участках сосудистого русла кровь может проходить в обход сосудов легких, вследствие чего в системную циркуляцию будет попадать венозная кровь. Экстрапульмональным шунтированием называют ситуацию, при которой не насыщенная кислородом венозная кровь попадает в сосуды малого круга кровообращения, отходящие от альвеол (и несущие артериальную кровь), вследствие чего уменьшается парциальное давление кислорода и изменяется состав артериальной крови.

155. Приведите примеры экстрапульмонального шунтирования.

- Проходимый артериальный проток.
- Дефект межпредсердной перегородки.
- Кровоток через малые (тебезиевы) вены сердца.
- Поток крови через бронхиальные вены.

156. Что называют интрапульмональным шунтированием?

Деоксигенированная венозная кровь из легочных капилляров не насыщается кислородом и попадает в сосуды малого круга кровообращения, несущие артериальную кровь, вследствие чего парциальное давление кислорода уменьшается.

157. Приведите примеры интрапульмонального шунтирования.

Капиллярное шунтирование происходит при нарушении в легких контакта крови с вентилируемыми альвеолами (например при ателектазе или организовавшейся пневмонии).

Добавление венозной крови в артериальную происходит, когда кровь попадает в альвеолу с недостаточной вентиляцией.

158. Влияет ли дополнительное назначение больному кислорода на состояние экстрапульмональных шунтов?

Дополнительное назначение кислорода несколько увеличивает парциальное давление кислорода в альвеолах, и, следовательно, в артериях, но это увеличение незначи-

тельно. Несмотря на повышение содержания кислорода в альвеолах, кровь проходит мимо них, и газообмен не происходит. **Деоксигенированная** кровь по-прежнему смешивается с насыщенной кислородом (**артериализированной**) кровью, разводя ее и вызывая в ней снижение парциального давления кислорода.

159. Можно ли лечить вентиляционно-перфузионное несоответствие дополнительным назначением больному кислорода?

При вентиляционно-перфузионном несоответствии венозная кровь в легких перфузируется через капилляры альвеол, и поэтому увеличение в них кислорода приводит к увеличению его содержания в артериальной крови.

160. В чем заключается различие между бронхиальной и легочной системами кровообращения?

- В легочную систему кровообращения входят артерии, капилляры и вены, участвующие в газообмене между кровью и альвеолярным воздухом через альвеолярно-капиллярную мембрану. Легочные артерии переносят смешанную венозную кровь от правых отделов сердца в капилляры легких, где происходит газообмен. Легочные вены переносят **артериализированную** кровь к левым отделам сердца, откуда она потом направляется в системную циркуляцию.
- **Бронхиальная система кровообращения** обеспечивает снабжение тканей легкого (его паренхимы) оксигенированной кровью и удаление из них углекислого газа. В отличие от легочных артерий и вен, бронхиальные артерии переносят **артериализированную** кровь, а бронхиальные вены — **деоксигенированную**, венозную кровь.
- Через легочную систему кровообращения проходит почти весь объем сердечного выброса, а в бронхиальную систему кровообращения направляется всего 1–2% сердечного выброса.

161. Что называют бронхопальмональным артериальным анастомозом?

Прямое соединение двух сосудов — легочной артерии и бронхиальной артерии.

162. Объясните, как развивается тип кровообращения “перфузия с примесью венозной крови”.

Если часть альвеол плохо снабжается кислородом, но хорошо кровоснабжается, развивается феномен перфузии с примесью венозной крови. Кровь в некоторых легочных капиллярах относительно плохо насыщается кислородом, в ней сохраняется относительная гиперкапния; при ее смешении с насыщенной кислородом артериальной кровью из других отделов легких общее содержание кислорода в артериальной крови снижается.

163. Что называют действительной примесью венозной крови?

Когда часть крови в легких не попадает в вентилируемые альвеолы, из нее образуется действительная примесь венозной крови. В норме 2–3% проходящей через легкие крови не участвует в газообмене и смешивается с оксигенированной кровью.

164. Какое количество крови находится в капиллярном русле легких при нормальных условиях?

Общее количество крови в сосудах легких составляет приблизительно 900 мл, из них 75–100 мл находятся в капиллярах легких.

165. Как можно определить величину легочного кровотока?

1. С помощью уравнения Фика: необходимо измерить потребление кислорода ([концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе – концентрация кислорода в выдыхаемом воздухе] × минутную вентиляцию легких) и артерио-венозную разницу концентраций кислорода (в крови, полученной одновременно из артерии и из вены):

$$\dot{V}O_2 = \dot{Q}(CaO_2 - CvO_2),$$

или

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}O_2}{CaO_2 - CvO_2},$$

где

$\dot{V}O_2$ = потребление кислорода в минуту (мл/мин),

\dot{Q} = объем кровотока в минуту (л/мин),

CaO_2 = концентрация кислорода в артериальной крови (мл/л),

CvO_2 = концентрация кислорода в венозной крови (мл/л).

2. Методом разведения индикатора: в легочную артерию вводят краситель (например индоциановый зеленый) и определяют изменение его концентрации в левых отделах сердца. Затем строят график изменения концентрации красителя во времени и определяют кровоток по следующей формуле:

$$\text{Кровоток (л/мин)} = \frac{\text{количество введенного красителя (мг)}}{\text{средняя концентрация (мг/л)} \times \text{время (мин)}}.$$

Знаменатель в этой формуле равен площади под графиком.

166. Чему в норме равно легочное сосудистое сопротивление?

$$PVR = P_R / \dot{Q}.$$

PVR = легочное сосудистое сопротивление (мм рт. ст./л/мин),

P_R = движущий градиент давления (разница давления крови между легочной артерией и левым предсердием),

\dot{Q} = сердечный выброс (л/мин).

Например:

Среднее значение давления в легочной артерии = 15 мм рт. ст.,

Давление в левом предсердии = 6 мм рт. ст.,

Сердечный выброс = 6 л/мин,

$$PVR = P_R / \dot{Q} = \frac{15 \text{ мм рт. ст.} - 6 \text{ мм рт. ст.}}{6 \text{ л/мин}} = 1,5 \text{ мм рт. ст./л/мин.}$$

167. Каким образом можно измерить давление в сосудистом русле легких?

В отличие от сосудов большого круга кровообращения, давление крови в которых можно измерить неинвазивным методом — с помощью манжеты и сфигмоманометра, легочные сосуды расположены внутри грудной клетки, и измерение проводят инвазивными методами. Если катетер с раздуваемым баллоном на конце провести через правые отделы сердца в легочную артерию, в ней можно будет измерить давление. Для этого нужно заклинить кончик катетера в одной из ветвей легочной артерии, измеряя давление до и после заклинивания, отражающие давление, соответственно, в легочной артерии и — поскольку кровоток дистальнее раздутого бал-

лона оказывается прерван — в легочных капиллярах. Это давление называется давлением заклинивания легочных капилляров. Давление в левом предсердии практически не отличается от давления в легочных капиллярах.

168. Каковы величины давления в сосудах легких?

| | |
|-----------------------|--|
| В легочной артерии | 25/8 мм рт. ст. (в среднем, 15 мм рт. ст.) |
| В легочных капиллярах | 7 мм рт. ст. |
| В легочных венах | 5 мм рт. ст. |

169. Какие механизмы уменьшают легочное сосудистое сопротивление при повышении давления в легочной артерии?

- Увеличение количества функционирующих капилляров, то есть открытие прежде закрытых или недостаточно активно перфузируемых капилляров, увеличивающее суммарный просвет сосудистого русла легких. Благодаря этому уменьшается нагрузка, оказываемая повышенным давлением на остальные легочные сосуды.
- Растяжение уже открытых капилляров, увеличивающее их суммарный просвет (например изменение просвета от уплощенного до круглого).

170. Дайте определение понятия гипоксической легочной вазоконстрикции.

При снижении содержания кислорода в альвеолах ниже 70 мм рт. ст. гладкие мышцы стенок прекапиллярных сосудов соответствующих отделов легких сокращаются. Это приводит к перераспределению кровотока из отделов со сниженным содержанием кислорода в отделы с его нормальным содержанием. Механизмы такого сокращения изучены слабо, но известно, что они связаны с местным влиянием альвеоцитов. Гипоксическая вазоконстрикция развивается только в легких, а в остальных отделах системы кровообращения гипоксия вызывает вазодилатацию.

171. Чему равно итоговое фильтрационное давление на мембране легочного капилляра?

Равнодействующая сил, стремящихся выдавить жидкость из капилляра, равна приблизительно +29 мм рт. ст., а равнодействующая сил, притягивающих жидкость в капилляр, приблизительно равна -28 мм рт. ст. Таким образом, итоговое фильтрационное давление составляет +1 мм рт. ст., благодаря чему жидкость из легочных капилляров постоянно просачивается в интерстициальное пространство.

| Выдавливающие силы | мм рт. ст. |
|--|------------|
| Средняя величина давления крови в капиллярах | +7 |
| Коллоидное осмотическое давление интерстициальной жидкости | +14 |
| Отрицательное давление интерстициальной жидкости | +8 |
| Всего | +29 |
| Притягивающие силы | |
| Осмотическое давление плазмы крови | -28 |
| Всего | -28 |
| Итоговое давление | +1 |

172. Что происходит с жидкостью, которая постоянно просачивается в интерстициальное пространство?

В норме она попадает в лимфатическую систему легких и возвращается в систему кровообращения (поток лимфы в легких составляет всего несколько миллилитров в час).

173. Приведите уравнение Старлинга для движения жидкости в легочный интерстиций.

$$Q_f = K_{fc}[(P_{iv} - P_{is}) - r_c(C_{iv} - C_{is})],$$

Q_f = скорость фильтрации жидкости (мл/мин),

K_{fc} = коэффициент капиллярной фильтрации (л/сопротивление),

P_{iv} = гидростатическое давление в мелких сосудах,

P_{is} = гидростатическое давление в интерстициальном пространстве,

r_c = коэффициент осмотического отражения (проницаемость мембраны для белков, влияющая на онкотическое давление; в среднем составляет 0,75),

C_{iv} = онкотическое давление в мелких сосудах,

C_{is} = онкотическое давление в интерстициальном пространстве.

174. В чем состоит значение отрицательной и положительной утечки жидкости?

Из уравнения Старлинга видно, что P_{iv} и P_{is} обеспечивают выход жидкости из капилляров, а C_{iv} и C_{is} — приток жидкости в капилляры. Исходя из этого, реабсорбцию жидкости в капилляр можно определить как **отрицательную утечку**, а выход жидкости из капилляров — как **положительную утечку жидкости из капилляров**.

175. Что называют фактором, предотвращающим развитие отека легких?

Фильтрационное давление в сосудах легких положительное, поэтому жидкость стремится переместиться в легочный интерстиций, чем создаются условия для развития отека легких. Однако существуют и противодействующие этому факторы — лимфатическая система легких и **фактор, предотвращающий развитие отека легких**. Существование такого фактора приводит к тому, что отек легких может развиваться только при давлении в легочных капиллярах, превышающем пороговое значение 28 мм рт. ст. (в норме давление равно 7 мм рт. ст.).

176. В чем состоит различие между отеком легких, обусловленным высоким давлением, и отеком, обусловленным повышенной проницаемостью?

- При отеке легких, обусловленном высоким давлением, в легких происходит увеличение гидростатического давления, приводящее к усилению выхода жидкости в интерстиций и в альвеолы. Причиной этого может быть левожелудочковая сердечная недостаточность.
- При отеке, обусловленном повышенной проницаемостью, увеличивается проницаемость капилляров легких для белков, что приводит к увеличению количества жидкости в альвеолах. Причиной этого может быть повреждение эндотелия капилляров химическими веществами, лекарствами или токсинами бактерий.

177. Каково значение оксида азота в процессе регуляции системы кровообращения в легких?

Оксид азота, выделяемый эндотелием, вызывает релаксацию гладких мышц сосудов. Влияние оксида азота опосредуется активацией гуанилатциклазы и последую-

щим образованием циклического гуанозинмонофосфата. Устранения гипоксической легочной вазоконстрикции можно добиться ингаляцией оксида азота в концентрации 20 ч/млн.

178. Что такое EDRF?

EDRF — эндотелиальные сосудорасширяющие факторы — выделяются интактными клетками эндотелия и вызывают вазодилатацию.

179. Приведите примеры EDRF.

- Оксид азота.
- Эндотелиальный гиперполяризующий фактор.

180. Опишите метаболические функции легкого и системы легочного кровообращения.

Система легочного кровообращения участвует в активации (и инактивации) многих веществ. Например, при прохождении через сосуды легких ангиотензин I превращается с помощью ангиотензинпревращающего фермента в ангиотензин II. Ангиотензинпревращающий фермент расположен на поверхности эндотелиальных клеток капилляров легких. Кроме этого, ангиотензинпревращающий фермент частично инактивирует брадикинин; другие вещества (например, серотонин) инактивируются путем поглощения и запасаения. Легкие могут секретировать иммуноглобулины (например, IgA) и гепарин.

181. Опишите строение сосудистого русла легких.

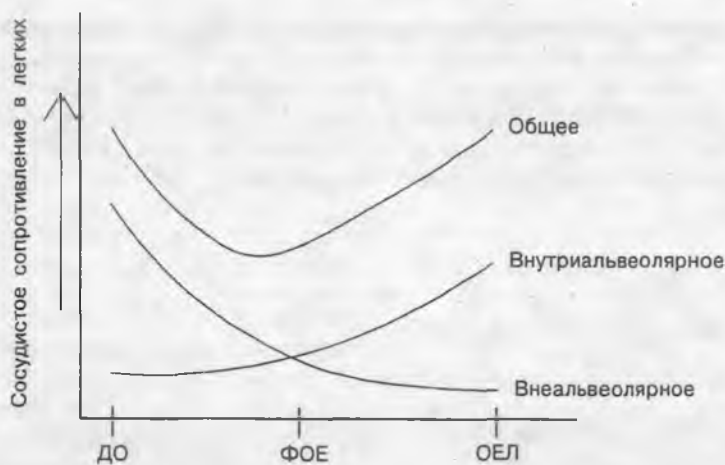
Сосуды легких можно разделить на три основных типа:

1. Внеальвеолярные сосуды.
2. Внутриальвеолярные сосуды.
3. Угловые сосуды.

- К внеальвеолярным относятся пре- и посткапиллярные сосуды, на которые не влияет давление в альвеолах, но влияют изменения внутриплеврального давления.
- К внутриальвеолярным сосудам относятся капилляры, находящиеся в межальвеолярных перегородках. На эти капилляры влияет давление в альвеолах, но не внутриплевральное давление.
- Угловыми сосудами называют капилляры, расположенные в альвеолярно-капиллярных перегородках между тремя альвеолами. Величина их просвета также зависит от давления в альвеолах.

182. Как изменяется сосудистое сопротивление в легких при глубоком вдохе?

По мере вдоха от ДО до ОЕЛ изменяются как альвеолярное, так и внутриплевральное давление (см. рисунок на следующей странице). Сопротивление внеальвеолярных и угловых сосудов по мере изменения указанных видов давления постепенно уменьшается, а сопротивление внутриальвеолярных сосудов увеличивается по мере увеличения объема легких. Общее сосудистое сопротивление в легких по мере вдоха от ДО до ФОЕ снижается, а затем, по мере вдоха до ОЕЛ, увеличивается, отражая увеличение объема легких.



183. Как осуществляется нервная регуляция сосудистого сопротивления в легких?

α -Адренергическая стимуляция вызывает спазм сосудов и, следовательно, увеличение сосудистого сопротивления в легких.

Стимуляция β -адренорецепторов приводит к дилатации и, следовательно, снижению сосудистого сопротивления в легких.

Усиление активности симпатических нервов приводит к спазму легочных сосудов.

РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

184. Дайте определение понятия “регуляция дыхания”.

Под регуляцией дыхания понимают сочетанную деятельность механизмов, обеспечивающих вентиляцию и регулирующих ее в соответствии с метаболическими потребностями — при спокойном дыхании, во сне или при тяжелой физической нагрузке.

185. Какие механизмы регулируют дыхание?

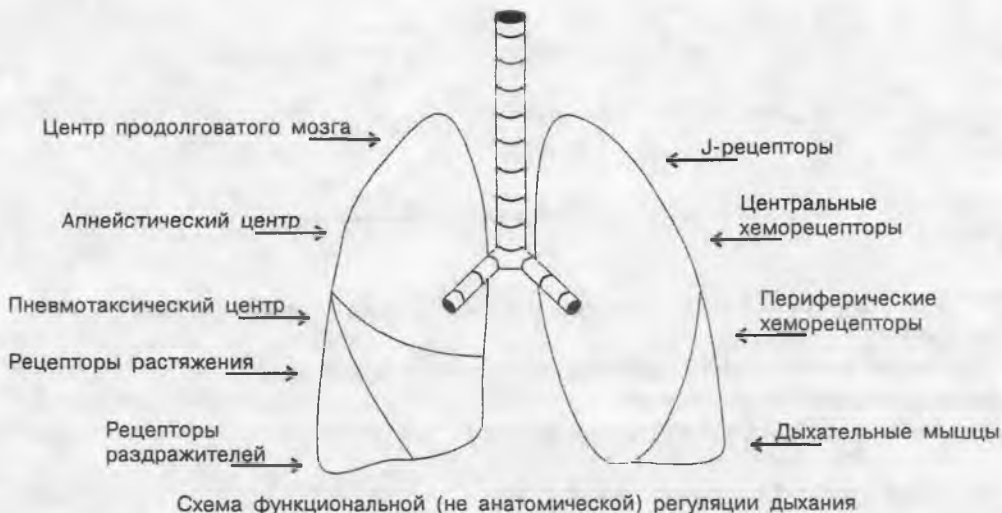
- Дыхательные центры продолговатого мозга и моста мозга.
- Центральные и периферические хеморецепторы.
- Рецепторы легких.
- Дыхательные мышцы.

186. Какие функции выполняют дыхательные центры продолговатого мозга, апнейстический и пневмотаксиса?

Центр в продолговатом мозге (расположенный в ретикулярной формации) обеспечивает жесткий контроль дыхания. Он состоит из двух анатомически обособленных участков. Дорсальная группа дыхательных нейронов, находящаяся внутри ядра одиночного тракта, обеспечивает вдох, а вентральная группа дыхательных нейронов, расположенная в двойном и заднем двойном ядрах, обеспечивает главным образом выдох. Этот центр отвечает за ритмичность дыхания.

Апнейстический центр угнетения дыхания находится в нижней части моста и обеспечивает достаточную длительность вдоха. Хотя до сих пор неясно, играет ли этот центр роль в регуляции дыхания у человека, доказано его участие в увеличении длительности вдоха.

Пневмотаксический центр, расположенный в парабрахияльном ядре в верхней части моста, обеспечивает прекращение вдоха (т. е. ограничивает вдох). Более выраженная активность этого центра вызывает укорочение вдоха (до 0,5 с) и учащение дыхания до 30–40 вдохов в минуту, а слабая активность — длительный вдох (до 5 с и более) и снижение частоты дыхания до нескольких вдохов в минуту. Пневмотаксический центр участвует в регуляции объема вдоха.



187. Что означает термин “нарастающий инспираторный сигнал”?

При нормальном вдохе нервный импульс, посылаемый к дыхательным мышцам, вначале довольно слабый, а затем постепенно усиливается (т. е. имеет нарастающий вид) в течение 2 с, а затем на 3 с прерывается. Такой нарастающий характер сигнала позволяет совершить плавный вдох.

188. Где расположены центральные и периферические хеморецепторы?

Центральные хеморецепторы — по вентролатеральной поверхности продолговатого мозга.

Периферические хеморецепторы — в каротидных тельцах (находящихся в области бифуркации общих сонных артерий) и в дуге аорты.

189. На что реагируют периферические хеморецепторы?

Периферические хеморецепторы реагируют на изменения PaO_2 , PaCO_2 , pH артериальной крови, изменяя частоту исходящих от них в ЦНС по нерву Геринга импульсов. Например, изменение частоты нервных импульсов в ответ на PaO_2 начинается приблизительно с 500 мм рт. ст. и достигает максимума при снижении артериального содержания кислорода ниже 50–60 мм рт. ст. Увеличение реакции на гипоксемию в основном обусловлено активностью периферических хеморецепторов.

190. Опишите путь нервного сигнала от периферических хеморецепторов.

Из каротидных телец афферентные нервные волокна проходят по нерву Геринга до языкоглоточного нерва и затем в дорсальные дыхательные нейроны продолговатого мозга. Из аортальных телец афферентные нервные волокна проходят по блуждающему нерву в дорсальные дыхательные нейроны.

191. Как можно определить реакцию дыхательного центра на углекислый газ?

1. При вдыхании смеси с возрастающими концентрациями углекислого газа (например 3, 5 и 7,5 %) можно измерить показатели внешнего дыхания (в покое) и построить график их соотношения. Получившаяся кривая будет отражать реакцию системы дыхания на углекислый газ.

2. Метод возвратного дыхания (позволяет оценивать реакцию системы внешнего дыхания на гиперкапнию). Обследуемый выдыхает воздух в мешок (содержание углекислого газа в котором постоянно измеряют) и вновь вдыхает из этого мешка; результат исследования представляют в виде изменения функции дыхания против концентрации углекислого газа.

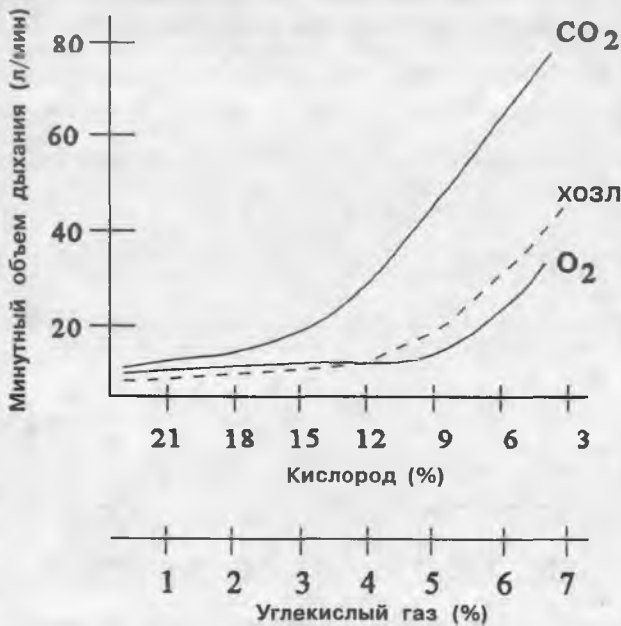
3. Используя задвижку, соединенную с ротовым загубником и клапаном, после кратковременной окклюзии дыхательных путей измеряют инспираторное давление. Его значения в первую десятую долю секунды вдоха ($P_{0,1}$) при различных концентрациях углекислого газа за закрытой задвижкой отражают активность дыхательного центра.

192. Какова в норме реакция системы дыхания на возрастающее F_iCO_2 ?

В норме при дыхании воздухом, содержащим 5% углекислого газа, в объеме 1,5–2,5 г/мин возрастание $PaCO_2$ на 1 мм рт. ст. приводит к увеличению вентиляции в четыре раза. Увеличение $P_{0,1}$ в норме составляет 0,5–0,6 см вод. ст./мм рт. ст. PCO_2 .

193. Как измеряют реакцию на вдыхание кислорода?

Используют как измерения в покое, так и метод возвратного дыхания; в обоих случаях уменьшается F_iO_2 . Чтобы на результаты не влияло изменение содержания углекислого газа, его в газовой смеси следует поддерживать на уровне, приблизительно равном нормальному содержанию в альвеолах.



Реакция системы дыхания на снижение концентрации кислорода (O_2) и увеличение концентрации углекислого газа (CO_2) во вдыхаемом воздухе в норме. Кривая для хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) отражает притупленную реакцию на CO_2 при эмфиземе

194. На что реагируют центральные хеморецепторы?

Центральные хеморецепторы благодаря их локализации реагируют на изменения рН внеклеточной жидкости головного мозга. Состав внеклеточной жидкости зависит от спинномозговой жидкости, местного кровотока и местного обмена веществ. Гематоэнцефалический барьер непроницаем для катионов водорода (H^+), но углекислый газ легко проходит через него. Увеличение $PaCO_2$ вызывает увеличение концентрации углекислого газа в спинномозговой жидкости, увеличивая тем самым содержание катионов H^+ , которые, в свою очередь, стимулируют центральные хеморецепторы, вызывая усиление вентиляции. Центральные хеморецепторы приблизительно на 60% обеспечивают реакцию системы дыхания на углекислый газ.

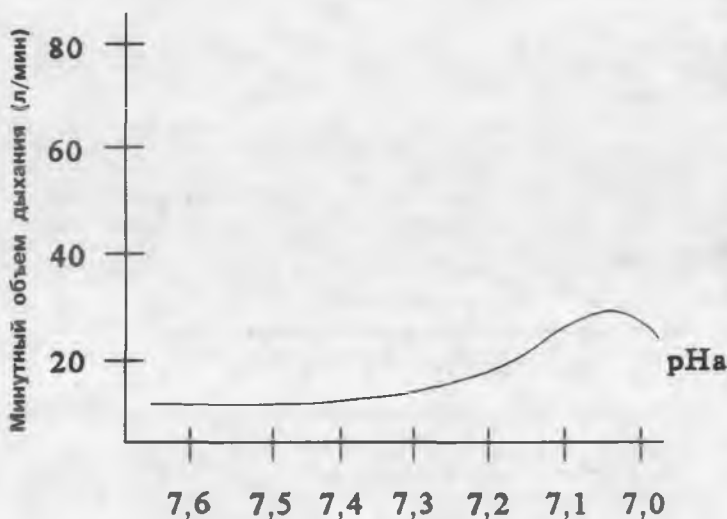
195. Чему равна в норме рН спинномозговой жидкости? 7,32.

196. Как при изменении $PaCO_2$ изменяется рН спинномозговой жидкости по сравнению с рН артериальной крови?

Поскольку в спинномозговой жидкости содержится меньше белка, чем в крови, ее буферная емкость ниже. Поэтому небольшое изменение $PaCO_2$ приводит к более выраженному изменению рН спинномозговой жидкости, чем рН артериальной крови.

197. Может ли снижение рН артериальной крови без соответствующего увеличения $PaCO_2$ стимулировать изменение внешнего дыхания?

При изокапнических условиях изолированное снижение рН артериальной крови вызывает небольшое увеличение вентиляции (см. рисунок). Увеличение вентиляции при снижении рН (например при метаболическом ацидозе) меньше, чем при гиперкапнии. Вначале реакция опосредуется периферическими хеморецепторами, а затем возможно также участие центральных хеморецепторов.



Нормальная реакция системы дыхания на снижение рН крови (увеличение концентрации H^+) при изокапнии

198. Перечислите различные виды рецепторов в легких и назовите их функции.

Рецепторы растяжения легких расположены в гладких мышцах дыхательных путей и реагируют на растяжение легких, увеличивая продолжительность выдоха и, следовательно, уменьшая частоту дыхания. Выявлено два типа таких рецепторов — медленно (SAR) и быстро адаптирующиеся (RAR). SAR расположены в гладких мышцах как интраторакальных, так и экстраторакальных дыхательных путей и активируются при увеличении ДО. Они ответственны за увеличение продолжительности выдоха (T_E). SAR относятся к механорецепторам, но показано, что они могут также реагировать на изменение концентрации углекислого газа. Гиперкарбия в дыхательных путях приводит к снижению активности SAR и, следовательно, увеличивает работу дыхания и уменьшает содержание углекислого газа в дыхательных путях. RAR выявляются в эпителиальных клетках дыхательных путей в области карины и крупных бронхов и реагируют как на механические, так и на химические стимулы. Их стимулируют как повышенная, так и пониженная воздушность легких. Возможно, они обеспечивают рефлекс выдоха. Кроме того, они реагируют на воздействие дыма и нашатырного спирта (аммиак).

Юкстакапиллярные (или юкстаальвеолярные) рецепторы расположены в капиллярах или в альвеолярной стенке и реагируют на застой в капиллярах легких и увеличение количества интерстициальной жидкости, вызывая тахипноэ и одышку. Кроме того, они вызывают рефлекторную брадикардию и гипотонию.

Ирритантные рецепторы расположены в эпителиальных клетках слизистой носа и верхних дыхательных путей и реагируют на дым, пыль, холодный воздух и раздражающие газы, вызывая учащение дыхания и бронхоконстрикцию.

Рецепторы верхних дыхательных путей расположены в носу, гортани, носоглотке и трахее и реагируют как на механические, так и на химические стимулы, вызывая кашель, чихание и бронхоспазм.

199. Что называют краткосрочной реакцией на нахождение на большой высоте?

При подъеме на большую высоту (например выше 3000 м) периферические хеморецепторы улавливают уменьшение PaO_2 и вызывают увеличение альвеолярной вентиляции. В результате работа дыхания увеличивается, и содержание CO_2 в артериальной крови и в цереброспинальной жидкости снижается. Последнее приводит к увеличению рН, подавляющему активность центральных хеморецепторов.

200. Что происходит при нахождении на большой высоте в течение нескольких дней?

Хотя уровень бикарбоната (HCO_3^-) снижается, восстановление рН спинномозговой жидкости и устранение алкалемии приводит к возобновлению гипервентиляции.

201. Какие механизмы участвуют в акклиматизации на большой высоте?

- Увеличение альвеолярной вентиляции.
- Увеличение количества эритроцитов; гематокрит может увеличиваться до 60%.
- Увеличение уровня гемоглобина — до 200 г/л.
- Усиление диффузии газов — в 2–3 раза выше нормы.
- Увеличение проницаемости капилляров.

- Увеличение поглощения кислорода тканями; увеличивается артериовенозная разница содержания кислорода.
- Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево.

202. Какой фактор имеет наибольшее значение для регуляции дыхания в норме?

При обычных нагрузках наибольшее значение для регуляции дыхания имеет PaCO_2 , колебания уровня которого не превышают ± 3 мм рт. ст. Увеличение PaCO_2 на 1–2 мм рт. ст. вызывает возрастание минутного объема дыхания на 30–40%.

203. Что называют гипоксической стимуляцией?

При постоянно сниженном выведении углекислого газа (например при хронической обструктивной болезни легких) чувствительность рецепторов к изменениям рН в спинномозговой жидкости снижается, но реакция периферических хеморецепторов на изменения содержания кислорода в артериальной крови сохраняется. Поэтому для стимуляции дыхания более важное значение приобретает концентрация кислорода, а не углекислоты (т. е. развивается гипоксическая стимуляция, или стимуляция малым изменением содержания кислорода). Эту стимуляцию можно подавлять, дополнительно назначая большим кислород; при подборе дозы кислорода следует ориентироваться не только на PaO_2 , но и на PaCO_2 .

204. Будет ли развиваться гипоксическая стимуляция при отравлении монооксидом углерода?

Хотя содержание кислорода и насыщение им крови будут низкими, парциальное давление кислорода при этом останется нормальным, и поэтому гипоксическая стимуляция не разовьется.

205. Что называют дыханием Куссмауля?

При диабетическом кетоацидозе происходит снижение рН артериальной крови, что вызывает увеличение DO и V_E . Данное состояние называют дыханием Куссмауля. При этом отмечается гипокапния, а в последующем увеличение содержания бикарбоната во внеклеточной жидкости.

206. В чем состоит различие между апноэ и апноэтическим дыханием?

- Апноэ называют прекращение дыхания, которому сопутствует (но не всегда) снижение содержания кислорода в артериальной крови.
- Апноэтическим называют тип дыхания с удлиненным вдохом и коротким выдохом.

207. Что такое дыхание Чейн–Стокса?

Дыхание Чейн–Стокса — вид периодического дыхания, характеризующегося нарастающе-убывающим изменением DO с периодами апноэ в течение 10–20 с. Такой тип дыхания обусловлен задержкой реакции дыхательного центра на гипервентиляцию, при которой увеличивается PaO_2 и уменьшается PaCO_2 , выявляемые хеморецепторами. Реакция дыхательного центра заключается в снижении DO , вызывающем снижение PaO_2 и увеличение PaCO_2 . В результате DO изменяется циклически с периодом 40–60 с.

208. Опишите рефлекс Геринга–Брейера.

Рефлекс Геринга–Брейера называют также **инспираторно-ингибиторным**, или **гипервоздушным, рефлексом**; он запускается значительным объемом вдыхаемого воздуха. Развивающееся при этом увеличение объема легких усиливает импульсацию от рецепторов растяжения, находящихся в дыхательных путях, и приводит к прекращению вдоха. Считается, что рефлекс Геринга–Брейера развивается при ДО, превышающем 1,5–2,0 л.

209. Что называют экспираторным, или инспираторно-возбуждающим, рефлексом?

Экспираторный рефлекс развивается при спадении участков легкого и проявляется быстрым вдохом и учащением дыхания.

210. При какой нагрузке развивается утомление дыхательной мускулатуры?

Дыхательные мышцы могут неограниченно долго работать при нагрузке, составляющей около 40% максимальной. При большей нагрузке развивается их утомление, которое может вызывать дыхательную недостаточность.

211. Что называют рабочим циклом?

Рабочим циклом в медицине труда называют перечень действий, которые работник должен выполнять в течение каждого рабочего дня. В пульмонологии понятие рабочего цикла служит для объективной оценки величины выполняемой дыхательными мышцами работы. Рабочий цикл выражают в виде отношения времени вдоха к общей продолжительности дыхательного цикла (времени вдоха и выдоха); при утомлении дыхательных мышц он увеличивается:

$$\text{Рабочий цикл} = \frac{T_1}{T_1 + T_2} = \frac{T_1}{T_{\text{общ}}}$$

T_1 = продолжительность вдоха,

T_2 = продолжительность выдоха,

$T_{\text{общ}}$ = общая продолжительность дыхательного цикла.

212. Что понимают под кислородным голоданием?

При PaCO_2 , превышающем 50–60 мм рт. ст., минутный объем дыхания увеличивается до максимально возможного, и появляется ощущение недостаточности вдоха, которое называют также **кислородным голоданием**. При PaCO_2 , превышающем 80–100 мм рт. ст., человек впадает в прекому, а при PaCO_2 выше 120 мм рт. ст. наступает смерть. Состояние кислородного голодания по-другому называют **одышкой**.

213. Что такое гамма-система?

Гамма-система участвует в возникновении при заболеваниях органов дыхания одышки; она обусловлена увеличением работы дыхательной мускулатуры. Межреберные мышцы и диафрагма содержат рецепторы удлинения мышц, которые иннервируются гамма-мотонейронами. При их активации увеличивается сила мышечного сокращения.

214. Какие факторы участвуют в появлении одышки?

Одышка — это субъективное ощущение недостаточности дыхания, то есть когда его частота или глубина не соответствуют повышенной метаболической потребности в кислороде и выведению углекислого газа. Причинами одышки могут быть:

- Гиперкапния.
- Гипоксия.
- Увеличение механической работы дыхания.
- Психогенный компонент.

215. Во время физической нагрузки метаболические потребности организма возрастают, вызывая активацию дыхания. Эта активация проявляется изменениями ДО и частоты дыхания. Какое их изменение следует признать адекватным?

Изменения дыхания могут включать увеличение ДО, частоты и/или скорости дыхания, а также их сочетание. В норме объемы вдоха и выдоха увеличиваются линейно до уровня, составляющего примерно половину ЖЕЛ. После этого увеличение объема выдоха сопровождается значительным увеличением частоты дыхания. Пока ДО увеличивается не более чем вдвое, продолжительность вдоха не изменяется, а продолжительность выдоха снижается. При дальнейшем увеличении ДО выдох становится обратно пропорционален продолжительности вдоха. При этом увеличение объема выдоха обеспечивается снижением продолжительности как вдоха, так и выдоха.

216. Что называют пре-Ботцингеровым (Botzinger) комплексом?

Участок, расположенный в вентролатеральной части продолговатого мозга и содержащий группу нейронов — водителей ритма дыхания.

217. Опишите фазы дыхательного цикла.

Показано, что дыхательный цикл состоит из следующих трех фаз:

- **Фаза 1** — инспираторная; ее ограничивает активация ингибиторных вставочных нейронов конца вдоха.
- **Фаза 2** — постинспираторная; в ней активность инспираторных нейронов подавляется.
- **Фаза 3** — экспираторная; в ней начинается активный выдох.

218. Как происходит активация клеток каротидного синуса, реагирующих на снижение P_{aO_2} ?

Механизм этой активации не вполне ясен; предполагается, что при уменьшении содержания кислорода в артериальной крови (ниже 50–60 мм рт. ст.) снижается активность калиевых (K^+) каналов и увеличивается выход кальция (Ca^{2+}) из внутриклеточных депо. В результате снижения активности мембраносвязанных калиевых каналов клеточная мембрана деполяризуется, и возникает потенциал действия. В результате этого открываются потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, в клетку входит Ca^{2+} , и это приводит к выделению нейротрансмиттера.

219. Снижение рН спинномозговой жидкости приводит к усилению вентиляции. Как развивается эта реакция и какую роль в ней играет катион водорода?

Если рН спинномозговой жидкости снижается вследствие гиперкапнии, усиление вентиляции выражено больше, чем вследствие изокапнической ацидемии. Такое различие реакции на респираторную и метаболическую ацидемию показывает, что

снижение рН спинномозговой жидкости, хотя и стимулирует вентиляцию, не является ее единственным стимулом.

220. Чем определяется продолжительность произвольной задержки дыхания?

Пороговое значение задержки дыхания определяется величиной P_aCO_2 , равной приблизительно 50 мм рт. ст. При таком значении P_aCO_2 стимулирующее влияние нервного центра превосходит волевое усилие задержать дыхание.

221. Что понимают под синергическим взаимодействием углекислого газа и кислорода?

Показано, что реакция системы дыхания на увеличение P_aCO_2 усиливается при одновременном снижении P_aO_2 . Такое сочетанное влияние вызывает более выраженную стимуляцию дыхания, чем влияние каждого из этих факторов по отдельности (т. е. наблюдается их синергизм).

222. Будет ли парциальное давление кислорода в салоне самолета отличаться от давления на уровне моря?

Давление в салоне самолетов поддерживается равным давлению на высоте 1500 — 1800 м над уровнем моря. Поэтому, хотя процентное содержание кислорода в воздухе не отличается от такового на уровне моря, вследствие более низкого барометрического давления парциальное давление кислорода будет ниже.

Например, при:

$$P_v = 600 \text{ мм рт. ст.},$$

$$P_{H_2O} = 47 \text{ мм рт. ст.},$$

$$F_iO_2 = 0,2093 (21\%),$$

$$P_iO_2 = F_iO_2 \times (P_v - P_{H_2O}) = 0,2093 (600 \text{ мм рт. ст.} - 47 \text{ мм рт. ст.}) = 116 \text{ мм рт. ст.}$$

Таким образом, при указанных выше условиях парциальное давление кислорода в салоне самолета, а следовательно, и во вдыхаемом воздухе, составит 116 мм рт. ст. На уровне моря оно равно 149 мм рт. ст.

Избранная литература

1. American Thoracic Society: Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Am J. Respir. Crit. Care Med. 152: 2185–2198, 1995.
2. Cherniack R.M.: Pulmonary Function Testing, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992.
3. Cherniack R.M., Cherniack L., Naimark A.: Respiration in Health and Disease, 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983.
4. Forster R.E., Dubois A.B., Briscoe W.A., Fisher A.B.: The Lung: Physiologic Basis of Pulmonary Function Tests, 3rd ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986.
5. Guyton A.C., Hall J.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.
6. Johnson L.R.: Essential Medical Physiology. New York, Raven Press, 1992.
7. Leff A.R., Shumacker P.T.: Respiratory Physiology — Basics and Applications. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993.
8. Murray J.F., Nadel J.A.: Textbook of Respiratory Medicine, vol 1, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994.

9. Ruppel G.: Manual of Pulmonary Function Testing, 6th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1994.
10. Shapiro B.A., Peruzzi W.T. Templin R.: Clinical Application of Blood Gases, 5th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, 1994.
11. West J.B.: Respiratory Physiology – The Essentials, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

ГЛАВА 4. ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

David L. Mattson, Ph. D., Jeffrey L. Osborn, Ph. D.

ЖИДКОСТИ ОРГАНИЗМА

1. Какую часть организма составляет вода?

Содержание воды в разных тканях различно — в среднем от 50 до 70%; в жировой ткани приблизительно 20%, а в мышце примерно 70%. Общее содержание воды в организме человека (ОСВ) составляет около 60% веса, то есть при массе тела 70 кг воды содержится приблизительно 42 л ($ОСВ = 70 \times 0,6$; 1 л воды весит 1 кг). ОСВ сухощавого, мускулистого человека приближается к 70%, а тучного — ближе к 50% общего веса тела.

2. Как в организме распределяется ОСВ?

ОСВ распределено между двумя главными компартментами — **внутриклеточным** и **внеклеточным** — которые разделены клеточными мембранами. Жидкая часть этих компартментов называется **внутриклеточной (ВКЖ)** и **внеклеточной жидкостью (ВнКЖ)**. К ВнКЖ относятся все виды жидкости, находящейся вне клеток, включая тканевую жидкость, лимфу и плазму.

3. Как вода в организме распределена между внутриклеточным и внеклеточным компартментами?

В целом, ВКЖ составляет две трети, а ВнКЖ — треть ОСВ. В таком случае у человека весом 70 кг ОСВ составит приблизительно 42 л, ВКЖ — приблизительно 28 л ($42 \text{ л} \times 2/3$), а ВнКЖ — приблизительно 14 л ($42 \text{ л} \times 1/3$).

4. Как распределена внеклеточная жидкость?

Внеклеточная жидкость распределена в двух главных компартментах — **тканевой (интерстициальной) жидкости** и **плазме**. Эти компартменты разделены системными высокопроницаемыми капиллярами. Объем тканевой жидкости равен приблизительно четырем пятым ВнКЖ, а объем плазмы — примерно одной пятой части объема ВнКЖ. Таким образом, при массе тела 70 кг и объеме ВнКЖ 14 л количество тканевой жидкости равно приблизительно 11,2 л ($14 \text{ л} \times 4/5$), а плазмы — приблизительно 2,8 л ($14 \text{ л} \times 1/5$).

5. Вычислите нормальный объем крови.

Объем плазмы в норме — приблизительно 2,8 л, а гематокрит (отделенная от жидкой части крови фракция эритроцитов) — в среднем 0,38–0,42. Поэтому в среднем у человека объем крови составляет 4,7 л (объем плазмы / $[1 - \text{Hct}] = 2,8 \text{ л} / [1 - 0,4]$).

6. Что называется осмолярностью?

Осмолярность зависит от общего количества частиц в растворе, независимо от их массы, электрического заряда, химического состава. Растворенные частицы (осмолиты) являются силой, которая притягивает воду через полупроницаемые мембраны (осмотическое давление). Количество растворенных частиц в биологических жидко-

стях отображается специальной единицей измерения — миллиосмоль (мОсм). Для веществ, которые после растворения не диссоциируют на меньшие частицы (например мочевины, глюкоза, инулин) 1 моль = 1 осмоль и 1 ммоль = 1 мОсм. Для веществ, которые диссоциируют на две (натрия хлорид — NaCl) или три (кальция хлорид — CaCl₂) частицы, осмолярность превышает молярную массу в два или в три раза (1 mM NaCl = 2 мОсм). Таким образом, осмолярностью называется концентрация осмотически активных частиц в растворе; осмолярность выражается в мОсм/л. В организме осмолярность ВнКЖ и ВКЖ составляет в среднем 280–300 мОсм/л.

7. Что называется осмоляльностью?

Концентрацию растворенных частиц выражают также как **осмоляльность**, измеряемую в мОсм/кг воды. В достаточно разведенных растворах, таких как жидкости организма, различие между осмолярностью и осмоляльностью настолько мало, что оба термина можно использовать как синонимы.

8. Дайте определение понятия “осмос”.

Осмос — движение воды через полупроницаемую мембрану вследствие различий в осмолярности (градиента осмотического давления). Осмос направлен из области более низкой концентрации растворенного вещества в область с более высокой концентрацией и продолжается до тех пор, пока осмолярность по обеим сторонам мембраны не выравняется. Полупроницаемые мембраны (например клеточные мембраны) — структуры, проницаемые для воды, но не для растворенных веществ. Важно понимать, что растворенная частица может создавать осмотическую силу только в том случае, когда она не способна проходить через мембрану.

9. Что называется тоничностью?

Термин, используемый для физиологических жидкостей с нормальной осмолярностью; часто применяется как синоним осмолярности или осмоляльности.

10. Объясните различие между гипотоническим, изотоническим и гипертоническим растворами.

- **Изотонический** — раствор, который изотоничен плазме; то есть имеет ту же осмолярность, что и нормальная плазма.
- **Гипотонический** — раствор, который гипотоничен плазме; то есть его осмолярность ниже осмолярности плазмы.
- **Гипертонический** — раствор, осмолярность которого выше, чем у плазмы.

11. Различается ли общая осмолярность ВКЖ и ВнКЖ?

Нет, в нормальных условиях общая концентрация частиц, растворенных во внутриклеточном и внеклеточном компартментах, равна, потому что клеточные мембраны высокопроницаемы для воды, и любые различия в осмолярности между этими компартментами быстро корректируются благодаря осмосу. Поскольку общая концентрация осмотически активных веществ в ВнКЖ и ВКЖ одинакова, их осмолярности также одинаковы (280–300 мОсм/л).

12. Различается ли ионный состав вне- и внутриклеточной жидкостей?

Более 90% ионов внеклеточной жидкости составляют натрий, хлорид и бикарбонат; концентрации других ионов в ВнКЖ относительно низки. Напротив, во внутриклеточной жидкости велико содержание калия и фосфата, в то время как концентрация

преобладающих во внеклеточной жидкости ионов (натрий и его анионы) относительно низка.

Концентрация отдельных ионов (мЭкв/л), pH и осмолярность (мОсм/л) ВнКЖ и ВКЖ

| | ВнКЖ | ВКЖ (В МЫШЦАХ) |
|--------------|------|----------------|
| Натрий | 145 | 10 |
| Калий | 4 | 155 |
| Кальций | 5 | 0 |
| Хлорид | 110 | 2 |
| Бикарбонат | 24 | 8 |
| Фосфат | 2 | 140 |
| pH | 7,4 | 7,15 |
| Осмолярность | 290 | 290 |

13. Почему концентрации ионов в ВнКЖ и ВКЖ различны?

Различия ионных концентраций обусловлены существованием плазматических мембран, а в них — Na^+ , K^+ -АТФ-азного насоса. Клеточные мембраны высокопроницаемы для воды, но их проницаемость для большинства электролитов относительно низка. Na^+ , K^+ -АТФ-азный насос переносит ионы натрия из клеток (против электрохимического градиента) и калия внутрь клеток и благодаря этому также играет важную роль в регуляции внутриклеточной концентрации ионов. Проникающий внутрь клетки с помощью диффузии по электрохимическому градиенту натрий активно удаляется оттуда, и этим обеспечивается его низкая концентрации внутри клетки; в то же время калий активно транспортируется в клетки.

14. Различается ли состав плазмы и тканевой жидкости?

Ионный состав плазмы немного отличается от состава тканевой жидкости. Это различие обусловлено наличием в плазме белка (приблизительно 60 г/л), главным образом альбумина. Белки удерживаются в плазме благодаря тому, что мембраны капилляров большинства тканей относительно непроницаемы для них. Альбумин заряжен отрицательно и поэтому дополнительно удерживает в плазме некоторое количества катионов. Это свойство, известное как **эффект Доннана**, несколько изменяет распределение других ионов между плазмой и интерстициальным пространством и приводит к несколько большей концентрации катионов (на 3–4 мЭкв/л) и несколько меньшей — анионов в плазме относительно тканевой жидкости.

15. Перемещается ли вода из одного компартмента организма в другой?

Да, в результате различий гидростатического, осмотического или обоих типов давления.

16. Как регулируется распределение воды между плазмой и интерстициальной жидкостью?

Обмен жидкости между плазмой и тканевой жидкостью регулируется в соответствии с **законом Старлинга**, описывающим обмен жидкостей в капиллярах. Движение жидкости внутрь капилляров или из них определяется алгебраической суммой гидростатических и осмотических сил, действующих с обеих сторон капилляров. Благодаря насосной деятельности сердца в капилляре имеется относительно высокое гидростатическое давление (25 мм рт. ст.), которое способствует движению жидкости

из капилляров. Ему противодействуют онкотическое давление плазмы (осмотическое давление, обусловленное белками) и гидростатическое давление тканевой жидкости. Без сил, противостоящих капиллярному гидростатическому давлению, прежде всего онкотического давления плазмы, жидкая часть плазмы быстро переместилась бы в тканевую жидкость. Эти силы могут быть выражены простым уравнением:

$$\text{Движение жидкости} = K_f [(P_{\text{cap}} + \Pi_{\text{int}}) - (\Pi_{\text{cap}} + P_{\text{int}})],$$

K_f = коэффициент ультрафильтрации;

P_{cap} = гидростатическое давление в капилляре;

Π_{int} = интерстициальное онкотическое давление;

Π_{cap} = онкотическое давление в плазме;

P_{int} = интерстициальное гидростатическое давление.

В целом, силы, способствующие фильтрации, несколько превышают силы, препятствующие ей. В результате жидкость фильтруется из капилляров, затем собирается в виде лимфы и возвращается в циркуляцию.

17. Как происходит обмен жидкости между ВнКЖ и ВКЖ?

Движение жидкости между ВнКЖ и ВКЖ регулируется осмотическими силами. Клеточные мембраны высокопроницаемы для воды и полупроницаемы для большинства растворенных веществ. Любое изменение ионного состава в одном компартменте отражается на осмолярности в нем (поскольку ион не проходит через клеточную мембрану), и для выравнивания осмолярности в обоих компартментах через клеточные мембраны быстро перемещается вода.

18. Как измерить объем жидкостных компартментов организма?

Легче всего измерить объем различных компартментов организма, установив объем, в котором распределяются вещества, способные свободно распределяться в пределах некоторого компартмента. Согласно этой методике, исследуемому вводят известное количество вещества, которое распределяется в исследуемом жидкостном компартменте организма. По прошествии достаточного времени, необходимого для выравнивания концентраций, из этого компартмента забирают образец жидкости. Объем распределения (V_{dx}) рассчитывают, разделив концентрацию вещества X после выравнивания концентраций (C_x) на его исходное количество (A_x): ($V_{dx} = C_x/A_x$).

19. Каковы свойства идеального вещества для измерения объема распределения?

- Нетоксичность.
- Легкое перемешивание с жидкостью в исследуемом компартменте и неспособность выйти из него.
- Не метаболизируется и не синтезируется в организме.
- Скорость выведения легко подсчитывается.
- Легко и точно поддается измерению.

Пример: человеку весом 70 кг внутривенно введено 4×10^6 имп/мин тритиевой воды ($^3\text{H}_2\text{O}$); через 15 минут был получен образец крови, содержащей 100 имп/мин/мл $^3\text{H}_2\text{O}$. Таким образом, объем распределения $^3\text{H}_2\text{O}$ у этого исследуемого составил 40 л (4×10^6 имп/мин / 100 имп/мин/мл = 40 000 мл = 40 л). В тех случаях, когда вещество экскретируется, для установления точного объема распределения экскретируемое количество нужно вычитать из первоначально введенного количества этого вещества.

20. Назовите некоторые вещества, используемые для измерения объема распределения различных жидкостных компартментов организма.

| Жидкостный компартмент организма | Вещество |
|-----------------------------------|---|
| Общее содержание воды в организме | Тритий (^3H) |
| Внеклеточный объем | Натрий (^{22}Na) Инулин (^3H -инулин) Йоталамат (^{125}I -йоталамат) |
| Объем плазмы | Альбумин (^{125}I -альбумин) Краситель синий Эванса |

21. Как можно определить объем тканевой жидкости и ВКЖ?

Используя объемы ОСВ, ВнКЖ и объем плазмы, измеренные с помощью разведения красителя, можно рассчитать ВКЖ и объем тканевой жидкости.

- **Объем ВКЖ** может быть определен вычитанием ВнКЖ из ОСВ ($\text{ВКЖ} = \text{ОСВ} - \text{ВнКЖ}$).
- **Объем тканевой жидкости (ТЖ)** может быть рассчитан вычитанием объема плазмы из объема внеклеточной жидкости ($\text{ТЖ} = \text{ВнКЖ} - \text{ОПл}$).

22. Что происходит с объемами различных компартментов организма после приема изотонического раствора хлорида натрия?

Осмолярность изотонического раствора NaCl (0,9%, 290 мОсм/л) равна осмолярности ВнКЖ и ВКЖ. И NaCl , и вода способны свободно перемещаться по всей плазме крови и интерстициальному пространству, так что нагрузка изотоническим NaCl будет **одинаково распределена** по всей ВнКЖ. Поскольку натрий может поступать в клетки, но активно выводится оттуда Na^+ , K^+ -АТФ-азой, дополнительно введенный (в любом количестве) натрий будет задерживаться во ВнКЖ. Поскольку изотонический раствор поваренной соли имеет ту же осмолярность, что ВнКЖ и ВКЖ, никакого осмотического эффекта, ведущего к перераспределению жидкостей между компартментами, не возникнет. Изотонический раствор NaCl , таким образом, **увеличит ОСВ и ВнКЖ, но объем ВКЖ заметно не изменит**; осмолярность как ВнКЖ, так и ВКЖ **не изменится** по сравнению с первоначальным значением.

23. Что происходит с объемами различных компартментов организма после введения гипертонического раствора хлорида натрия?

Нагрузка гипертоническим раствором NaCl (осмолярность > 290 мОсм/л) первоначально также будет одинаково распределена по всей ВнКЖ. Различие между изотонической и гипертонической нагрузкой состоит в итоговой осмолярности ВнКЖ и ВКЖ. Поскольку при введении гипертонического раствора соли первоначально увеличится осмолярность ВнКЖ, из клеток до достижения нового показателя осмолярности по градиенту концентрации будет свободно перемещаться вода. Поэтому гипертоническая нагрузка NaCl **увеличит ОСВ и ВнКЖ, но уменьшит объем ВКЖ**. Новый уровень осмолярности будет **одинаковым** во всем объеме ВнКЖ и ВКЖ, но будет **превышать показатель осмолярности до гипертонической нагрузки**.

24. Что происходит с объемами различных компартментов организма после введения гипотонического раствора хлорида натрия?

Нагрузка гипотоническим раствором NaCl (осмолярность < 290 мОсм/л) первоначально также равномерно распределится по всему объему ВнКЖ. Главное различие

между изотоническим и гипотоническим растворами состоит в итоговой осмолярности в ВнКЖ и ВКЖ. Поскольку осмолярность ВнКЖ первоначально уменьшится, вода будет двигаться по градиенту концентрации из ВнКЖ в клетки до достижения нового показателя осмолярности. Поэтому гипотоническая нагрузка NaCl **увеличит ОСВ, увеличит объем ВнКЖ и увеличит объем ВКЖ**. Новый уровень осмолярности будет одинаковым во всем объеме ВнКЖ и ВКЖ, но будет ниже первоначального.

25. Как клинически оценить нарушение баланса жидкости?

Наиболее широко используемый клинический показатель объема жидкости в организме — плазменный, или сывороточный уровень натрия. Поскольку натрий и его анионы являются основными ионами ВнКЖ, для оценки объема жидкости в организме в клинике измеряется концентрация натрия в плазме (P_{Na}). В норме P_{Na} составляет 145 мЭкв/л. Превышение этого уровня называют гипернатриемией; уменьшение P_{Na} ниже этого уровня — гипонатриемией.

26. Какие состояния приводят к гипернатриемии?

- Состояния, при которых нарушено чувство жажды (кома, неврологические нарушения, действие лекарств).
- Ситуации, при которых отсутствует доступ к питьевой воде.
- Потеря внеклеточной жидкости (увеличение внеклеточной концентрации натрия при уменьшении объема ВнКЖ).
- Задержка или избыточное потребление натрия (увеличение внеклеточной концентрации натрия при нормальном или увеличенном объеме ВнКЖ).
- Селективная потеря внеклеточной жидкости (например вследствие недостаточной секреции антидиуретического гормона [АДГ] или несостоятельности почечного ответа на АДГ).
- Потери жидкости вследствие чрезмерного испарения (например при обширных ожогах второй и третьей степени).
- Состояния, при которых в кровь секретируются чрезмерные количества задерживающих натрий гормонов (например альдостерона).

Выявление причины гипернатриемии имеет большое значение для выбора правильной терапии.

27. Назовите некоторые состояния, приводящие к гипонатриемии.

- Избыточные задержка или потребление воды (гипонатриемия при увеличении объема ВнКЖ).

Неадекватная или нерегулируемая секреция АДГ (почка задерживает избыточные количества воды, что вызывает увеличение внеклеточного содержания воды и гипонатриемию).

- Повышенная экскреция или сниженное потребление натрия (гипонатриемия при снижении объема ВнКЖ).

Заболевания почек.

Неправильное использование диуретиков.

Состояния, при которых снижена секреция задерживающих натрий гормонов (альдостерона).

28. Что называется отеком?

Отек — состояние, при котором в тканях организма (обычно в интерстициальном пространстве) накапливается избыточное количество жидкости. Отек развивается при нарушении соотношения сил Старлинга в капиллярах.

29. Перечислите некоторые причины отеков.

- Повышенное гидростатическое давление в системных капиллярах.
- Сниженное онкотическое давление плазмы (вследствие уменьшения содержания в плазме белка).
- Повышенная проницаемость системных капилляров.
- Нарушение возврата лимфы в венозный кровоток (приводящее к накоплению жидкости в интерстициальном пространстве и формированию отеков).

30. Почему почка играет такую важную роль в регуляции обмена жидкостей?

В самом общем виде, основная функция почек состоит в поддержании состава ВнКЖ и ВКЖ. Чтобы понять роль нарушения функции почек для обмена жидкости в организме, важно знать не только механизмы деятельности почек, но и взаимодействие между различными жидкостными компартментами организма. Почки регулируют объем и состав жидкостных компартментов организма, изменяя скорость экскреции различных веществ. Это изменение регулируется сложными и тесно взаимосвязанными отношениями между почками, эндокринной, нервной и сердечно-сосудистой системами.

31. Перечислите три основных процесса, с помощью которых почки поддерживают гомеостаз жидкостей.

1. Фильтрация: приток крови к почке составляет приблизительно 1200 мл/мин, или 20% сердечного выброса. Около 20% (100 мл/мин) притекающей к почке плазмы фильтруется через клубочковые капилляры в почечные канальцы; этот процесс — клубочковая фильтрация — начальный этап в образовании мочи.

2. Реабсорбция: она обеспечивает реабсорбцию профильтрованных растворенных веществ и жидкости в почечных канальцах. Этот процесс в норме способен возвратить во ВнКЖ приблизительно 99% клубочкового фильтрата.

3. Секреция: это процесс канальцевого транспорта, при котором вещества в различных отделах канальцев поступают из внеклеточного пространства в мочу.

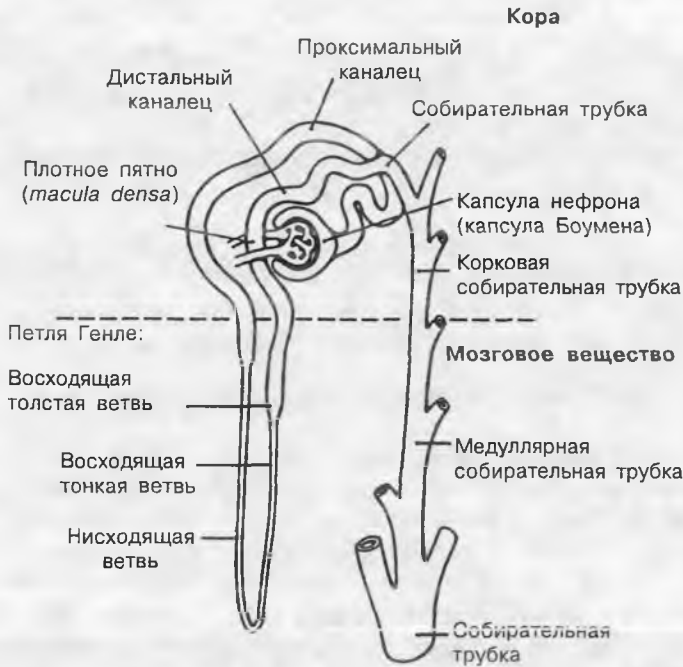
ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА

32. Кратко опишите анатомическое строение почки.

Почки — парные органы, расположенные в области задней стенки живота несколько ниже диафрагмы и забрюшинно. Почечная ткань макроскопически может быть разделена на три главных зоны: кора (*cortex*), наружное и внутреннее мозговое вещество (*medulla*).

33. Что называется нефроном?

Нефрон — основная единица почки. Почки у человека в норме содержат приблизительно 1 миллион нефронов.



Канальцевые сегменты нефрона (приводится с разрешения из: Guyton A.C., Hall J.E.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996)

34. Опишите путь крови от почечной артерии к почечной вене.

Кровь поступает в почку через почечную артерию; затем течет по междолевой, дуговой, междольковой артериям, приносящей артериоле, клубочковым капиллярам, выносящей артериоле, перитубулярным капиллярам, затем по междольковым, дугообразным и междолевым венам и в итоге поступает в почечную вену. Обратите внимание, что клубочковая ультрафильтрация происходит в клубочковых капиллярах, а поступление растворенных веществ и воды, реабсорбированных эпителиальными клетками, происходит в перитубулярные капилляры.

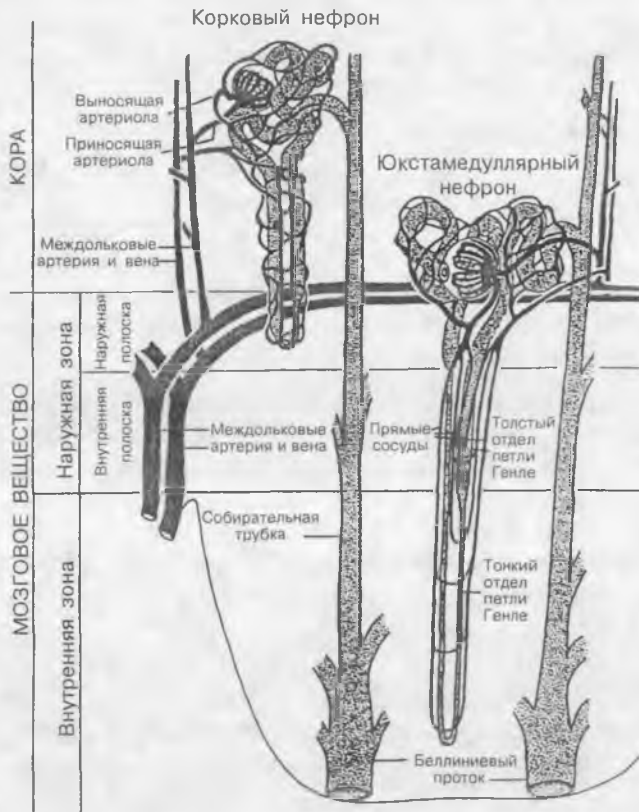
35. Какие существуют типы нефронов?

Существуют два основных типа нефронов: **кортикальные** (поверхностные) и **юкстамедуллярные** (глубоко расположенные) нефроны.

36. Чем могут различаться нефроны различных типов?

- Количеством.
- Структурой канальцев.
- Местоположением.
- Структурой сосудов.

(См. рисунок на следующей странице).



Строение и сосудистая сеть кортикальных (поверхностных) и юкстамедуллярных (глубоких) нефронов. (Приводится с разрешения из: Pitts R.F.: Physiology of the Kidneys and Body Fluids, 3rd ed. St. Louis, Mosby, 1974.)

37. Каковы отличительные признаки поверхностных нефронов?

Поверхностные кортикальные нефроны (см. рисунок вверху) составляют приблизительно 90 % всех нефронов; их клубочки расположены рядом с поверхностью почки. В мозговом веществе каналцы этих нефронов образуют короткую тонкую нисходящую ветвь петли Генле, которая переходит в толстую восходящую ветвь в пределах внешней зоны мозгового вещества. Постгломерулярная сосудистая система поверхностного нефрона состоит из эфферентной артериолы, переходящей в перитубулярные капилляры. Через них в кровь поступают жидкость и растворенные вещества, реабсорбированные в корковых участках каналцев.

38. Каковы отличительные признаки глубоко расположенных (юкстамедуллярных) нефронов?

Юкстамедуллярные нефроны (см. рисунок вверху) составляют 10% всех нефронов; их клубочки расположены глубоко в коре, в области ее перехода в мозговое вещество. Юкстамедуллярные нефроны содержат длинные тонкие нисходящие колена петли Генле, которые спускаются глубоко во внутреннюю зону мозгового вещества, переходят в тонкое восходящее колено и достигают толстого восходящего колена на границе внешней и внутренней зон мозгового вещества. Постгломерулярная сосуди-

стая система глубоких нефронов также представлена эфферентной артериолой, но этот сосуд переходит в *vasa recta*, которые располагаются в мозговом веществе и обеспечивают поступление в ВнКЖ жидкости, реабсорбированной в отделах нефрона, расположенных в мозговом веществе почки.

39. Как образуется клубочковый фильтрат?

Клубочковый фильтрат — это суммарное количество жидкости, фильтруемое через клубочковые капилляры. Клубочковый фильтрат образуется вследствие алгебраической суммации гидростатического и онкотического давлений в клубочковых капиллярах и Боуеновом пространстве. Эта сумма давлений, наряду с проницаемостью для жидкости и площадью поверхности мембран клубочковых капилляров, определяет общее количество фильтруемой жидкости, называемое скоростью клубочковой фильтрации (СКФ).

40. Какие силы определяют клубочковую фильтрацию?

Следующие уравнения выражают все силы, влияющие на СКФ:

СКФ = (Коэффициент ультрафильтрации) × (Противодействующие и способствующие фильтрации силы),

СКФ = (Коэффициент ультрафильтрации) × [(Способствующие фильтрации силы) – (Противодействующие фильтрации силы)],

СКФ = $K_f \times [(P_{GC} + \Pi_{BS}) - (\Pi_{GC} + P_{BS})]$,

СКФ = $K_f \times (P_{GC} - \Pi_{GC} - P_{BS})$,

K_f = коэффициент ультрафильтрации — зависит от гидравлической проницаемости (L_p) и площади поверхности мембран (SA) клубочковых капилляров,

P_{GC} = Гидростатическое давление в капиллярах клубочка.

Π_{GC} = Онкотическое давление в капиллярах клубочка,

P_{BS} = Гидростатическое давление в Боуеновой капсуле,

Π_{BS} = Онкотическое давление в Боуеновой капсуле.

41. Какие силы способствуют, а какие противодействуют фильтрации?

- Гидростатическое давление в капиллярах клубочка (P_{GC}): P_{GC} в приносящем отделе клубочковых капилляров составляет в среднем 60 мм рт. ст., а в выносящем отделе капилляров снижается до 58 мм рт. ст.
- Онкотическое давление в Боуеновой капсуле (Π_{BS}): Обычно оно незначительно, потому что фильтруемое количество белка минимально.
- Гидростатическое давление в Боуеновой капсуле (P_{BS}): P_{BS} равно приблизительно 20 мм рт. ст. и на участке от приносящего до выносящего отдела клубочковых капилляров остается постоянным.
- Онкотическое давление в капиллярах клубочка (Π_{GC}): Π_{GC} в приносящем отделе капилляров клубочка составляет в среднем 25 мм рт. ст.

42. Изменяются ли величины сил, способствующих и противостоящих фильтрации, по ходу капилляров клубочка?

Поскольку в капиллярах клубочка жидкость из плазмы фильтруется, а белки остаются в крови, по мере продвижения крови от приносящего к выносящему отделу капилляров клубочка концентрация белка в плазме и ее онкотическое давление увеличиваются. Изменение Π_{GC} является основной силой, обеспечивающей клубочковую

фильтрацию. В начальном (приносящем) отделе капилляров клубочка сумма сил, воздействующих на клубочковую фильтрацию (P_{UF}), наиболее ей благоприятствует. Приблизительно она равна: $P_{UF} = [(P_{GC} + P_{BS}) - (\Pi_{GC} + P_{BS})] = [(60 + 0) - (25 + 18)] = 17$ мм рт. ст. В выносящем отделе капилляров клубочка онкотическое давление плазмы повышается на целых 15 мм рт. ст., что решительно изменяет силы, воздействующие на фильтрацию: $P_{UF} = [(P_{GC} + P_{BS}) - (\Pi_{GC} + P_{BS})] = [(58 + 0) - (40 + 18)] = 0$ мм рт. ст. Поэтому можно сказать, что концентрация белка в крови капилляров клубочка оказывает существенное воздействие на силы, способствующие клубочковой фильтрации.

43. Какова норма СКФ у человека?

В среднем 120 мл/мин (172,8 л/сут).

44. Что такое клиренс?

Клиренс — это гипотетический объем плазмы, из которого почка в единицу времени полностью удаляет какое-либо вещество. Клиренс вещества X (C_X) может быть рассчитан умножением отношения концентраций вещества X в моче и в плазме на скорость выделения мочи:

$$C_X = UF \times (U_X/P_X),$$

U_X — концентрация вещества X в моче (мг/дл),

UF — скорость выделения мочи (мл/мин),

P_X — концентрация вещества X в плазме (мг/дл).

Поскольку концентрация вещества X в моче и в плазме должна выражаться в одних и тех же единицах, показатель клиренса измеряется в тех же единицах (объем/время), что и скорость выделения мочи.

45. Как может быть измерена скорость клубочковой фильтрации (СКФ)?

В идеале наилучшими маркерами для измерения клубочковой фильтрации являются вещества, которые свободно фильтруются в клубочке и не подвергаются реабсорбции или секреции в почечных канальцах. Одним из веществ, обычно используемых для измерения СКФ в экспериментальных условиях, является **инулин** — полисахарид (молекулярный вес = 5500), который вводят внутривенно. Поскольку почка удаляет из организма инулин с помощью фильтрации, но не секретирует, не реабсорбирует и не метаболизирует его, клиренс инулина ($C_{\text{инулин}}$) равняется СКФ:

$$СКФ = C_{\text{инулин}} = UF \times U_{\text{инулин}}/P_{\text{инулин}},$$

$C_{\text{инулин}}$ — клиренс инулина,

UF — скорость выделения мочи,

$U_{\text{инулин}}$ — концентрация инулина в моче,

$P_{\text{инулин}}$ — концентрация инулина в плазме.

В этом уравнении концентрации инулина в плазме и в моче должны быть выражены в одних и тех же единицах (мг/дл) и при вычислении взаимно сокращаются. Таким образом, СКФ обозначается в тех же единицах, что и скорость выделения мочи (т. е. мл/мин).

46. Можно ли оценить СКФ клинически?

Инулин является наилучшим веществом для измерения СКФ в экспериментальных условиях, но его нужно вводить внутривенно. В клинической практике для измере-

ния СКФ используется клиренс креатинина. Креатинин — это эндогенное вещество, образующееся в результате метаболизма креатина в скелетных мышцах: скорость образования креатинина относительно постоянна, он свободно фильтруется в клубочке, не реабсорбируется и не секретировается.

47. Каким образом клинически используется клиренс креатинина для оценки СКФ?

Клиренс креатинина (C_{creat}) может использоваться в качестве показателя СКФ:

$$C_{\text{creat}} = \text{СКФ} = UF \times (U_{\text{creat}}/P_{\text{creat}}),$$

U_{creat} — концентрация креатинина в моче (мг/дл),

UF — скорость выделения мочи (мл/мин),

P_{creat} — концентрация креатинина в плазме (мг/дл).

Если принять тезис о постоянной скорости выработки креатинина, то его экскреция с мочой может рассматриваться как постоянная K . Поскольку креатинин выделяется только посредством клубочковой фильтрации, то можно утверждать, что:

образование креатинина = экскреция креатинина = $K = (U_{\text{creat}} \times UF)$,

так как $\text{СКФ} = (U_{\text{creat}} \times UF)/P_{\text{creat}}$,

заменяем K в формуле: $\text{СКФ} = K/P_{\text{creat}}$.

Таким образом, $\text{СКФ} = \alpha \times 1/P_{\text{creat}}$.

Поскольку P_{creat} обычно равняется 1 мг/дл, то, поделив $100/P_{\text{creat}}$, получаем оценку показателя СКФ у данного пациента в процентах к норме.

48. Какие ошибки могут быть допущены при использовании величины концентрации креатинина в плазме для оценки СКФ?

1. Креатинин может секретироваться почечными канальцами, что приведет к завышению СКФ, даже если клиренс ограничен.

2. Использование концентрации креатинина в плазме как показателя СКФ предполагает, что количество вырабатываемого креатинина, а следовательно, и его концентрация в плазме у разных людей одинаковы.

3. Хотя колебания концентрации креатинина в плазме могут свидетельствовать об изменениях функции почек, его относительно небольшое увеличение — от 1,0 до 1,5 мг/дл — соответствовало бы снижению функции почек со 100% ($1/1 \times 100$) до 67% ($1/1,5 \times 100$) нормального.

49. Что содержится в клубочковом ультрафильтрате?

Клубочек состоит из клубочковых капилляров, эндотелиальные клетки которых покрыты базальной мембраной. Капилляры окружены эпителиальными клетками, называемыми подоцитами. Хотя слой эндотелия содержит фенестры (поры) диаметром приблизительно 1000 Å, которые свободно проницаемы для воды и растворенных молекул небольшого размера, у подоцитов имеются отростки в виде ножек, образующие щели для фильтрации (размером приблизительно 40×140 Å), тормозящие фильтрацию макромолекул в зависимости от их размера. Кроме того, на поверхности эндотелиальных клеток, базальной мембраны и подоцитов находятся отрицательно заряженные гликопротеины, которые препятствуют фильтрации отрицательно заряженных молекул (к которым относятся белки плазмы). В целом, максимальный размер фильтруемых молекул не превышает 20 Å, хотя положительно заряженные молекулы могут фильтроваться даже при размере 42 Å.

50. Почему в клубочке не фильтруется белок?

Клубочковый ультрафильтрат — это ультрафильтрат плазмы за исключением белка и любых связанных с ним веществ. Белок отсутствует в клубочковом ультрафильтрате благодаря особенностям структуры клубочковых мембран.

51. Какова величина почечного кровотока (RBF) у человека в норме?

В среднем 1,0–1,25 л/мин в обеих почках.

52. Можно ли измерить почечный кровоток?

У животных в эксперименте RBF можно измерить непосредственно с помощью электромагнитной флоуметрии на приборах для инвазивного измерения кровотока. У человека такие измерения провести нельзя, но близкий к истинному показатель RBF может быть получен с помощью определения клиренса пара-аминогиппуровой кислоты (ПАН). Клиренс ПАН может использоваться для подсчета почечного плазмотока (RPF), так как это вещество свободно фильтруется в клубочке и секретрируется с помощью переносчика органических кислот в проксимальных канальцах, но не реабсорбируется в каких-либо отделах нефрона. Клиренс ПАН может быть рассчитан по формуле:

$$C_{\text{ПАН}} = \text{RPF} = \text{UF} \times (U_{\text{ПАН}}/P_{\text{ПАН}}),$$

$U_{\text{ПАН}}$ — Концентрация ПАН в моче (мг/дл),

UF — Скорость выделения мочи (мл/мин),

$P_{\text{ПАН}}$ — Концентрация ПАН в плазме (мг/дл).

Полученный показатель RPF затем может быть преобразован в RBF делением RPF на долю плазмы в общем объеме крови ($\text{RBF} = \text{RPF} / [1 - \text{Hct}]$).

53. Что называется фильтруемой фракцией?

Доля RPF, которая фильтруется в клубочке.

54. Как рассчитывается фильтруемая фракция?

$$\text{FF} = \text{СКФ}/\text{RPF}.$$

55. Как можно рассчитать RPF?

RPF — это фракция RBF, состоящая из плазмы. Если RBF и гематокрит (Hct) известны, RPF может быть рассчитана как: $\text{RPF} = \text{RBF} \times (1 - \text{Hct})$.

56. Опишите, что подразумевается под почечным сосудистым сопротивлением.

Сопротивление, согласно закону Пуазейля, определяется пропорцией $(8\eta l)/(\pi \times r^4)$, где r — радиус сосуда, η — вязкость крови и l — длина сосуда. Хотя закон Пуазейля применим только к ламинарному потоку идеальной жидкости по цилиндрической трубе и не пригоден для пульсирующего тока крови по кровеносным сосудам, это уравнение полезно для понимания факторов, которые могут изменять сосудистое сопротивление. Поскольку вязкость крови и длину почечных сосудов можно считать постоянными, изменения сопротивления в целом обуславливаются изменениями радиуса сосуда. Поскольку сопротивление обратно пропорционально радиусу в четвертой степени, небольшое изменение радиуса сосуда может существенно повлиять на сосудистое сопротивление.

57. Какие кровеносные сосуды относятся к прегломерулярным?

Сосуды, располагающиеся перед клубочком:

- Почечная артерия.
- Междолевая артерия.
- Дуговая артерия.
- Междольковая артерия.
- Приносящая артериола.

58. Какие кровеносные сосуды относятся к постгломерулярным?

Сосуды, располагающиеся после клубочка:

- Эфферентная артериола.
- Перитубулярные (или *vasa recta*) капилляры.
- Почечная вена.

59. Какие кровеносные сосуды почки создают наибольшее сопротивление кровотоку?

Выносящие и приносящие артериолы. На протяжении этих сосудов отмечается значительное снижение внутрисосудистого давления. Внутрисосудистое гидростатическое давление падает приблизительно со 100 до 60 мм рт. ст. на участке до конца приносящей артериолы и приблизительно с 60 до 15 мм рт. ст. на протяжении выносящей артериолы.

60. Приводят ли селективные изменения прегломерулярного или постгломерулярного почечного сосудистого сопротивления к соответствующим изменениям RBF?

RBF равен градиенту давления, деленному на почечное сосудистое сопротивление (RVR): $RBF = \Delta P / RVR$. Увеличение почечного сосудистого сопротивления в любом участке почечной сосудистой сети приводит к уменьшению RBF. Наоборот, уменьшение почечного сосудистого сопротивления в любом участке почечного сосудистого дерева приводит к увеличению RBF. Увеличение или уменьшение прегломерулярного или постгломерулярного сопротивления оказывают на почечный кровоток одинаковое влияние.

61. Как изолированные изменения прегломерулярного или постгломерулярного почечного сосудистого сопротивления могут повлиять на СКФ?

В целом, СКФ увеличивается при возрастании движущей силы фильтрации (давление в клубочковых капиллярах) и уменьшается при снижении давления в клубочковых капиллярах. Поскольку повышенное сопротивление в прегломерулярных сосудах ведет к уменьшению давления во всех сосудах дистального русла (включая клубочковые капилляры), увеличенное прегломерулярное сопротивление уменьшает СКФ (как и RBF). В отличие от увеличенного прегломерулярного сосудистого сопротивления, увеличение постгломерулярного сопротивления приводит к повышению гидростатического давления в проксимальных отделах сосудистого русла (включая клубочковые капилляры), увеличивая СКФ, несмотря на уменьшение RBF.

62. Как изолированные изменения прегломерулярного или постгломерулярного почечного сопротивления изменяют фильтруемую фракцию?

В целом, изменения прегломерулярного сопротивления не влияют на объем фильтрации, а постгломерулярного сопротивления — изменяют его.

63. Обобщенно представьте данные по влиянию изменений прегломерулярного и постгломерулярного почечного сосудистого сопротивления на RBF, СКФ и фильтруемую фракцию.

| ПРЕГЛОМЕРУЛЯРНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ | ПОСТГЛОМЕРУЛЯРНОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ | RBF | СКФ | ФИЛЬТРУЕМАЯ ФРАКЦИЯ |
|--------------------------------|---------------------------------|-----|-----|---------------------|
| ↑ | = | ↓ | ↓ | = |
| = | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ |
| ↓ | = | ↑ | ↑ | = |
| = | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ |

64. Объясните, как реабсорбированные в почечных канальцах жидкость и растворенные вещества поступают обратно в плазму.

Обратный захват реабсорбируемых растворенных веществ и воды в ECF является основной функцией постгломерулярных перитубулярных капилляров и прямых сосудов (*vasa recta*). Эти капилляры весьма эффективно захватывает реабсорбируемые вещества по двум причинам:

1. Гидростатическое давление в этих капиллярах довольно низкое — порядка 15 мм рт. ст. в перитубулярных капиллярах и 6–10 мм рт. ст. в капиллярах прямых сосудов.

2. Онкотическое давление в этих капиллярах относительно высокое. Поскольку 20 % плазмы фильтруется в клубочке, в поступающей в выносящую артериолу и затем в постгломерулярные капилляры крови повышены концентрация и онкотическое давление белков (приблизительно до 35–40 мм рт. ст.), что способствует реабсорбции. Баланс сил Старлинга (низкое гидростатическое давление и высокое онкотическое давление) в капиллярах смещен в пользу возврата жидкости в сосудистую сеть и ECF.

65. Кратко опишите физиологическую регуляцию СКФ и RBF.

В физиологической регуляции RBF и СКФ участвует большое количество различных систем. Спазм почечных сосудов и уменьшение RBF и СКФ вызывают следующие гормоны и биологически активные вещества:

- Эндотелин.
- Норадреналин (высвобождается при стимуляции симпатических нервов).
- Ангиотензин II.

Факторы, которые могут увеличивать СКФ и RBF:

- Оксид азота.
- Брадикинин.
- Простагландины.

66. Что понимают под ауторегуляцией СКФ и RBF?

К ауторегуляции СКФ и RBF относят способность организма поддерживать СКФ и RBF постоянными, когда почечное перфузионное давление увеличивается от 80 до

160 мм рт. ст. Чтобы понять, как осуществляется ауторегуляция, полезно рассмотреть изменения тока жидкости в трубках с фиксированным сопротивлением и в трубках, стенки которых способны растягиваться при изменении перфузионного давления. Если бы почечные сосуды функционировали как система жестких труб (фиксированное сопротивление), увеличение RBF было бы прямо пропорционально артериальному давлению. Вспомните — поток крови (F) прямо пропорционален перфузионному давлению (P) и обратно пропорционален сопротивлению (R): $F \propto P/R$. Таким образом, увеличение давления без изменения сопротивления приводило бы к пропорциональному увеличению потока. В отличие от ситуации с твердыми трубками, почечные сосуды растяжимы; увеличение перфузионного давления расширило бы сосуды, и сосудистое сопротивление уменьшилось бы. Снижение сопротивления сосудов, сочетающееся с увеличением перфузионного давления, вызывало бы даже более выраженные изменения потока, чем в твердых трубках. Вместо какого-либо из этих двух типов реакции RBF и СКФ по мере увеличения перфузионного давления поддерживаются постоянными.

67. Как при саморегуляции почечного кровотока изменяется сосудистое сопротивление?

Чтобы поддерживать постоянство СКФ и RBF в широком диапазоне изменений перфузионного давления, почечное сосудистое сопротивление должно при увеличении давления возрастать (диаметр сосуда должен уменьшаться).

68. Опишите механизмы, которые обеспечивают ауторегуляцию СКФ и RBF.

Ауторегуляция СКФ и RBF, как предполагают, обеспечивается двумя механизмами:

- Миогенным механизмом.
- Механизмом тубулогломерулярной обратной связи.

Миогенный механизм — свойство гладкомышечных клеток кровеносных сосудов при растяжении рефлекторно сокращаться. Помимо почечных, миогенный ответ наблюдается также во многих других сосудах. Механизм **тубулогломерулярной обратной связи** состоит в том, что увеличение скорости движения жидкости в канальцах и транспорта NaCl в области плотного пятна вызывают сигнал обратной связи к приносящей артериоле, приводящий к ее сокращению и поддержанию постоянного уровня СКФ и, следовательно, скорости движения жидкости в канальцах. Сочетание миогенного механизма и тубулогломерулярной обратной связи поддерживает СКФ и RBF относительно постоянными в широком диапазоне значений артериального давления.

69. Изменяются ли СКФ и RBF при патологических состояниях?

Изменение СКФ или RBF может быть вызвано различными патологическими состояниями. СКФ и RBF обычно уменьшаются при **острой и хронической почечной недостаточности**.

70. Дайте определение понятия “острая почечная недостаточность”.

Резкое ухудшение или прекращение функционирования почки, которое характеризуется патологическим снижением или отсутствием экскреции мочи; это состояние часто обратимо. Острая почечная недостаточность может быть вызвана многими причинами:

- Снижением поступления крови в почки.
- Острым повреждением клубочков или кровеносных сосудов.
- Повреждением почечных канальцев или интерстиция.
- Обструкцией нижних мочевых путей.

71. Дайте определение понятия “хроническая почечная недостаточность”. Необратимая и прогрессирующая потеря нефронов в течение продолжительного периода.

72. Как изменяются СКФ и RBF при острой почечной недостаточности? Быстрое ухудшение функции нефрона, вызывающее острую почечную недостаточность, проявляется снижением СКФ, которое может быть определено клинически по увеличению концентрации креатинина в сыворотке или плазме крови.

73. Перечислите типы патологии почечных сосудов, приводящие к острой почечной недостаточности.

Уменьшение притока крови к почке, приводящее к острой почечной недостаточности, известно как **преренальная недостаточность**, или **острая ишемическая почечная недостаточность**. Преренальная недостаточность может быть вызвана следующими причинами.

- Кровотечением.
- Обширным оперативным вмешательством.
- Ангиографическим исследованием.
- Тяжелой рвотой, диареей или другими состояниями, ведущими к тяжелой дегидратации, гипотонии или снижению объема крови.

74. Опишите гломерулонефротический синдром при острой почечной недостаточности.

Острая почечная недостаточность в результате гломерулонефротических синдромов обычно развивается спустя 1–3 недели после **стрептококковой** или **грамотрицательной инфекции**. Это состояние развивается вследствие отложения в клубочках комплексов антиген — антитело. Эти комплексы, наряду с лейкоцитами крови, задерживаются в клубочках, снижая СКФ и увеличивая проницаемость клубочкового фильтра для белка. Гломерулонефротический синдром, таким образом, связан с уменьшением СКФ и увеличением протеинурии. Острый гломерулонефротический синдром обычно продолжается 1–2 недели, и в течение нескольких последующих недель или месяцев функция почек постепенно возвращается к норме.

75. Изменяется ли СКФ при хронической почечной недостаточности?

При хронической почечной недостаточности количество нефронов прогрессирующе и необратимо уменьшается. Хотя остающиеся нефроны гипертрофируются, чтобы компенсировать потерю других нефронов, хроническая почечная недостаточность в конечном счете приводит к снижению СКФ. Клинически это состояние можно диагностировать по постепенному увеличению уровня сывороточного или плазменного креатинина в течение продолжительного времени (от месяцев до лет).

ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ В СЕГМЕНТАХ НЕФРОНА

76. Назовите различные способы переноса ионов, питательных веществ и воды в почках.

Нормальная деятельность почек предполагает движение ионов, необходимых питательных веществ и воды как из, так и в плазму крови. Эти функции обеспечивают 3 основных механизма.

- Фильтрация в клубочке.

- Реабсорбция из просвета канальцев нефрона в плазму.
- Секреция из плазмы в канальцы в специализированных участках нефрона.

77. Какие классы веществ могут транспортироваться в нефроне?

Основными веществами, подвергающимися транспорту в нефроне после фильтрации, являются глюкоза, белки и аминокислоты. Поскольку ионы свободно растворимы, они также свободно фильтруются из плазмы. Впоследствии все ионы должны быть реабсорбированы в плазму. Наиболее значимыми из этих ионов являются Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- , Ca^{2+} и Mg^{2+} . Другие вещества (шлаки) — мочевины, мочевины, аммиак и креатинин — должны в основном остаться в канальцевой жидкости. Большинство шлаков выводится, и эта транспортная функция — один из механизмов очищения почками организма от шлаков. Кроме того, еще одним механизмом выведения веществ в мочу является транспорт (секреция) органических кислот и оснований из плазмы в канальцевую жидкость. Эта функция, главным образом, имеет значение для удаления из плазмы фармакологических препаратов.

78. Что называется фильтруемой нагрузкой?

Масса любого вещества, которое фильтруется в клубочке в единицу времени. Фильтруемая нагрузка зависит от функции канальцевого транспорта ионов и профильтрованных растворенных веществ в почке. Фильтруемая нагрузка выражается простой формулой:

$$\text{Фильтруемая нагрузка} = \text{СКФ} \times [P]_x,$$

где СКФ — скорость клубочковой фильтрации и $[P]_x$ — концентрация какого-либо вещества в плазме (теоретически, это уравнение должно также учитывать коэффициент фильтрации (k) для каждого вещества, но в клинических условиях эту константу можно игнорировать).

79. Приведите пример использования фильтруемой нагрузки Na^+ у человека.

$$\text{Фильтруемая нагрузка} = \text{СКФ} \times [P]_{\text{Na}^+}.$$

$$\text{СКФ} = 0,125 \text{ л/мин}; [P]_{\text{Na}^+} = 140 \text{ ммоль/л.}$$

$$\begin{aligned} \text{Фильтруемая нагрузка } \text{Na}^+ &= (0,125 \text{ л/мин}) \times 140 \text{ ммоль/л} = \\ &= 17,5 \text{ ммоль/мин, или приблизительно } 25\,200 \text{ ммоль} \\ &\quad \text{Na}^+ \text{ в сутки.} \end{aligned}$$

Таким образом, совершенно очевидно, что нефроны почек должны обладать большой способностью к выделению и реабсорбции Na^+ , потому что суточная фильтруемая нагрузка Na^+ в 10 раз превышает общее содержание Na^+ в организме.

80. Укажите фильтруемую нагрузку некоторых важнейших компонентов плазмы и величины их канальцевой реабсорбции до момента выведения с мочой.

Жидкостные составляющие процесса образования мочи у человека*

Жидкость: Почечный кровоток (RBF) = 1200 мл/мин (20–25% сердечного выброса)

Почечный плазматок (ППТ) = 660 мл/мин

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) = 125 мл/мин

Фильтруемая фракция плазматока (СКФ/ППТ) = 0,18–0,20

(Продолжение табл. на следующей странице)

Жидкостные составляющие процесса образования мочи у человека *(продолжение)

| Растворенные вещества: | КОНЦЕНТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ ммоль | ФИЛЬТРУЕТСЯ ЗА СУТКИ | | ВЫДЕЛЯЕТСЯ ЗА СУТКИ | | РЕАБСОРБИРУЕТСЯ, % |
|------------------------|--------------------------------|----------------------|-----|---------------------|------|-----------------------|
| | | ммоль | г | ммоль | г | |
| Натрий | 140 | 25 200 | 570 | 103 | 2,3 | 99 |
| Хлор | 105 | 18 900 | 660 | 103 | 3,7 | 99 |
| Бикарбонат | 25 | 4500 | 275 | 2 | 0,1 | 99 |
| Калий | 4 | 720 | 30 | 100 | 4,2 | 86 |
| Глюкоза | 5 | 900 | 160 | Следы | | 100 |
| Мочевина | 5 | 900 | 50 | 360 | 20,0 | 60 |
| Ураты | 0,3 | 54 | 9 | 4 | 0,7 | 93 |
| Вода | | 180 л | | 1-1,5 л | | 99 |

* Среднее значение для человека весом 70 кг.

81. Каковы механизмы реабсорбции в проксимальных извитых канальцах (РСТ)?

В РСТ реабсорбируется большое количество жидкости и растворенных веществ, как пассивно, так и активно. Это основная часть нефрона, где происходит реабсорбция.

82. Какая часть фильтруемой нагрузки реабсорбируется в РСТ?

РСТ — отдел нефрона, где обратно в плазму реабсорбируется **основная часть** воды и других веществ. Этот отдел реабсорбирует приблизительно 67% профильтрованной воды, Na^+ , Cl^- , K^+ и мочевины. Другие имеющие большое значение вещества, например, глюкоза, аминокислоты, фильтруемые белки малого размера и HCO_3^- , полностью (100%) реабсорбируются в РСТ.

РЕАБСОРБИРУЕТСЯ 67%

Фильтруемая вода
 Na^+
 Cl^-
 K^+
 Мочевина

РЕАБСОРБИРУЕТСЯ 100%*

Глюкоза
 Аминокислоты
 Небольшие белки, способные к фильтрации
 HCO_3^-

* Для достижения 100% реабсорбции необходимо участие как пассивного, так и активного механизмов.

83. Если в РСТ осуществляется массивная реабсорбция, обладает ли этот отдел нефрона высокой проницаемостью?

Эпителий РСТ часто называют **высокопроницаемым (leaky) эпителием**. Другими словами, и вода, и растворенные вещества легко проходят через стенку этого отдела канальцев, и плотные контакты между клетками РСТ не создают значительного барьера движению жидкостей ни в апикальных, ни в базолатеральных участках мембран.

84. Если РСТ содержит высокопроницаемый эпителий, какова осмоляльность канальцевой жидкости в конце этого отдела канальца?

В РСТ происходит **изоосмотическая реабсорбция**, которая соответствует высокой проницаемости клеток канальцев этого отдела нефрона. Таким образом, если ультрафильтрат плазмы в капсуле Боумена **изоосмотичен** и обеспечивает осмоляльность канальцевой жидкости 290 мОсм/кг, осмоляльность канальцевой жидкости в конце

РСТ будет также равна 290 мОсм/кг. Другими словами, поскольку растворенные вещества реабсорбируются в РСТ, вода пассивно следует за растворенными веществами, поддерживая таким образом осмоотичность жидкости в просвете канальца.

85. Является ли фильтрация единственным способом поступления веществ в канальцевую жидкость нефрона?

Нет. Некоторые вещества попадают в канальцевую жидкость путем активной секреции через базолатеральную мембрану клеток в просвет канальцев. Эти вещества достигают базальной мембраны РСТ, пассивно выходя из перитубулярных капилляров в интерстициальную жидкость, окружающую РСТ и проксимальные прямые канальцы (PST). Кроме активной секреции, возможна пассивная **обратная диффузия** растворимых ионов. Эта пассивная диффузия от базолатеральной к апикальной поверхности РСТ может происходить только в том случае, если этому способствует либо концентрационный, либо электрохимический градиент. Поскольку РСТ более проницаем, вслед за обратным движением ионов начинает пассивно следовать вода, поддерживая таким образом осмоотичность канальцевой жидкости.

86. Какие основные типы веществ секретируются в РСТ и PST?

Основные секреторные транспортные системы в этом сегменте канальцев переносят органические анионы и катионы. Это те же системы, что секретируют РАН (органическую кислоту). Участки активного транспорта для этих органических ионов расположены на базолатеральной мембране конечной части РСТ и по всей длине PST. Обе эти транспортные системы удовлетворяют классическим критериям систем активного транспорта, в том числе потребности в АТФ для функционирования. В этих участках требуется именно активный транспорт, поскольку базолатеральная мембрана очень мало проницаема для этих сильно поляризованных молекул.

87. Каковы основные активные и пассивные механизмы реабсорбции Na^+ в РСТ?

Наиболее важное значение для реабсорбции Na^+ в РСТ играет **активный транспорт с помощью Na^+ , K^+ -АТФ-азы**, расположенной на базолатеральной мембране клеток капилляров. Этот фермент обеспечивает поддержание постоянного объема всех клеток организма. Na^+ пассивно проникает в клетки РСТ через апикальную мембрану. Клетки РСТ хорошо приспособлены для пассивного транспорта, поскольку площадь поверхности щеточной каемки на их апикальной мембране велика. Достаточный градиент концентрации Na^+ между просветом канальца и клеткой создается благодаря выведению Na^+ из клетки в интерстициальное пространство Na^+ , K^+ -АТФ-азой. Таким образом, несмотря на осмоотичность и изотоничность канальцевой жидкости РСТ, активное выведение Na^+ из клетки через базолатеральную мембрану обеспечивает достаточный градиент концентрации для входа Na^+ из просвета канальца в клетку. Второй, **пассивный, механизм** движения Na^+ через апикальную мембрану обеспечивается электрохимическим градиентом, создаваемым пассивной абсорбцией Cl^- в клетку из канальцевой жидкости. По мере движения Na^+ в клетку по концентрационному градиенту (в результате деятельности Na^+ , K^+ -АТФ-азы) за натрием пассивно следует вода, создавая условия для движения растворенных веществ с потоком растворителя. Эта пассивная реабсорбция Cl^- создает электрохимический градиент, способствующий дальнейшей пассивной реабсорбции натрия через апикальную мембрану.

88. Каково значение Na^+ , K^+ -АТФ-азы для реабсорбции Na^+ , Cl^- и воды в РСТ?

Для реабсорбции Na^+ из РСТ необходим активный транспорт Na^+ из клетки через базолатеральную мембрану. В отсутствие активной Na^+ , K^+ -АТФ-азы потеря Na^+ из этого сегмента нефрона составила бы приблизительно 65% профильтрованного количества натрия. Таким образом, по крайней мере две трети профильтрованного Na^+ реабсорбируются по механизму, зависящему от Na^+ , K^+ -АТФ-азы. Особенно большое значение этот факт приобретает при заболеваниях, сопровождающихся выраженным повреждением проксимальных канальцев, при котором Na^+ , K^+ -АТФ-аза уже не может эффективно функционировать. Примерами таких состояний могут служить ишемия почек и действие некоторых нефротоксических препаратов, повреждающих клетки РСТ. В этих условиях выделение Na^+ из РСТ значительно увеличивается, и если почечные механизмы, расположенные ниже РСТ, не могут его скомпенсировать, развивается выраженный натрийурез и потеря Na^+ организмом.

89. Каковы важнейшие анионы, реабсорбируемые в РСТ?

- Cl^- .
- HCO_3^- .
- Анионные аминокислоты.

90. Почему реабсорбция этих анионов так сильно зависит от активного транспорта, осуществляемого Na^+ , K^+ -АТФ-азой?

Когда клетки РСТ оказываются неспособны выводить Na^+ из цитоплазмы, реабсорбция главных анионов значительно уменьшается. Особенно это становится заметно при различных заболеваниях почек, сопровождающихся повреждением РСТ и снижением активности Na^+ , K^+ -АТФ-азы, вызывающим натрийурез. Потеря Na^+ сопровождается выраженной протеинурией и усилением экскреции Cl^- и HCO_3^- . Эти изменения могут приводить к значительному снижению онкотического давления плазмы, гипохлоремии и алкалозу.

91. Каким образом из канальцевого содержимого реабсорбируются другие ионы и растворенные вещества, в частности, Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{3-} ?

В РСТ основным механизмом реабсорбции этих и других ионов является движение растворенных веществ вместе с растворителем. Движущей силой реабсорбции по-прежнему остается перенос Na^+ из клетки через базолатеральную мембрану. Вызываемое им движение воды через апикальную мембрану высокопроницаемого эпителия в интерстиций сопровождается реабсорбцией большого количества Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{3-} .

92. Каким образом в РСТ связаны реабсорбция Na^+ и HCO_3^- ?

Реабсорбция бикарбоната натрия (NaHCO_3) играет важнейшую роль в общей реабсорбции Na^+ в проксимальных канальцах, а также для регуляции подкисления мочи. Кроме Na^+ , K^+ -АТФ-азы, расположенной на базолатеральной мембране, на апикальной мембране имеется механизм активного обмена $\text{Na}^+ - \text{H}^+$, переносящий из просвета канальца в клетку Na^+ в обмен на удаляемый из клетки H^+ . Этот электрически нейтральный переносчик не только регулирует внутриклеточный рН в клетках РСТ, но и обеспечивает реабсорбцию HCO_3^- . Щеточная кайма просвета РСТ содержит большое количество карбоангидразы, катализирующей образование угольной кислоты (H_2CO_3).

H_2CO_3 затем диссоциирует до CO_2 и воды, и CO_2 диффундирует в клетку по градиенту концентрации. Внутри клетки имеется большое количество карбоангидразы, в обратном направлении катализирующей синтез угольной кислоты с внутриклеточным образованием H^+ и HCO_3^- . Затем HCO_3^- по электрохимическому градиенту, создаваемому активным транспортом натрия Na^+ , K^+ -АТФ-азой, реабсорбируется через базолатеральную мембрану в интерстиций. Оставшийся в клетке свободный H^+ с помощью механизма активного обмена $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ вновь выделяется в просвет канальца. Благодаря этим механизмам в РСТ одновременно происходят реабсорбция Na^+ и облегченный транспорт HCO_3^- .



(Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997).

93. Почему необходимо реабсорбировать HCO_3^- в виде CO_2 и воды, а не простой пассивной диффузией через апикальную мембрану по градиенту концентрации?

Пассивная реабсорбция HCO_3^- через апикальную мембрану, безусловно, была бы наиболее простым механизмом одновременной реабсорбции NaHCO_3 . Для обеспечения ацидификации мочи апикальная мембрана должна быть относительно непроницаема для HCO_3^- (что лучше всего доказывается высоким коэффициентом отражения HCO_3^- апикальной мембраной клеток РСТ). Мембраны всех клеток высокопроницаемы для растворенных газов, в том числе и для CO_2 . Таким образом, клетки РСТ содержат на щеточной каемке апикальной мембраны карбоангидразу и реабсорбируют HCO_3^- в виде CO_2 и воды.

94. Будет ли подавление транспорта HCO_3^- влиять на реабсорбцию Na^+ в РСТ?

Подавление транспорта HCO_3^- уже многие годы используют как эффективный способ увеличения диуреза и натрийуреза. Подавление карбоангидразы препаратом ацетазоламидом (Диамокс; Диакарб) значительно усиливает экскрецию почками Na^+ и HCO_3^- и подщелачивает мочу. Другие физиологические механизмы, изменяющие механизм активного обмена $\text{Na}^+ - \text{H}^+$, могут также влиять на реабсорбцию NaHCO_3 . Так, метаболический и дыхательный ацидоз увеличивает обмен $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ и снижает экскрецию Na^+ (и HCO_3^-), а метаболический и дыхательный алкалоз подавляет активность обмена $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ и увеличивает экскрецию Na^+ (и HCO_3^-).

95. Связана ли реабсорбция Na^+ в РСТ с реабсорбцией других веществ?

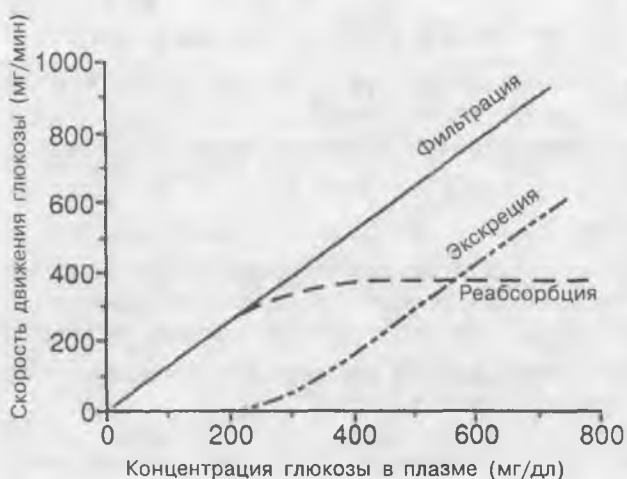
С реабсорбцией Na^+ в РСТ связан ряд механизмов облегченного транспорта. Они расположены на апикальной мембране РСТ и включают:

- Переносчик Na^+ -аминокислота.
- Переносчик Na^+ - PO_4^- .
- Переносчик Na^+ -глюкоза.

Сочетанная реабсорбция Na^+ и глюкозы в физиологических условиях обеспечивает полную реабсорбцию профильтрованной глюкозы в РСТ.

96. Если в РСТ реабсорбируется 100% глюкозы, каким образом она появляется в моче при сахарном диабете?

Поскольку глюкоза реабсорбируется путем **облегченной диффузии**, ее реабсорбция зависит от определенного количества молекул белка-переносчика, расположенных на апикальной мембране. Взаимосвязь содержания глюкозы в плазме, скорости ее фильтрации, реабсорбции (путем облегченной диффузии) и экскреции с мочой представлена на графике. В норме концентрация глюкозы в плазме не превышает 200 мг/дл. При повышении концентрации в плазме пропорционально повышается скорость ее фильтрации почками. Механизм облегченной диффузии обеспечивает реабсорбцию количества глюкозы, соответствующего ее плазменной концентрации 200 мг/дл. При более высокой концентрации он становится неспособен реабсорбировать всю глюкозу, и часть ее попадает в мочу. Экскреция глюкозы возрастает, начиная с ее уровня в плазме 200 мг/дл, и количество глюкозы, фильтруемой в клубочках, равно сумме количеств реабсорбированной и выделенной с мочой глюкозы. Концентрация глюкозы (точка), при которой скорость фильтрации равна скорости реабсорбции, называется **транспортным максимумом** (T_m). При заболеваниях (например при сахарном диабете) уровень глюкозы в плазме часто оказывается выше 200 мг/дл, поскольку клетки организма становятся неспособны поглощать достаточные количества глюкозы. При этом глюкоза появляется в моче (глюкозурия), поскольку скорость ее фильтрации превосходит T_m для глюкозы.



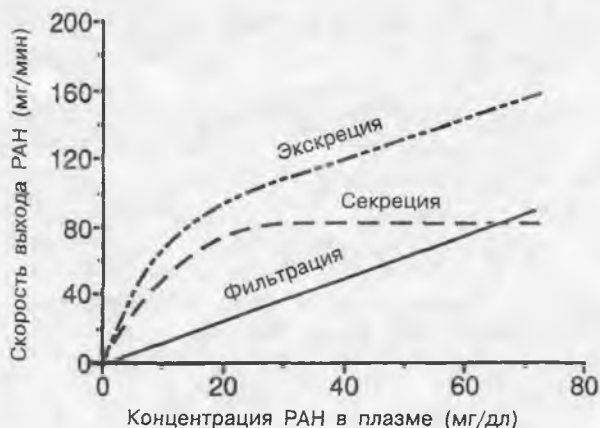
(Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)

97. Если для облегченной диффузии глюкозы существует T_m , можно ли выявить аналогичные значения T_m для секреции в просвет канальцев органических кислот и оснований?

Все транспортеры в почках имеют T_m для определенных концентраций их субстратов в плазме, в том числе и переносчики органических кислот и оснований, расположенные на базолатеральной мембране РСТ. Взаимосвязь концентрации в плазме, экскреции, секреции и фильтрации РАН (органической кислоты) представлена на рисунке на следующей странице. Как и для глюкозы, при повышении концентрации РАН в плазме ее фильтрация линейно увеличивается. Аналогично, по мере возрастания концентрации в плазме увеличивается скорость секреции РАН. Поскольку

РАН переносится из крови в нефрон, увеличение скорости экскреции РАН происходит быстро, и скорость экскреции равняется сумме скоростей секреции и фильтрации. При насыщении секреторной способности почек для РАН (т. е. при достижении T_m для секреции органических кислот) скорость ее секреции больше не увеличивается, и при дальнейшем повышении концентрации РАН в плазме увеличение экскреции становится пропорционально увеличению фильтрации. В данном примере T_m достигается при концентрации РАН в плазме около 20 мг/дл, а T_m для секреции РАН составляет около 80 мг/мин.

(Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)



98. Каковы особенности движения жидкости и растворенных веществ в нисходящем колене тонкого сегмента петли Генле?

Проницаемость нисходящего колена тонкого сегмента петли Генле для Na^+ , Cl^- и мочевины относительно невелика, но значительна для воды, движущейся из просвета канальца в интерстиций глубоких слоев мозгового вещества и сосочков почки. По мере перемещения канальцевой жидкости из конца PST к верхушке петли ее осмолярность благодаря этому различию проницаемости и относительному увеличению концентрации NaCl возрастает. Это увеличение концентрации Na^+ и Cl^- в канальцах имеет важнейшее значение для функционирования восходящего колена тонкого сегмента.

99. Каким образом происходит обмен воды и растворенных веществ в восходящем колене тонкого сегмента петли Генле?

Изменения состава канальцевой жидкости в восходящем колене тонкого сегмента связаны с его относительно слабой проницаемостью для воды по сравнению с проницаемостью для Na^+ , Cl^- и мочевины. Таким образом, в нем происходит выход Na^+ , Cl^- и мочевины из просвета канальца в интерстиций, а вода остается в канальце. Это перемещение NaCl происходит по концентрационному градиенту, созданному в нисходящем колене тонкого сегмента (поскольку его проницаемость для воды выше, чем для NaCl). Различия проницаемости важны для установления достаточного градиента концентрации между просветом канальца и интерстицием сосочков. Градиент концентрации имеет важнейшее значение для концентрирования и разведения мочи.

100. Почему в нисходящем и восходящем коленах тонкого сегмента петли Генле нет активных транспортных механизмов для реабсорбции ионов?

Тонкие сегменты петли Генле выстланы только плоским неороговевающим эпителием. В его клетках содержится небольшое количество митохондрий, происходит

преимущественно анаэробный обмен веществ и вырабатывается недостаточное для активного транспорта количество АТФ.

101. Каковы наиболее важные транспортные характеристики восходящего колена толстого сегмента петли Генле?

Медуллярные восходящие колена толстого сегмента (MTAL) в отношении реабсорбции воды и растворенных веществ выполняют две основные функции:

1. Выстилающие их клетки относительно мало проницаемы для воды; поэтому этот сегмент канальцев называют **разводящим**.

2. В клетках содержится уникальный Na^+ , K^+ , Cl^- -активный транспортер, способный переносить большие количества NaCl из просвета канальцев в интерстиций мозгового вещества. Его деятельность зависит от активной реабсорбции Cl^- , поскольку просвет канальца относительно интерстиция имеет положительный заряд. Поскольку в этом сегменте NaCl активно реабсорбируется, а вода остается в просвете канальца, осмолярность жидкости в просвете снижается, и к концу MTAL она может стать гипотоничной относительно плазмы.

102. Каким образом дистальные извитые канальцы участвуют в реабсорбции жидкости в плазму?

Реабсорбция жидкости (воды) в кровь в дистальных отделах нефрона связана с реабсорбцией Na^+ . Механизм реабсорбции Na^+ в клетках дистальных канальцев реализуется Na^+ , K^+ -АТФ-азой, расположенной на базолатеральной мембране. В дистальных извитых канальцах реабсорбция Na^+ определяется уровнем альдостерона в плазме. Альдостерон синтезируется в коре надпочечников, и его секреция регулируется рядом факторов, в том числе ангиотензином II, концентрацией K^+ и Na^+ в плазме, уровнем АКТГ в крови.

103. Каким образом регулируется концентрация Na^+ в дистальных извитых канальцах (DCT)?

Основным механизмом регуляции служит изменение проницаемости апикальной мембраны для Na^+ , регулируемое стероидным гормоном альдостероном. После связывания со специфическим белком-переносчиком в цитоплазме клетки альдостерон перемещается через мембрану ядра и активирует там транскрипцию и трансляцию специфических Na^+ каналов апикальной мембраны. Внедрение этих Na^+ каналов в апикальную мембрану позволяет увеличить вход Na^+ в клетку из просвета канальца по градиенту концентрации, который постоянно поддерживается деятельностью базолатеральной Na^+ , K^+ -АТФ-азы. Увеличение количества субстрата для АТФ-азы (Na^+) способствует активному переносу Na^+ из клетки в интерстиций. Реабсорбция натрия заканчивается его перемещением в перитубулярные капилляры и в плазму. В отличие от клеток MTAL, клетки дистальных извитых канальцев проницаемы для воды, и реабсорбция Na^+ в этом сегменте нефрона связана также и с реабсорбцией воды. Таким образом, реабсорбция воды в дистальных извитых канальцах обеспечивает восстановление осмолярности канальцевой жидкости до изоосмотичной, которая поступила из MTAL гипотоничной.

104. Существуют ли другие ионы, помимо Na^+ , концентрация которых регулируется в DCT?

Да. Поскольку реабсорбция Na^+ в дистальных извитых канальцах тесно связана с Na^+ , K^+ -АТФ-азой, она сопровождается перемещением K^+ в клетку из внеклеточного пространства. При этом секреция (то есть перемещение от базолатеральной к апикальной мембране) K^+ сильно зависит от наличия в дистальных извитых каналь-

цах альдостерона. Помимо стимуляции реабсорбции Na^+ на уровне базолатеральной мембраны, формируется градиент концентрации K^+ , что облегчает перемещение K^+ из клетки в просвет канальца. Альдостерон, таким образом, не только обеспечивает реабсорбцию Na^+ , но и усиливает выведение K^+ из плазмы и экскрецию с мочой.

105. Каким образом кортикальные собирательные трубки (ССТ) влияют на окончательный состав канальцевой жидкости?

ССТ обеспечивают реабсорбцию малых количеств оставшегося Na^+ из канальцевой жидкости при участии $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ обменного механизма, аналогичного тому, что действует в РСТ. Этот механизм обеспечивает основную часть ацидификации мочи; помимо этого, при его действии H^+ перемещается в просвет канальца, а Na^+ одновременно реабсорбируется оттуда. **Основная функция ССТ — реабсорбция воды.** Клетки этих канальцев экспрессируют семейство водных каналов, называемых аквапоринами, как на апикальной (аквапорин 2), так и на базолатеральной (аквапорин 4) мембранах. Аквапорины представляют собой уникальное семейство белков, способных селективно и специфически перемещать воду через клеточную мембрану. Перемещение воды через аквапориновые каналы происходит исключительно по осмотическому градиенту, и эти каналы работают в обоих направлениях.

106. Каковы основные регуляторные функции медуллярных и сосочковых собирательных трубок в отношении состава мочи?

- Регулировать итоговую осмолярность мочи.
- Контролировать реабсорбцию и экскрецию воды.

Как и ССТ, медуллярные и сосочковые участки нефрона обеспечивают реабсорбцию воды путем экспрессии аквапоринов. В этих сегментах экспрессируется в основном аквапорин 2 (водный канал апикальной мембраны). Клетки медуллярных и сосочковых собирательных трубок в норме непроницаемы для воды. В присутствии антидиуретического гормона (АДГ) в них возрастает экспрессия и внедрение в апикальные мембраны аквапорина 2, усиливая их проницаемость для воды. При дегидратации осмолярность медуллярного и сосочкового интерстиция возрастает, и благодаря этому создается мощный осмотический градиент для движения воды через клеточную мембрану в интерстиций. Эта **реабсорбированная** вода затем удаляется в восходящем сегменте прямых сосудов и возвращается в кровоток.

КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ И РАЗВЕДЕНИЕ МОЧИ

107. Как различается способность концентрировать мочу у разных видов животных?

Относительная способность концентрировать мочу у различных животных зависит от доступности воды в их среде обитания и особенностей поведения, а также от состава пищи данного вида. Например, в окружающей человека среде избыток воды, поэтому способность концентрировать мочу у него не превышает 1200 мОсм/кг H_2O . В отличие от человека, у ряда живущих в пустыне грызунов способность концентрировать мочу при большой дегидратации достигает 5000–7000 мОсм/кг H_2O . Разведение мочи (т. е. экскреция избыточного количества жидкости) происходит у всех видов достаточно хорошо. Способность экскретировать большие количества жидкости за короткое время обеспечивается способностью животных уменьшать осмолярность мочи до 50 и менее мОсм/кг H_2O .

108. Сохраняется ли осмоляльность интерстициальной жидкости в почках от коры до сосочков постоянной?

Осмоляльность интерстициальной жидкости изменяется от 290 мОсм/кг H₂O в коре (что практически равно осмоляльности плазмы) до довольно высоких значений, равных максимальной способности концентрировать мочу, в глубоких слоях сосочков. У человека осмоляльность интерстициальной жидкости редко превышает 1200 мОсм/кг H₂O даже после 24 ч полной водной депривации.

109. Почему необходима выработка гипертонической мочи?

Для предотвращения дегидратации и восстановления общего содержания жидкости в организме при ее потерях:

| В НОРМЕ (НЕОЩУЩАЕМАЯ ПОТЕРЯ ВОДЫ) | ПРИ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ ПОТЕРЕ ЖИДКОСТИ |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| Дыхание | Перегревание |
| Потоотделение | Длительная физическая нагрузка |
| | Лихорадка |
| | Понос |

110. Каким образом градиент концентрации способствует окончательному концентрированию мочи?

Градиент концентрации от коры к мозговому веществу почки абсолютно необходим как для продукции концентрированной, так и разведенной мочи. В норме благодаря дыханию и потоотделению жидкость выводится из организма (т. е. имеется отрицательный водный баланс). Поэтому почкам приходится постоянно реабсорбировать и сохранять воду. Гипертоничность интерстиция позволяет обеспечивать достаточное перемещение воды из просвета канальцев в интерстиций и затем в кровь. В норме, когда важнейшее значение имеет реабсорбция воды, итоговое концентрирование мочи определяется концентрацией жидкости в интерстиции в самых глубоких слоях почек (т. е. в сосочке).

При наличии в организме избытка воды для разведения мочи необходимо уменьшить градиент концентрации. Перемещение воды из медуллярных и сосочковых собирательных трубок полностью определяется АДГ.

111. Участвуют ли в окончательном концентрировании мочи кортикальные сегменты нефрона (PCT и DCT)?

PCT и DCT обеспечивают большую часть реабсорбции воды с помощью механизмов ионного транспорта. Таким образом, в PCT и DCT реабсорбция воды протекает благодаря потоку больших объемов **изоосмотической** жидкости. Если реабсорбция воды в сегменте изоосмотична, осмолярность мочи не изменяется, и моча не концентрируется по сравнению с плазмой. Таким образом, хотя эти сегменты почки играют чрезвычайно важную роль в реабсорбции NaCl, других ионов и воды, они непосредственно не участвуют в концентрировании мочи.

112. Если в PCT происходит реабсорбция больших объемов, реабсорбируется ли в PCT также и мочевина?

Мочевина реабсорбируется таким же образом вместе с жидкостью, как и все другие фильтруемые вещества. Более 50% профильтрованной мочевины реабсорбируется в PCT обратно в интерстиций.

113. Участвуют ли РСТ в реабсорбции воды, если в них не происходит окончательного концентрирования мочи?

РСТ абсолютно необходимы для окончательной реабсорбции воды. В РСТ реабсорбируется, наряду с другими реабсорбируемыми веществами, по крайней мере 60% профильтрованной воды. При заболеваниях, сопровождающихся нарушением реабсорбции в РСТ (например при острой почечной недостаточности), жидкость может выводиться из организма из-за отсутствия обязательной реабсорбции в этом сегменте нефрона. Вклад РСТ в общую реабсорбцию воды имеет **важнейшее значение для водного баланса в организме**, даже с учетом того, что в этом сегменте нефрона нет механизма, специально изменяющего осмоляльность мочи.

114. Каковы основные ионные компоненты мочи, обеспечивающие ее гипертоничность?

Для создания осмотического градиента, необходимого для реабсорбции воды из просвета сосочковых собирательных трубок в интерстициальное пространство, необходима повышенная концентрация ионов в интерстиции сосочков. Градиент концентрации обеспечивается повышенной реабсорбцией NaCl и мочевины во внутренних слоях мозгового вещества и сосочке, не сопровождающейся реабсорбцией воды. Благодаря этому обеспечивается гипертоничность среды глубоких слоев почки по сравнению с просветом канальцев.

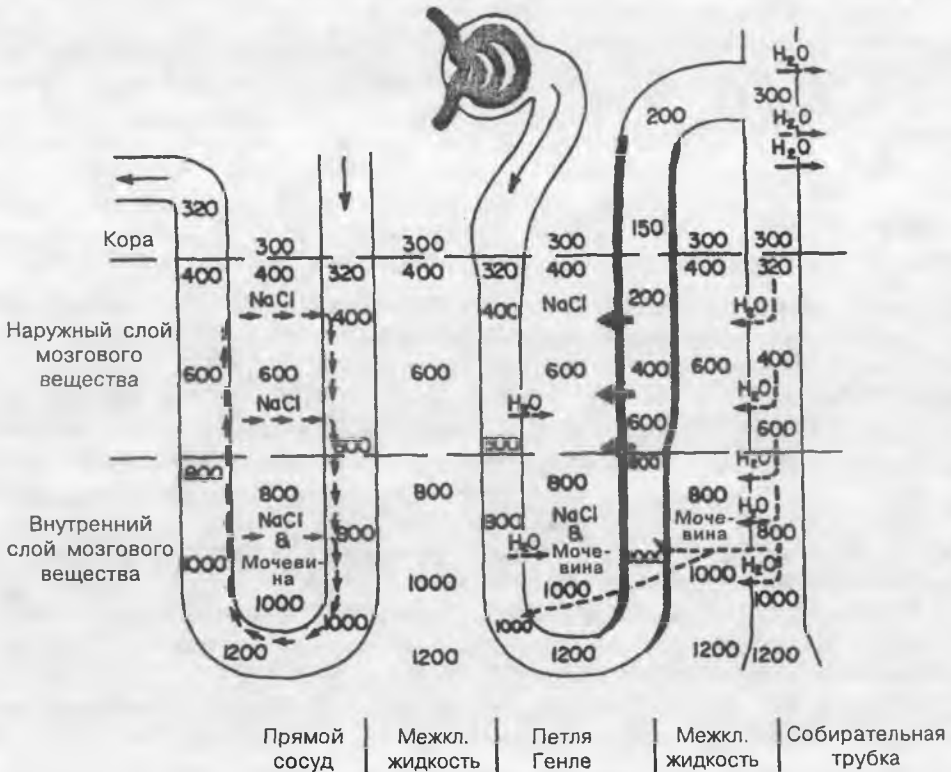
115. Если во внутренних слоях мозгового вещества и сосочке среда гипертонична, как затем происходит реабсорбция воды?

В норме собирательные трубки мозгового вещества и сосочков относительно **непроницаемы** для воды. Следовательно, профильтрованная вода, остающаяся в нефроне, в собирательной трубке **экскретируется** с мочой, и ее относительная осмоляльность почти не отличается от осмоляльности плазмы (300 мОсм/кг H₂O). В присутствии АДГ собирательные трубки становятся проницаемыми для воды, и она может реабсорбироваться обратно в интерстиций, где проходит в прямые сосуды и возвращается в кровь.

116. Каким образом при водной депривации в почке обеспечивается различие градиентов концентрации от коры к сосочку?

Гипертоничность внутренних слоев мозгового вещества и сосочка обеспечивается как пассивными, так и активными механизмами. Создание гипертоничной мочи прямо пропорционально длине петли Генле, так что чем длиннее петля Генле, тем выше способность внутренних слоев мозгового вещества и сосочка концентрировать растворенные вещества, и, следовательно, концентрировать мочу. Пассивные механизмы расположены в основном в нисходящих и восходящих коленах тонких сегментов петли Генле и медуллярных/сосочковых собирательных трубках. Реабсорбция (из канальцев в интерстиций) Na⁺, Cl⁻ и мочевины происходит в восходящем колене тонкого сегмента и медуллярных/сосочковых собирательных трубках. Нисходящее колено тонкого сегмента относительно непроницаемо для Na⁺, Cl⁻ и мочевины по сравнению с водой, а восходящее колено тонкого сегмента непроницаемо для воды относительно Na⁺, Cl⁻ и мочевины. Таким образом, в восходящем колене тонкого сегмента происходит перемещение Na⁺, Cl⁻ и мочевины в медуллярный/сосочковый интерстиций. Активные механизмы концентрирования в мозговом веществе и сосочках почки включают Na⁺-K⁺-Cl⁻ котранспортер в восходящем колене толстого сегмента. Медуллярное восходящее колено толстого сегмента (MTAL) относительно непроницаемо для воды. Когда в этом сегменте активно реабсорбируются Na⁺ и Cl⁻ без реаб-

сорбции воды, канальцевая жидкость становится более разведенной, и ее осмоляльность снижается до 100 мОсм/кг H₂O и ниже. Поэтому МТАЛ иногда называют **разводящим сегментом** нефрона. Движение мочевины (в восходящем колене толстого сегмента), Na⁺ и Cl⁻ (в восходящих коленах тонкого и толстого сегментов) в отсутствие достаточной реабсорбции воды создает относительно высокую осмоляльность в интерстиции мозгового вещества и сосочка почек. Na⁺, Cl⁻ и мочевина поэтому стремятся в нисходящее колено тонкого сегмента петли Генле по градиенту концентрации, обеспечивая **противоточный обмен** растворенных веществ (см. рисунок) и по существу **задержку** ионов внутри мозгового вещества и сосочка почки. Близкое расположение нисходящего и восходящего колена тонких сегментов обеспечивает благоприятные условия для обеспечения противоточного градиента и концентрирования ионов внутри глубоких слоев сосочка.



(Приводится с разрешения из: Guyton A.C., Hall J.E.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1996.)

117. Как прямые сосуды участвуют в концентрировании мочи?

Прямые сосуды и достаточный кровоток в них необходимы для сохранения градиента концентрации ионов в мозговом веществе. Нисходящие и восходящие прямые сосуды расположены в толще внутреннего слоя мозгового вещества и сосочков рядом с нисходящим и восходящим коленами сегментов петли Генле, а также медуллярными/сосочковыми собирательными трубками. Эти группы канальцев и капилляров связаны в пучки, называемые медуллярными лучами.

Прямые сосуды являются капиллярами, которые обеспечивают свободный обмен жидкости между кровью и интерстицием почек. По существу, они создают проток для возвращения реабсорбированной воды в почечную вену и в систему кровообращения. Когда вода реабсорбируется из собирательной трубки (в присутствии АДГ) по градиенту концентрации, созданному в гипертоническом интерстиции почек, градиент вследствие разведения Na^+ , Cl^- и мочевины может быть утрачен. Поскольку кровь в прямых капиллярах также гипертонична, вода продолжает реабсорбироваться, и ее содержание выравнивается с таковым в прямых капиллярах на уровне восходящих колен сегментов. В них завершается кругооборот воды, причем вода проходит в восходящие прямые сосуды и возвращается через них в систему кровообращения.

118. Имеет ли значение для общей концентрационной способности сосочка почек реабсорбция мочевины?

Мочевина участвует в образовании градиента концентрации в мозговом/сосочковом слое почек, реабсорбируясь из канальцевой жидкости на уровне восходящего колена тонкого сегмента петли Генле и собирательных трубок. Реабсорбция в собирательных трубках полностью зависит от наличия АДГ; в отсутствие гормона этот сегмент почек непроницаем для мочевины. Реабсорбция мочевины имеет значение для общей способности почек вырабатывать концентрированную мочу. В отсутствие реабсорбции мочевины во внутренних слоях мозгового вещества и сосочков способность почек реабсорбировать воду и, следовательно, концентрировать мочу сильно снижается.

119. Каким образом МТАЛ участвует в образовании общего градиента концентрации между корой и сосочковым слоем почек?

МТАЛ можно рассматривать как движущую силу концентрирования мочи. Энергия, потребляемая в этом сегменте нефрона, расходуется на активный перенос Na^+ и Cl^- двумя Cl^- , Na^+ -АТФ-азными котранспортерами, и благодаря этому повышается концентрация в медуллярной/сосочковой области. Важнейшее значение этого переносчика для концентрирования мочи иллюстрирует действие петлевых диуретиков, например фуросемида и буметанида. Эти диуретики блокируют котранспортер МТАЛ и предотвращают реабсорбцию NaCl в разводящем сегменте нефрона. Они не только вызывают значительный натрийурез, но и предотвращают реабсорбцию воды, поскольку устраняют медуллярный/сосочковый градиент концентрации. Таким образом, осмоляльность мочи относительно плазмы не увеличивается даже в присутствии достаточных количеств АДГ, поскольку в сосочковом интерстиции не содержится больше достаточного количества Na^+ , Cl^- и мочевины, чтобы создать адекватный градиент для реабсорбции воды из собирательных трубок.

120. Что понимают под противоточным умножением?

Этот общепатологический термин описывает движение двух близкорасположенных, но противоположно направленных потоков жидкости. В почках противоточное умножение происходит между петлей Генле и прямыми капиллярами, которые глубоко спускаются в сосочковую область почек. В этих структурах поток жидкости происходит в противоположных направлениях, но в непосредственной близости друг от друга. В петле Генле проницаемость нисходящего и восходящего колен сегментов петли Генле различна. Благодаря этому создаются различные градиенты концентрации и поддерживается постоянное движение ионов из восходящего и в нисходящее колено сегмента, таким образом, ионы благодаря противотоку канальцевой жидкости в этих близко расположенных коленах концентрируются. Итак, противоточный умножи-

тель играет важнейшую роль в поддержании достаточного и регулируемого концентрационного градиента мочи между корой и сосочковым слоем почки.

121. Каким образом в почках при образовании разведенной мочи снижается градиент концентрации?

Разведение мочи одинаково важно как для поддержания объема плазмы, так и для водного баланса. В достаточном разведении мочи и в **вымывании** коркового градиента концентрации участвует ряд факторов.

1. Прием с пищей большого количества воды снижает уровень АДГ в плазме; следовательно, собирательные трубки становятся относительно непроницаемы для воды и мочевины.

2. Нарушение реабсорбции мочевины в собирательных трубках снижает осмотическое давление во внутреннем слое мозгового вещества и в сосочках. Разведение плазмы выпитой водой создает между восходящим коленом сегмента петли Генле и прямыми сосудами градиент для движения Na^+ , Cl^- и мочевины в кровь из медуллярного/сосочкового интерстиция. Это снижение осмотической активности во внутренних слоях мозгового вещества эффективно **размывает** кортико-медуллярный градиент концентрации. В отсутствие градиента концентрации сохранение проницаемости клеток собирательных трубок не повлияет на реабсорбцию воды, поскольку не будет осмотического градиента, вызывающего движение воды.

122. Каковы временные рамки размывания кортико-медуллярного градиента концентрации по сравнению с его восстановлением после выделения водной нагрузки?

У здорового человека прием 1 л воды в течение 30 мин устраняет градиент концентрации в течение 20 мин, и осмоляльность мочи снижается от 600–1000 до 300 и менее мОсм/кг H_2O . В течение 1 ч после приема воды осмоляльность мочи может снижаться до 50 мОсм/кг H_2O , что значительно меньше осмоляльности плазмы. Таким образом, почечный осмотический градиент устраняется, моча становится менее концентрированной, чем плазма, и из системы кровообращения удаляется избыток свободной воды.

РЕГУЛЯЦИЯ ОСМОЛЯЛЬНОСТИ ПЛАЗМЫ

123. Каковы нормальные значения осмоляльности плазмы ($P_{\text{осм}}$) у человека?

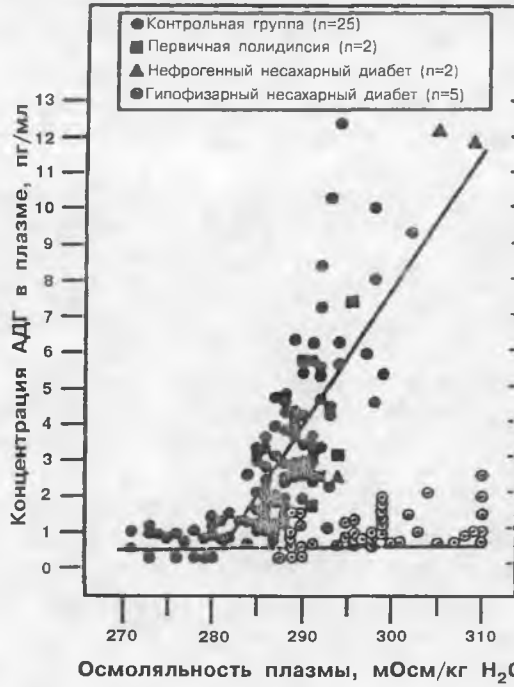
Нормальные величины осмоляльности плазмы ($P_{\text{осм}}$) у человека составляют 260–310 мОсм/кг H_2O . В этих пределах находятся значения от состояния гипергидратации (260 мОсм/кг H_2O) до тяжелой дегидратации (310 мОсм/кг H_2O). При нормальном водном балансе $P_{\text{осм}}$ равно примерно 290 мОсм/кг H_2O .

124. Какой гормон в основном регулирует $P_{\text{осм}}$?

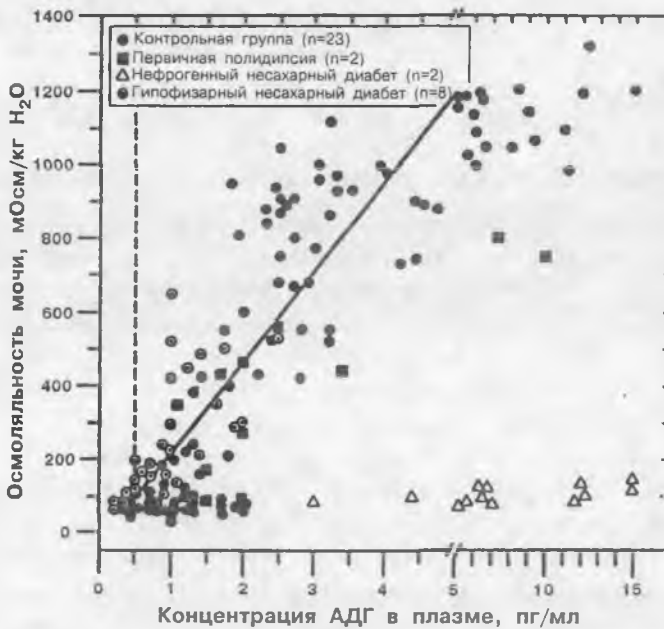
Регуляция водного баланса и $P_{\text{осм}}$ определяется исключительно антидиуретическим гормоном (АДГ), который синтезируется в гипоталамусе мозга гигантоклеточными нейронами, расположенными в основном в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах. От этих ядер в ножку гипофиза отходят отростки, оканчивающиеся в нейрогипофизе.

125. Каким образом регулируется выделение АДГ из нейрогипофиза?

Точные клеточные механизмы, ответственные за регуляцию выделения АДГ, неизвестны. Хорошо известно, что в гипоталамусе существуют специальные клетки, ре-



(Приводится с разрешения из: Robertson G.L., et al: J. Clin. Invest. 52: 2340, 1973.)



(Приводится с разрешения из: Dunn F.L., et al: J. Clin. Invest. 52: 3212, 1973.)

гирующие на $P_{осм}$ и выполняющие функцию **волюморцепторов**. При повышении $P_{осм}$, свидетельствующем об относительной дегидратации, в антеровентральной области третьего желудочка активируется чувствительное устройство, посылающее нервные сигналы к супраоптическому и паравентрикулярному ядрам, в результате чего из содержащих гранулы нервных окончаний выделяется АДГ. Когда $P_{осм}$ снижается до нормальных значений, тела этих нейронов увеличиваются или набухают, поэтому выделение АДГ из их нервных окончаний подавляется. Взаимосвязь $P_{осм}$ и концентрации АДГ в плазме представлена на рисунке на предыдущей странице. На нем видно, что весь диапазон значений $P_{осм}$ регулируется узким спектром концентраций АДГ (т. е. от 0 до 12 пг/мл).

126. Учитывая большое значение регуляции общего водного баланса организма, существуют ли рецепторы объема жидкости, влияющие на выделение АДГ?

Другими важными сенсорами объема жидкости организма являются барорецепторы низкого давления, находящиеся в правом и левом предсердии, а также в полой вене, непосредственно перед правым предсердием. Они называются **барорецепторами низкого давления**, так как локализованы в той области сердечно-сосудистой системы, где кровяное давление относительно низкое и не подвержено колебаниям вследствие сокращений сердца. Они реагируют на относительное **растяжение**, или на объем крови, поступающий в сердце из большого и малого кругов кровообращения. Нервные стимулы с рецепторов поступают в ЦНС по волокнам X пары черепно-мозговых нервов (блуждающий нерв) и рефлекторно регулируют выделение АДГ нейрогипофизом. Увеличение объема плазмы (гипергидратация и низкое $P_{осм}$) стимулирует рецепторы (повышая их растяжение), что приводит к тормозному рефлексу, снижающему выделение АДГ нейрогипофизом. Соответственно, уменьшение объема плазмы (дегидратация и повышение $P_{осм}$), снижая растяжение барорецепторов низкого давления, уменьшает ингибирующее влияние рецепторов на ЦНС и повышает выделение АДГ. Эти волюморцепторы низкого давления являются классическим примером **тормозной** нейроэндокринной рефлекторной дуги.

127. Каким образом АДГ способствует повышению и понижению осмоляльности плазмы?

Выделение АДГ повышает проницаемость собирательных трубок для воды и, следовательно, увеличивает ее реабсорбцию. Реабсорбированная вода поступает непосредственно в кровь. АДГ регулирует транспорт воды независимо от других ионов и растворенных веществ. Основной точкой приложения АДГ в нефроне являются медуллярные и сосочковые собирательные трубки. К этой области в нефроне почти все растворенные вещества и осмотически активные частицы уже реабсорбированы. Таким образом, свободная вода, поступая в кровоток, разбавляет другие ионы и осмотически активные вещества, что приводит к снижению осмотического давления. И наоборот, при уменьшении выделения АДГ медуллярные и сосочковые собирательные трубки становятся относительно непроницаемыми для воды, и ее итоговая экскреция увеличивается. Выделение воды происходит без соответствующей потери ионов, поэтому из организма выделяется только свободная вода. Этот механизм обеспечивает существенное повышение концентрации ионов и осмотически активных веществ в плазме, увеличивая, таким образом, осмотическое давление.

128. Как определить относительный клиренс воды?

Под клиренсом воды понимают выделение осмотически свободной воды (C_{H_2O}) (т. е. воды, которая удаляется из плазмы и не содержит осмотически активных веществ). C_{H_2O} должен быть равен объему мочи минус клиренс осмотически активных веществ:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm}$$

Так как $C_{osm} = V \times (U_{osm}/P_{osm})$, то простым замещением получаем формулу:

$$C_{H_2O} = V - (V \times U_{osm}/P_{osm}).$$

В большинстве случаев значения C_{H_2O} отрицательны. Например, при нормальном состоянии гидратации:

$$U_{osm} = 700 \text{ мОсм/кг,}$$

$$V = 1 \text{ мл/мин,}$$

$$P_{osm} = 290 \text{ мОсм/кг } H_2O.$$

C_{H_2O} , рассчитанный по формуле, равен $-1,40$ мл/мин. Это означает, что за одну минуту из канальцевой жидкости обратно в плазму **реабсорбируется** 1,40 мл осмотически свободной воды. Положительное значение C_{H_2O} указывает на то, что организм находится в состоянии гипергидратации и происходит экскреция **осмотически свободной** воды с мочой.

129. Что такое водный баланс?

Это отношение между поступлением и выделением воды. Несмотря на то, что потери воды в основном определяются ее экскрецией с мочой, существуют и другие механизмы выведения воды из организма, регуляция которых затруднительна: дыхание, потоотделение и выделение воды с калом. В целом, водный баланс должен быть равен нулю.

130. Почему водный баланс важен для нормального гомеостаза?

Если баланс воды не равен нулю, то организм находится в состоянии дегидратации (потери воды) либо гипергидратации (задержка воды). Так как организм приблизительно на 65% состоит из воды, состояние водного баланса имеет решающее значение для регуляции всех клеточных функций. Регуляция C_{H_2O} , благодаря которому поддерживается нормальный водный баланс, осуществляется организмом по принципу обратной связи.

131. Регулируется ли водный баланс потреблением воды?

Жажда и питье — другие механизмы регуляции баланса между поступлением и выведением жидкости. Латеральные преоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса реагируют на повышение P_{osm} (когда потери воды превышают ее поступление), стимулируя выделение из нейрогипофиза АДГ, который восстанавливает водный баланс, снижая экскрецию воды. В то же время в передних отделах гипоталамуса имеются центры жажды и питья, активация которых стимулирует поиски воды. Таким образом, организм восстанавливает **отрицательный** водный баланс как путем увеличения потребления воды, так и уменьшением ее экскреции.

132. Бывают ли случаи избыточного выделения АДГ?

Синдром неадекватной секреции АДГ (SIADH) встречается при различных патологических состояниях: злокачественных (эктопических) опухолях (например при бронхогенном раке), поражениях ЦНС (например вследствие травмы), болезнях легких (например, при туберкулезе).

133. К чему приводит SIADH?

При избыточном поступлении АДГ в системный кровоток гипоталамус не реагирует на нормальные изменения $P_{осм}$. Повышенный уровень АДГ вызывает постоянную реабсорбцию воды в почках, что приводит к увеличению общего объема воды в организме. Это, в свою очередь, вызывает различные электролитные нарушения (гипокалиемию, гипонатриемию) и снижение онкотического давления плазмы.

134. Каковы последствия нарушенного выделения АДГ?

Отсутствие АДГ в кровотоке приводит к развитию **несахарного диабета**. Это состояние характеризуется повышенным мочеотделением и экскрецией воды, так как в отсутствие АДГ медуллярные и сосочковые собирательные трубки относительно непроницаемы для воды. Таким образом, у этих больных организм находится в состоянии **постоянной** нехватки воды вследствие ее избыточной экскреции почками. В этой ситуации возрастает $P_{осм}$, что приводит к жажде и усиленному питью. Водный баланс сохраняется нормальным в основном за счет активации жажды, и больные постоянно хотят пить. Существуют две формы несахарного диабета: **гипоталамическая** и **почечная**. **Гипоталамическая** представляет собой отсутствие секреции АДГ нейрогипофизом. Это форма легко поддается лечению регулярным приемом АДГ. У некоторых больных встречается **почечная** форма несахарного диабета, при которой секреция АДГ гипоталамо-гипофизарной системой не нарушена, но теряется чувствительность эпителия собирательных трубок к действию АДГ. Основным механизмом развития этого заболевания является нарушение синтеза рецепторов в клетках, связывающих и реализующих действие АДГ на водные каналы, через которые происходит реабсорбция воды из полости канальцев. Эффективное лечение нефрогенного несахарного диабета еще не разработано.

РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСКРЕЦИИ НАТРИЯ И ПОДДЕРЖАНИЯ ОБЪЕМА ПЛАЗМЫ

135. Почему при обсуждении механизмов регуляции объема плазмы мы уделяем такое большое внимание регуляции поступления и экскреции натрия?

Регуляция поступления и выведения натрия имеет чрезвычайно большое значение для контроля и сохранения нормального объема плазмы. Натрий является основным катионом ВнКЖ, вместе с сопутствующими анионами (в основном хлоридом и бикарбонатом) составляя более 90% осмотически активных веществ ВнКЖ.

136. Что означает термин “баланс натрия”?

Термин “баланс” означает, что при стабильном состоянии организма поступление и выделение натрия (или любого другого вещества) должны быть уравновешены. Поступление натрия с пищей должно быть равно его экскреции с мочой и незначительным потерям — с потом, калом и т. д. Поскольку поступление натрия с пищей обусловлено привычками и поведением человека, а незначительные потери не находятся под строгим физиологическим контролем, почечный транспорт натрия является ключевым фактором в сохранении стабильного обмена натрия в организме. В норме взрослый человек потребляет в день 8–10 г NaCl, следовательно, для сохранения баланса должно выделяться такое же его количество.

137. Как в норме осуществляется транспорт натрия в почке?

Существуют два основных механизма транспорта натрия в почках: фильтрация и реабсорбция. Нервные, гормональные и физические факторы регулируют как фильтрацию, так и реабсорбцию натрия, уменьшая или увеличивая его экскрецию, благодаря чему поддерживается баланс.

138. Какая часть профильтрованного натрия реабсорбируется в каждом их сегментов системы канальцев?

| | |
|--------------------------------|--------|
| В проксимальных канальцах | 60–70% |
| В петле Генле | 20–25% |
| В дистальных извитых канальцах | 3–5% |
| В собирательных трубках | 2–4% |

139. Какие факторы влияют на степень реабсорбции натрия?

Степень реабсорбции натрия зависит от баланса жидкости в организме. При увеличении объема жидкости необходимо удаление избытка натрия, что осуществляется снижением его реабсорбции и, соответственно, повышением экскреции. И, наоборот, при гиповолемии, когда необходимо сохранение натрия, в соответствующем сегменте нефрона повышается его реабсорбция.

140. Объясните, как организм выявляет изменения объема плазмы и уровня натрия?

В организме существуют три основные участка, которые воспринимают изменения объема плазмы.

1. Барорецепторы низкого давления, расположенные в венозной части сердечно-сосудистой системы (ССС).
2. Барорецепторы высокого давления, расположенные в артериальной части ССС.
3. Внутрпочечные барорецепторы и плотное пятно (внутрипочечный механизм).

141. Где располагаются барорецепторы низкого давления?

В предсердии, крупных венах и легочных сосудах.

142. Как они функционируют?

Так как они расположены в области системного кровотока с низким давлением, барорецепторы реагируют на изменения степени наполнения сосудов или центрального венозного давления растяжением и посылают афферентные сигналы по блуждающему нерву в сердечно-сосудистые центры гипоталамуса и ствола мозга. Последние, интегрируя сигналы рецепторов низкого и высокого давления, активируют почечные нервы и секретируют вазопрессин. В целом, для активации барорецепторов низкого давления необходимы изменения венозного объема на 5–10%.

143. Где располагаются барорецепторы высокого давления?

В дуге аорты и в сонной артерии.

144. Как они влияют на функции почек?

При изменении артериального давления (АД) барорецепторы посылают афферентные сигналы в сердечно-сосудистые центры, которые регулируют выделение вазопрессина и активность почечных симпатических нервов. Эти барорецепторы реагируют быстро и улавливают изменения АД на 5–10%. Несмотря на чувствительность

артериальных барорецепторов высокого давления, менее ригидное венозное русло быстрее (еще до увеличения АД на 5–10%) улавливает колебания объема, поэтому барорецепторы низкого давления оказываются более чувствительны к изменениям объема плазмы.

145. Какие внутрипочечные структуры улавливают изменения объема плазмы?

- Внутрипочечные барорецепторы.
- Плотное пятно.

146. Как они функционируют?

Внутрипочечные барорецепторы регулируют выделение ренина в ответ на растяжение приносящих артериол клубочка. При повышении внутрипочечного артериального давления выделение ренина подавляется, а при его снижении, когда уменьшается растяжение стенки афферентных (приносящих) артериол, выделение ренина увеличивается.

Плотное пятно также регулирует секрецию ренина, но в ответ на изменение концентрации NaCl. Увеличение концентрации NaCl в дистальных канальцах нефрона, где расположено плотное пятно, приводит к уменьшению секреции ренина юкстагломерулярными клетками. Наоборот, уменьшение уровня NaCl в этом сегменте почки приводит к увеличению секреции ренина.

147. Объясните, как взаимодействуют структуры, участвующие в регуляции транспорта натрия в почках (барорецепторы высокого и низкого давления, внутрипочечные барорецепторы и плотное пятно).

Внутри- и внепочечные механизмы, реагирующие на **достаточность** объема внеклеточной жидкости, регулируют почечный транспорт натрия совместно. В зависимости от степени увеличения объема внеклеточной жидкости и поступления NaCl к плотному пятну происходит подавление системы сохранения натрия и воды. И наоборот, когда объем (давление) и поступление NaCl уменьшаются, активируется система, сохраняющая натрий и воду.

148. Перечислите системы, участвующие в регуляции концентрации натрия и объема плазмы.

- Ренин-ангиотензин.
- Альдостерон.
- Симпатические нервы почек.
- Предсердный натрийуретический пептид.
- АДГ.
- Физические факторы.
- Другие.

149. Что такое ренин-ангиотензиновая система?

Ренин-ангиотензиновая система представляет собой каскад биохимических реакций, итогом которых является повышение уровня биологически активного октапептида — ангиотензина II. Ренин — это фермент, синтезируемый юкстагломерулярными клетками приносящих артериол. Ренин расщепляет циркулирующий в крови ангиотензиноген (полипептид, синтезируемый в печени) на декапептид ангиотензин I. От него, в свою очередь, отщепляет две аминокислоты ангиотензин-превращающий

фермент, который синтезируется эндотелиальными клетками легких и почек, и образуется ангиотензин II (АII). Сами по себе ренин, ангиотензиноген и ангиотензин-превращающий фермент практически не обладают биологической активностью. Активным пептидом является АII, мощный вазоконстриктор, стимулирующий выделение альдостерона и канальцевую реабсорбцию натрия.

150. Назовите активаторы ренин-ангиотензиновой системы.

- Снижение перфузионного давления в почках.
- Уменьшение поступления NaCl к плотному пятну.
- Стимуляция симпатических нервов почки.

1. **Снижение перфузионного давления в почках** активирует внутрипочечные барорецепторы приносящих артериол, что приводит к секреции ренина.

2. **Уменьшение поступления NaCl к плотному пятну** также стимулирует выделение ренина из юкстагломерулярных клеток.

3. **Стимуляция симпатических нервов почки** непосредственно увеличивает секрецию ренина.

Активация этих стимулов происходит при необходимости сохранения натрия в организме.

151. Какое влияние оказывает ренин-ангиотензиновая система на функцию почек?

Конечным результатом действия ренин-ангиотензиновой системы является уменьшение экскреции натрия и воды за счет снижения фильтруемой фракции натрия и повышения его канальцевой реабсорбции. АII является мощным системным вазоконстриктором, вызывая **повышение общего периферического сопротивления сосудов** и АД. Активация ренин-ангиотензиновой системы происходит в тех случаях, когда организм нуждается в сохранении натрия.

152. Как ренин-ангиотензиновая система влияет на сосуды почек?

АII повышает сопротивление сосудов почек. Он сужает выносящие артериолы почек даже в нормальной концентрации. При кровотечении или других состояниях, приводящих к гиповолемии или снижению перфузионного давления в почках, уровень АII повышается, и этот гормон вызывает сужение как прегломерулярных, так и постгломерулярных сосудов, что уменьшает СКФ и почечный кровоток.

153. Влияет ли ренин-ангиотензиновая система на транспорт натрия в канальцах?

Прямое влияние: Известно, что АII непосредственно стимулирует реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах.

Непрямое влияние: АII действует на уровне надпочечников, увеличивая секрецию альдостерона, который является мощным стимулятором реабсорбции натрия и секреции калия в дистальных отделах нефрона.

154. Что такое альдостерон?

Минералокортикоид, синтезируемый клубочковой зоной надпочечников. Синтез и секреция альдостерона в кровь увеличиваются при повышении уровня АII или внеклеточного калия. Из двух факторов, стимулирующих секрецию альдостерона, наиболее мощным является изменение уровня внеклеточного K^+ .

155. Как влияет альдостерон на функцию почек?

Альдостерон уменьшает экскрецию натрия и повышает экскрецию калия, не влияя на почечную гемодинамику (СКФ и почечный кровоток). Альдостерон действует на уровне связующих канальцев и собирательных трубок, где он связывается с цитоплазматическими рецепторами. Это приводит к увеличению синтеза натриевых каналов и их встраиванию в мембраны канальцевых клеток, что повышает реабсорбцию натрия в обмен на калий, который секретируется в просвет канальца.

156. Что называют физическими факторами и как они влияют на почечный транспорт Na^+ ?

Этим термином описывают изменения гидростатических и онкотических сил в капиллярах и интерстициальном пространстве почек.

1. При увеличении объема ВнКЖ происходит разведение белков плазмы (онкотическое давление уменьшается) и повышение клубочкового и перитубулярного капиллярного гидростатического давления. Повышенное клубочковое капиллярное давление усиливает движущую силу ультрафильтрации, а разведение белков плазмы уменьшает препятствующие ей силы. Поэтому при гиперволемии фильтруемая фракция натрия увеличивается.

2. Повышение капиллярного гидростатического давления и уменьшение содержания белка в плазме ухудшает условия для реабсорбции в перитубулярные и прямые капилляры, что уменьшает реабсорбцию жидкости из канальцев.

157. Опишите влияние почечных симпатических нервов на транспорт натрия.

При гиповолемии стимуляция барорецепторов высокого и низкого давления активирует симпатические нервы почек, что способствует задержке натрия. Существуют три механизма этой задержки:

- Уменьшение фильтруемой нагрузки натрия.
- Повышение канальцевой реабсорбции натрия.
- Увеличение выброса ренина.

158. Что такое предсердный натрийуретический фактор?

Белок, известный как предсердный натрийуретический фактор, обнаружен в предсердии и крупных венах; он выделяется в кровь при растяжении стенок предсердий (повышении объема ВнКЖ).

159. Как предсердный натрийуретический фактор влияет на функцию почек?

Предсердный натрийуретический фактор выделяется в кровь при гиперволемии и увеличивает экскрецию натрия двумя путями: повышением СКФ и угнетением реабсорбции натрия в собирательных трубках мозгового слоя почки.

160. Что такое механизм прессорного натрийуреза-диуреза?

Это внутрпочечный механизм регуляции транспорта натрия, благодаря которому повышение перфузионного давления в почках приводит к увеличению выделения натрия и воды. Повышение экскреции натрия и воды уменьшает объем ВнКЖ и нормализует АД. Напротив, при снижении АД активность механизма прессорного натрийуреза-диуреза снижается, экскреция натрия и воды почками уменьшается, внеклеточный объем увеличивается, и АД нормализуется.

161. Каково значение механизма прессорного натрийуреза-диуреза?

Как предполагают некоторые ученые, этот внутривисцеральный механизм, работающий по принципу обратной связи, является одним из основных регуляторов объема ВнКЖ и уровня АД.

162. Перечислите другие паракринные и аутокринные системы и механизмы, влияющие на транспорт натрия в почках.

**Натрийуретические
и диуретические**

Простагландины
Оксид азота
Уродилатин
Кинины

**Антинатрийуретические
и антидиуретические**

Тромбоксан
Эндотелин

163. Как все эти системы участвуют в регуляции объема плазмы?

Различные нервные, гормональные и внутривисцеральные механизмы, регулирующие экскрецию натрия и воды, действуют совместно, сохраняя гомеостаз при изменениях поступления натрия и воды. При увеличении приема натрия с пищей его выведение отстает от поступления, увеличивается объем внеклеточной жидкости, и запускаются следующие процессы:

- Активация барорецепторов низкого давления, которые подавляют симпатическую активность и выделение вазопрессина.
- Растяжение предсердий, которое приводит к секреции натрийуретического пептида.
- Небольшое повышение системного АД, которое воздействует на прессорный натрийуретический механизм.
- Ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью внутривисцеральных механизмов.

Взаимодействие вышеописанных систем регуляции увеличивает экскрецию избыточного натрия и, таким образом, сохраняет постоянство внутренней среды организма. В противоположность изменениям, возникающим при избыточном поступлении натрия, все эти системы (симпатические нервы, ренин-ангиотензин, вазопрессин, альдостерон, прессорный натрийурез-диурез) активируются с целью задержки натрия при его недостаточном поступлении с пищей и других состояниях, при которых снижен объем ВнКЖ.

164. Как реагируют эти системы на различные заболевания?

- **Патологические состояния**

Кровотечение, шок, тяжелая рвота и диарея, сопровождающиеся снижением АД или объема ВнКЖ, при нормальной физиологической реакции организма активируют механизмы, участвующие в сохранении натрия и воды.

- **Патофизиологические состояния**

При **сердечной недостаточности** ослабление насосной функции сердца приводит к снижению сердечного выброса и среднего АД. Снижение АД активирует симпатические нервы, ренин-ангиотензиновую систему, секрецию вазопрессина и синтез альдостерона. Все это приводит к задержке жидкости и натрия, что усугубляет сердечную недостаточность, увеличивая преднагрузку на ослабленное сердце.

- Нередко встречаются больные с нарушением в одной из систем, регулирующих баланс натрия и воды в почках. **Гипоальдостеронизм**, недостаточная выработка альдостерона корой надпочечников, приводит к экскреции большого количества натрия и воды, снижению объема ВнКЖ, гипотонии и в итоге, при отсутствии лечения, к циркуляторному шоку и смерти.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ БАЛАНС И ЭКСКРЕЦИЯ КАЛИЯ

165. Какое значение имеет регуляция концентрации K^+ ?

Калий играет определяющую роль в формировании потенциала покоя мембран всех клеток организма, что имеет особое значение для функционирования скелетной и сердечной мускулатуры и нервных клеток. Поэтому регуляция концентрации K^+ в плазме имеет огромное значение для жизнедеятельности организма.

166. Какова в норме концентрация K^+ в плазме?

3,0–5,0 мМ/л.

167. Каким образом почки участвуют в регуляции баланса K^+ ?

Почки и надпочечники, контролируя экскрецию K^+ , оказывают основное влияние на его уровень в плазме. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система является основным регулятором уровня калия, а главная роль в ней принадлежит альдостерону, синтезируемому корой надпочечников.

168. Насколько длителен контроль за реабсорбцией Na^+ и экскрецией K^+ , обеспечиваемый альдостероном?

Альдостерон можно считать относительно долговременным регулятором реабсорбции Na^+ и экскреции K^+ , действующим на уровне DCT и ССТ. Он считается долговременным регулятором баланса K^+ , поскольку является стероидным гормоном и для его действия необходима активация транскрипции и трансляции новых белков.

169. Как альдостерон влияет на экскрецию и баланс K^+ ?

Одним из механизмов действия альдостерона является активация Na^+ , K^+ -АТФ-азы канальцевых клеток. Стимуляция этого фермента, расположенного на базолатеральной мембране, не только повышает реабсорбцию натрия в интерстиций, но и увеличивает внутриклеточную концентрацию калия. Активация АТФ-азы создает высокий концентрационный градиент для движения калия из клетки в просвет канальца, способствуя его экскреции. Создание этого градиента зависит исключительно от альдостерона, и поэтому его часто называют регулятором уровня K^+ плазмы. В связи с этим, когда уровень альдостерона в крови сильно снижается, практически 100% фильтруемого K^+ реабсорбируется.

170. Влияет ли уровень K^+ в плазме на секрецию альдостерона?

Концентрация K^+ в плазме является, по всей видимости, самым мощным регулятором секреции альдостерона клетками клубочковой зоны надпочечников. Эти клетки чрезвычайно чувствительны к изменениям концентрации калия в кровотоке. Повышение уровня K^+ в плазме с 4,5 до 5,5 мЭкв/л приводит к субмаксимальному повышению концентрации альдостерона в крови. Снижение уровня K^+ плазмы ниже 3,0 мЭкв/л уменьшает секрецию альдостерона и его концентрацию в плазме.

171. Влияют ли другие ионы плазмы на экскрецию K^+ и на уровень альдостерона?

На экскрецию калия почками значительное влияние оказывают выраженность ацидоза и кислотность плазмы. При ацидозе на концентрацию K^+ в плазме большое влияние оказывает повышение концентрации внеклеточного иона H^+ . Как K^+ , так и H^+ относительно свободно проходят как в клетку, так и из клетки. Таким образом, при избытке H^+ его диффузия в клетки усиливается, и для сохранения электронейтральности из клеток выходит K^+ . Когда это происходит в DCT и CCT, экскреция калия уменьшается.

172. Как на уровень K^+ в плазме влияет ацидоз?

Ацидоз приводит к гиперкалиемии не только вследствие снижения экскреции калия, но и вследствие вытеснения ионами H^+ внутриклеточного K^+ из клеток организма. Гиперкалиемия развивается в результате сочетания снижения экскреции K^+ и уменьшения его содержания внутри клеток.

Алкалоз (снижение концентрации ионов H^+) оказывает противоположное действие:

- повышает экскрецию K^+ ,
- уменьшает внеклеточное содержание K^+ ,
- вызывает гипокалиемию.

173. Каковы основные механизмы почечной регуляции кислотно-основного баланса?

Почки регулируют кислотно-основной баланс путем экскреции H^+ и реабсорбции HCO_3^- . Регуляция экскреции H^+ либо нейтрализации H^+ с помощью HCO_3^- играет основную роль в регуляции концентрации H^+ во внеклеточной жидкости организма.

174. Какие отделы нефрона регулируют экскрецию H^+ ?

Экскреция связанной кислоты (H^+) происходит в PCT, DCT и CCT. В PCT на люминальной мембране H^+ секретируется в обмен на Na^+ . В DCT ион H^+ свободно поступает в клетку через базолатеральную мембрану и диффундирует в просвет канальца по градиенту концентрации. CCT содержат специализированные и вставочные клетки, которые синтезируют специфические протонные насосы. Эти ферменты легко выявляются при электронной микроскопии в виде пузырьков, количество которых значительно увеличивается при ацидозе. Протонный насос секретирует H^+ в просвет CCT и способствует ацидификации мочи.

175. Каким образом в ацидификации мочи участвует реабсорбция HCO_3^- ?

Удаление HCO_3^- из канальцевой жидкости устраняет H^+ -буферную способность фильтрата, так как в нем содержится очень мало белков, профильтровавшихся в клубочках. Особенно эффективно HCO_3^- реабсорбируется в PCT (в норме — до 100% фильтруемой нагрузки к концу этого сегмента нефрона). Таким образом, буферная емкость канальцевой жидкости исключительно ограничена процессом реабсорбции HCO_3^- .

176. Как реабсорбируется HCO_3^- в PCT?

Люминальная мембрана проксимальных канальцев относительно непроницаема для HCO_3^- , поэтому его реабсорбция осуществляется в виде CO_2 . Ион H^+ , который секретируется через люминальную мембрану в обмен на Na^+ , соединяется с профильт-

рованным HCO_3^- , образуется CO_2 и вода, и благодаря реакции, катализируемой карбоангидразой, на люминальной стороне щеточной каемки проксимального канальца. CO_2 диффундирует обратно в клетку проксимального канальца по градиенту концентрации, так как люминальная мембрана этих (как и всех других) клеток проницаема для этой молекулы. Внутри клетки под влиянием карбоангидразы CO_2 соединяется с водой, образуя H^+ и HCO_3^- . Из клетки HCO_3^- диффундирует через базолатеральную мембрану по градиенту концентрации в кровь, завершая таким образом процесс реабсорбции.

177. Каким образом при ацидозе увеличивается секреция H^+ из интерстициального пространства в просвет канальцев?

Ацидоз, или повышение концентрации H^+ в плазме, устраняется с помощью определенных субстратов. Как только концентрация H^+ в плазме повышается, увеличивается также количество субстратов, участвующих в различных транспортных процессах в почках. Благодаря увеличению количества субстратов для специфических переносчиков в РСТ и ССТ повышается секреция H^+ . В DCT повышается градиент концентрации H^+ и его диффузия из плазмы в клетки канальцев и затем через их люминальную мембрану в жидкость канальцев.

178. Какие еще механизмы используются почками для экскреции ионов H^+ и закисления мочи?

К ним относят экскрецию PO_4^- , SO_4^- и $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$. В случае с NH_3 , тяжелый ацидоз повышает образование аммония путем деаминарования и метаболизма глутамина и глутамата. При деаминаровании в РСТ создается избыток NH_3 , который диффундирует в просвет канальцев и соединяется с H^+ , образуя NH_4^+ . Эта крупная полярная молекула **задерживается** в просвете канальцев и не может диффундировать обратно в клетку. Таким образом, аммоний обеспечивает эффективный перенос избыточного H^+ в экскретируемую мочу.

Избранная литература

1. Brenner B.M.: The Kidney, 5th ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 1996.
2. Guyton A.C., Hall J.E.: Textbook of Medical Physiology. 9th ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 1996.
3. Koeppen B.W., Stanton B.A.: Renal Physiology. 2nd ed. St. Louis. Mosby. 1997.
4. Novar L.G., Inscho E.W., Majid S.A. et al: Paracrine regulation of the renal microcirculation. *Physiol. Rev.* 76: 425–536, 1996.
5. Windhager E.E.: Handbook of Physiology: Section 8. Renal Physiology, vol 1. Oxford. Oxford University Press. 1992.



ГЛАВА 5. ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Lenard M. Lichtenberger, Ph. D.

СЕКРЕЦИЯ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ И ЕЕ РЕГУЛЯЦИЯ

1. Опишите различные механизмы влияния желудочно-кишечных пептидов на метаболическую и функциональную активность клеток-мишеней и приведите примеры в каждом конкретном случае.

Эндокринные

Поступление пищи приводит к секреции эндокринными клетками ЖК тракта пептидов, через системный кровоток достигающих клеток-мишеней и вызывающих в них определенные реакции.

Примеры:

- Гастрин.
- Секретин.
- Холецистокинин (ХЦК).
- Глюкозозависимый инсулиноотропный пептид (GIP).

Нейрокринные

Нейрокринные пептиды выделяются нервными окончаниями и достигают клеток-мишеней, диффундируя на небольшие расстояния в межклеточной жидкости, разделяющей эти клетки.

Примеры:

- Вазоактивный кишечный пептид (VIP).
- Нейрокинин А.
- Кальцитонин-генсвязанный пептид (CGRP).
- Соматостатин.
- Гастрин-рилизинг пептид (GRP).
- Субстанция Р.
- Нейрокинин В.
- Энкефалин.
- Оксид азота (NO).

Паракринные

Паракринные факторы выделяются эндокринными или эндокриноподобными клетками и, диффундируя на небольшие расстояния по межклеточной жидкости, достигают соседних клеток-мишеней. В некоторых случаях клетки, выделяющие паракринные факторы, образуют цитоплазматические выросты, которые простираются до клеток-мишеней.

Примеры:

- Гистамин — выделяется энтерохромаффиноподобными клетками (ECL) и влияет на секреторную активность обкладочных клеток.

- Соматостатин — выделяется D-клетками и местно регулирует активность как обкладочных клеток кислотопродуцирующего эпителия, так и гастринсодержащих G-клеток антрального эпителия.

2. Какие гастроинтестинальные пептиды структурно взаимосвязаны?

СЕМЕЙСТВО ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ПЕПТИДОВ

| <i>Секретин</i> | <i>Тахикинины</i> |
|--|--|
| Секретин | Субстанция P |
| GIP | Нейрокинин A (НКА) |
| VIP | Нейрокинин B (НКВ) |
| Глюкагоноподобный пептид (GLP) | <i>Эпидермальный фактор роста (EGF)</i> |
| <i>Гастрин</i> | EGF |
| Гастрин | Трансформирующие факторы роста (TGF- α , TGF- β) |
| Холецистокинин (ХЦК) | Факторы роста фибробластов (FGF- β) |
| <i>Панкреатический полипептид (PP)</i> | <i>Другие пептиды</i> |
| PP | Соматостатин |
| Нейропептид Y (NPY) | Мотилин |
| Пептид YY (PYY) | GRP |
| | CGRP |

3. Каковы основные свойства слюны?

Секрет слюнных желез представляет собой гипотоническую жидкость, количество которой значительно превосходит массу железистой ткани; она содержит слизь, амилазу (птиалин), липазу (лингвальную липазу) и большое количество факторов, подавляющих рост бактериальной флоры в полости рта и глотке. К этим антибактериальным факторам относятся лизоцим, иммуноглобулин А и лактоферрин. Слюна предохраняет слизистую от повреждающего действия различных пищевых продуктов (например горячих или кислых напитков, острых приправ) путем их разведения или нейтрализации и также от некоторых ЖК секретов (желудочный сок, желчь), которые могут забрасываться в полость рта и глотку. При повреждении слюнных желез (например вследствие лучевой терапии) развивается ксеростомия, проявляющаяся уменьшением или прекращением выделения слюны, язвенными поражениями эпителия рта и глотки, ростом бактериальной флоры и повышенной частотой кариеса. Секреция слюны, в отличие от других ЖК секретов, регулируется в первую очередь вегетативной нервной системой.

4. Каковы основные физиологические функции секрета слюнных желез?

- Смачивание заглатываемой пищи для облегчения ее прохождения по ЖК тракту.
- Начальный этап гидролиза пищевых углеводов и жиров.
- Ограничение развития бактериальной флоры в полости рта и глотке.

5. Какова функция птиалина (слюнной амилазы)?

Этот фермент катализирует гидролиз внутренних α -1,4-гликозидных связей в молекуле крахмала пищи. Гидролиз крахмала приводит к образованию мальтозы, мальтотриозы и остаточных или концевых α -декстринов, которые содержат 1,6-ветви молекул крахмала. Слюнная амилаза идентична панкреатической амилазе и наиболее

активна в среде, близкой к нейтральной. Продукты гидролиза с участием панкреатической и слюнной амилазы в дальнейшем, в свою очередь, расщепляются в тонком кишечнике мальтазой и изомальтазой (1,6-декстриназой) до глюкозы, где этот моносахарид быстро всасывается с помощью активного транспорта.

6. Расщепляются ли слюной другие пищевые вещества, кроме углеводов?

Да. Слюна содержит неспецифический фермент липазу, называемую **лингвальной липазой**, которая катализирует гидролиз триглицеридов до жирных кислот и моноглицеридов, ацелированных во 2-ой позиции. Лингвальная липаза активна при широком диапазоне рН и способствует расщеплению жира в течение как церебральной, так и желудочной фазы пищеварения. Как следует из названия, исходно фермент локализуется в эпителиальных клетках языка, а затем секретруется в слюну.

7. Только ли в полости рта и глотке активны ферменты слюны?

Нет. Лингвальная липаза активна даже в умеренно кислой среде и поэтому способствует гидролизу пищевых жиров в желудке при низком рН между приемами пищи. Благодаря нейтрализующей способности большинства продуктов питания рН желудочного содержимого в первые часы после приема пищи может повыситься до 5–6. В процессе пищеварения в желудке пища может перемешиваться не полностью, в результате чего она не будет контактировать с желудочным соком, и рН ее средних слоев не изменится; при этом расщепление пищевого крахмала α -амилазой будет продолжаться и в течение желудочной фазы пищеварения.

8. Назовите основные слюнные железы человека.

- Околоушная железа, расположенная между углом нижней челюсти и ухом.
- Подчелюстная железа, расположенная под нижней челюстью.
- Подъязычная железа, расположенная под языком.

9. Секрет какой из трех основных слюнных желез не слизистый, а водянистый?

Околоушной железы, полностью состоящей из серозных клеток. В отличие от нее подчелюстная и подъязычная железы выделяют смешанный секрет, так как состоят из серозных и слизистых клеток.

10. Опишите строение секреторной единицы слюнной железы.

Секреторная единица слюнной железы называется "**саливон**" (**salivon**). Она состоит из **ацинуса** — закрытой с одного конца трубки, образованной ацинарными клетками, открывающейся во вставочный проток. Вставочный проток затем переходит в исчерченный проток. **Ацинарные клетки** секретируют белки и электролиты; содержание последних регулируется клетками, выстилающими исчерченные протоки. Вдоль базальной мембраны как вставочных, так и исчерченных протоков располагаются **многослойные эпителиальные клетки**. Их сокращение способствует продвижению слюнного секрета в протоки большего диаметра, которые открываются в полость рта и глотку (см. рисунок на следующей странице).

11. Каковы особенности кровотока в слюнных железах?

Артериальный кровоток в саливоне направлен навстречу движению слюны. Ацинус и протоковая часть саливона имеют собственные капиллярные сети, которые характеризуются повышенной проницаемостью, что облегчает обмен жидкости и газов.

Слюнные железы обильно снабжаются кровью, приблизительно в 20 раз больше, чем другие ткани, в расчете на грамм вещества железы. Этим, по-видимому, и объясняется тот факт, что эти небольшие по размерам железы обладают таким высоким секреторным потенциалом.



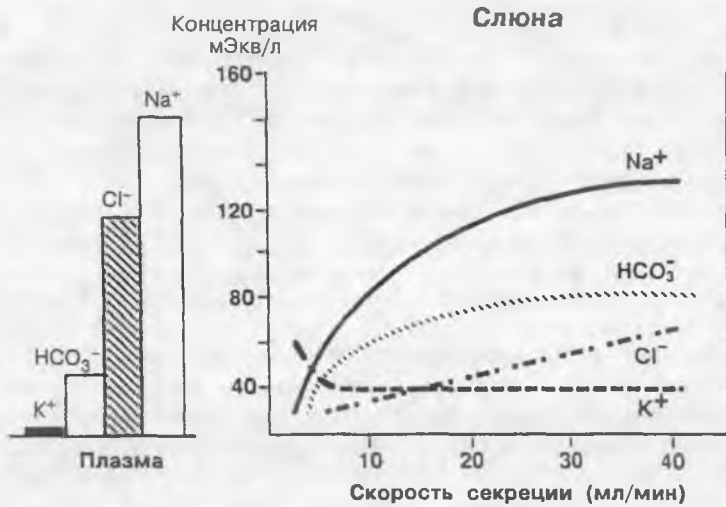
Клетки, выстилающие различные участки слюнона. (Печатается с разрешения из: Johnson L.R. Gastrointestinal Physiology, 4th ed. St. Louis. Mosby. 1991.)

12. Как изменяется неорганический состав слюны при увеличении скорости образования секрета?

При высокой скорости образования секрета ионный состав слюны приближается, но не полностью, к ионному составу плазмы (за исключением K^+). При снижении скорости секреции концентрация Na^+ и Cl^- в слюнной жидкости пропорционально уменьшается, тогда как концентрация K^+ и HCO_3^- практически не меняется (см. рисунок на следующей странице). При низкой скорости секреции (< 10 мл/мин) основными неорганическими компонентами слюны являются KCl и $KHCO_3$.

13. Каково влияние скорости секреции на тоничность слюны?

Слюна становится гипотоничной при низкой скорости секреции и почти изотоничной при увеличении скорости секреции до максимальной. Это объясняют тем, что первоначально ионы поступают в просвет ацинуса в изотонической концентрации (Cl^- секретировается активно, а остальные ионы поступают в полость ацинуса пассивно, чтобы сохранить электрический заряд секрета нейтральным); далее Na^+ и Cl^- активно реабсорбируются в протоках, тогда как K^+ и HCO_3^- активно секретировываются протоковыми клетками. Возможно, на люминальной мембране клеток протоков имеется Cl^-/HCO_3^- -обменник. Таким образом, при медленном движении секрета по протокам эпителий в них реабсорбирует большее количество ионов, чем секретировует, что и приводит к снижению тоничности слюны. Слабощелочная реакция слюны ($pH = 8$) объясняется способностью протоков слюнных желез секретировать HCO_3^- и реабсорбировать H^+ в обмен на K^+ .



Концентрация важнейших ионов слюны в зависимости от скорости ее секреции (Печатается с разрешения из: Johnson L.R. Gastrointestinal Physiology, 4th ed. St. Louis. Mosby. 1991.)

14. Имеются ли различия в проницаемости люминальных мембран эпителия протоков и ацинусов для воды?

Да. В отличие от ацинусов, через которые вода может проходить свободно, мембраны эпителия протоков относительно непроницаемы для воды. Этим объясняется изотоничность концентрации покидающей ацинус слюны и ее гипотоничность при продвижении по слюнным трубкам.

15. Какие физиологические механизмы регулируют секрецию слюнных желез?

В отличие от других экскреторных желез ЖК тракта, находящихся под контролем как нервной системы, так и различных гормонов, секреция слюны регулируется, в первую очередь, вегетативной нервной системой. Стимуляция симпатических и парасимпатических нервных волокон приводит к усилению секреции слюны, причем последние играют доминирующую роль. Ацетилхолин, выделяющийся парасимпатическими нервными окончаниями, активирует мускариновые рецепторы эпителия и сосудов слюнных желез. Это приводит к активации фосфатидилинозитол-специфичной фосфолипазы C, которая путем синтеза ИФ₃ и диацилглицерола повышает уровень внутриклеточного (цитоплазматического) кальция (Ca²⁺) и активирует протеинкиназу C, которая, в свою очередь, фосфорилирует белки. В результате передачи сигнала по этому каскаду белки-переносчики в ацинарных и протоковых клетках активируются, а миоэпителиальные клетки сокращаются, вследствие чего секрет продвигается в дистальном направлении. Кроме того, парасимпатическая стимуляция усиливает кровоток в слюнных железах вследствие как прямой вазодилатации, так и усиления синтеза сосудорасширяющих метаболитов и брадикинина (который образуется благодаря выбросу фермента калликреина).

Стимуляция симпатической нервной системы вызывает выброс нервными окончаниями норадреналина, который активирует адренергические рецепторы ацинарных и протоковых эпителиальных клеток. В результате в них активируются аденилат-

циклаза и протеинкиназа С, фосфорилирующие внутриклеточные белки. Считается, что циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) активирует секрецию органических компонентов слюны (слизи и ферментов), а система $\text{ИФ}_3/\text{Ca}^{2+}$ участвует в секреции жидкости и электролитов. Кроме того, симпатическая стимуляция вызывает сокращение миоэпителиальных клеток. Симпатическая стимуляция действует на кровоток в слюнных железах двухфазно: вначале снижает (вследствие первичного сосудосуживающего действия), а затем увеличивает (благодаря усилению метаболизма и синтеза веществ, обладающих вазодилатирующим действием). Симпатическая стимуляция необходима для роста железы; так, перерезка нервных волокон приводит к быстрой атрофии желез.

16. Влияет ли ЦНС и эмоциональное состояние на секрецию слюны?

Да. Акт пережевывания пищи и даже мысли об аппетитной еде, а также тошнота и прием кислых и острых блюд **стимулируют** выделение слюны, и, наоборот, во время сна, при обезвоживании и в состояниях гнева и страха секреция слюны **подавляется**. Центры парасимпатической и симпатической регуляции секреции слюны в ЦНС еще должны быть идентифицированы, но, по-видимому, они располагаются в секреторных центрах мозга.

17. Каковы основные компоненты желудочного сока?

- Соляная кислота.
- Слизь.
- Пепсин.
- Внутренний фактор.

18. Опишите физиологическую роль основных компонентов желудочного сока.

Соляная кислота и пепсин начинают гидролиз пищевого белка, который завершается протеазами поджелудочной железы и щеточной каймы эпителия тонкого кишечника. Кислая среда желудка, достигающая натошак значений рН 1,0, играет важную роль в ограничении роста аэробных бактерий и, таким образом, поддерживает в желудке полустерильное состояние. **Внутренний фактор** играет существенную роль в связывании и переносе витамина В_{12} через слизистую дистальных отделов тонкого кишечника.

19. Почему внутренний фактор является единственным компонентом желудочного сока, необходимым для жизни?

В прошлом пациенты, страдавшие атрофическим гастритом, часто умирали, но не от осложнений, связанных с нарушением питания, а вследствие развития **пернициозной анемии**. В настоящее время это состояние легко корригируется парентеральным назначением витамина В_{12} . Аналогичным образом предотвращают развитие пернициозной анемии после удаления желудка (гастрэктомии).

20. Опишите функциональную анатомию желудка.

На основании функциональных свойств слизистую желудка можно разделить на **кислотопродуцирующую**, расположенную в проксимальном отделе дна и центральной части тела желудка, и **антральную**, находящуюся в дистальных отделах привратника.

Основными типами клеток **кислотопродуцирующего** эпителия являются: слизистые, расположенные на слизистой поверхности желудка, в желудочных ямках и перешейке желудочных желез; обкладочные, выстилающие средние отделы желудочных желез; главные, локализирующиеся в дистальной части желез (см. рисунок).



Кислотопродуцирующая железа и желудочная ямка, с расположением различных типов клеток (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Essential Medical Physiology*, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)

Поверхностные слизистые клетки секретируют вязкий слизистый гликопротеин с нейтральным рН, образующий слизистый гель, который обволакивает стенку желудка; шейечные слизистые клетки выделяют растворимый кислый и сульфатированный слизистый гликопротеины. Кроме того, оба типа слизистых клеток кислотопродуцирующего эпителия синтезируют изоферменты пепсиногена группы I. Основным источником пепсина в организме являются главные клетки, синтезирующие и выделяющие пепсиноген I. Обкладочные клетки (у человека) продуцируют соляную кислоту и внутренний фактор. Эндокринные клетки в беспорядке размещены по всей поверхности кислотопродуцирующего эпителия и представлены энтерохромаффинподобными клетками (секретируют гистамин; они преобладают) и дельта (D)-клетками (синтезируют и выделяют соматостатин). Оба эти типа клеток находятся в непосредственной близости к обкладочным клеткам и, по-видимому, регулируют их активность паракринным путем.

Антральная слизистая, имеющая железистый тип строения, состоит, в основном, из слизистых и эндокринных клеток. Слизистые клетки, аналогичные железистым слизистым клеткам кислотопродуцирующего эпителия, синтезируют и выделяют пепсиноген группы II. Основные эндокринные клетки антральной слизистой представлены гастринсодержащими G-клетками и соматостатинсодержащими D-клетками, которые располагаются в средне-дистальных отделах привратника в соотношении

(G/D) приблизительно 4 : 1. Считается, что, как и обкладочные клетки, D-клетки влияют на секрецию гастрина G-клетками паракринным путем.

Ростковой зоной кислотопродуцирующего эпителия является область перешейка желез, откуда клетки-предшественники мигрируют вверх к поверхности желудка и вниз в дистальные отделы железы, где созревают до слизистых, обкладочных, главных и эндокринных клеток. Проллиферирующие клетки антрального эпителия расположены в дистальных отделах пилорических желез, откуда дочерние клетки мигрируют вверх в направлении поверхности желудка, где дифференцируются до слизистых и эндокринных клеток.

21. Опишите процесс морфологической трансформации обкладочной клетки.

Обкладочные клетки представляют собой довольно крупные клетки пирамидальной формы с большим количеством митохондрий (где происходит синтез аденозинтрифосфата — АТФ, необходимого для секреции соляной кислоты); системой внутриклеточных канальцев, прилегающих к поверхностной мембране; и с расположенными в непосредственной близости от них многочисленными маленькими везикулами (**тубуловезикулы**). При активации обкладочных клеток под действием различных стимулов (например гастрин или гистамина) тубуловезикулы сливаются с внутриклеточными канальцами, образуя внутренние секреторные каналцы. Это приводит к морфологической перестройке клетки с образованием микроворсинок в системе внутриклеточных канальцев, что значительно увеличивает площадь их поверхности.

22. Какое значение имеет эта трансформация для секреции соляной кислоты?

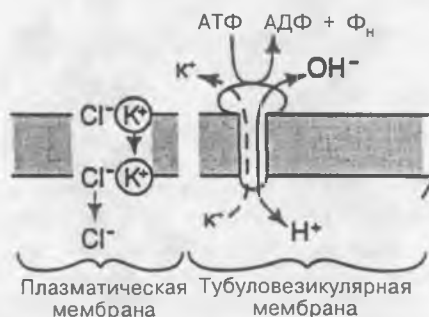
Эта трансформация приводит к объединению двух важных транспортных элементов (тубуловезикулы и канальцевые мембраны), необходимых для секреции соляной кислоты.

23. Как функционирует протонный насос и какова его взаимосвязь с морфологической трансформацией обкладочной клетки?

Ключевым ферментом, определяющим способность обкладочной клетки активно транспортировать H^+ против химического градиента (который достигает 10^6), является H^+ , K^+ -АТФ-аза, расположенная на мембране тубуловезикул. Для активации этого фермента и переноса протонов через клеточную мембрану необходимо противоположно направленный градиент концентрации K^+ . Однако, поскольку тубуловезикулярная мембрана непроницаема для K^+ , создание такого градиента возможно лишь при слиянии тубуловезикул с канальцевыми мембранами, которые проницаемы для K^+ . Таким образом, **морфологическая трансформация обкладочной клетки** приводит к перемещению H^+ , K^+ -АТФ-азы к канальцевой мембране в непосредственную близость к K^+ каналам. Присутствие катионов K^+ на люминальной стороне АТФ-азы активирует этот фермент и способствует перекачиванию H^+ из клетки. Одновременно, для сохранения электронейтральности, усиливается пассивный транспорт Cl^- из клетки через специальные каналы, расположенные на апикальной мембране (см. рисунок на следующей странице).

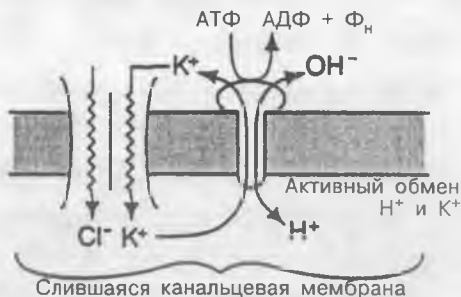
Желудочный протонный насос

Состояние покоя



Молекулярные механизмы секреции протона обкладочными клетками

Активированное состояние

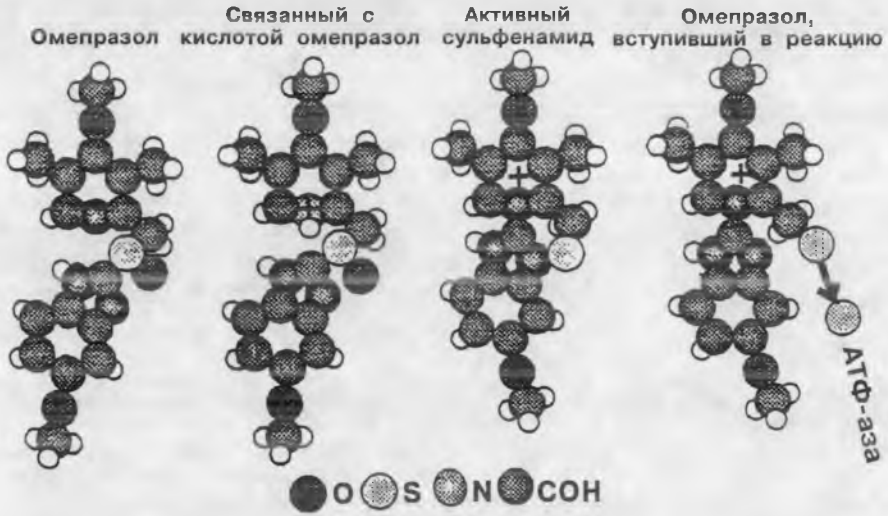


24. Можно ли блокировать протонный насос фармакологически?

Да. Ряд веществ, входящих в группу бензимидазола, могут блокировать функцию протонного насоса, необратимо связываясь с ним. Первым препаратом в этом классе был синтезирован омепразол. Поступая в системный кровоток в виде основания, он в больших концентрациях накапливается в кислотных пространствах. Как следствие, омепразол попадает в канальцевые пространства обкладочных клеток, где активируется путем превращения в сульфенамид и образует прочные дисульфидные связи с H^+ , K^+ -АТФ-азой, необратимо подавляя действие фермента (см. рисунок на следующей странице).

25. Что такое щелочной прилив (alkaline tide)?

На каждый выделенный в полость желудка протона в цитоплазме обкладочной клетки остается один ион OH^- . Для предотвращения развития внутриклеточного алкалоза и гибели клетки фермент карбоангидраза катализирует образование HCO_3^- из CO_2 и OH^- . HCO_3^- , в свою очередь, переносится через базолатеральную мембрану в обмен на Cl^- . Таким образом, на каждый вышедший протон в капилляры поступает одна молекула HCO_3^- , чем и объясняется так называемый “щелочной прилив”. Способность активированных обкладочных клеток повышать местную концентрацию этого буфера в своем непосредственном микроокружении предохраняет их от повреждения, обусловленного обратной диффузией ионов H^+ из полости желудка в ткань.



В кислой среде омепразол активируется, образуя ковалентную связь с цистеином H^+ , K^+ -АТФ-азы

26. Какая концентрация соляной кислоты, секретлируемой в желудок?

- При низкой скорости секреции: 10–20 мМ.
- При высокой скорости секреции: 130–150 мМ.

27. Каковы пределы концентрации остальных ионов в желудочном соке?

- При низкой скорости секреции: NaCl, 130–140 мМ.
- При высокой скорости секреции: NaCl, 10–20 мМ.

28. Каковы основные физиологические регуляторы секреции желудочного сока?

Три основных стимулятора желудочной секреции кислоты — **гастрин**, **гистамин** и **ацетилхолин**. Известно, что обкладочные клетки иннервируются как собственными нервами, так и парасимпатической нервной системой. Ацетилхолин, выделяющийся нервными окончаниями, связывается с мускариновыми рецепторами (M_3) и активирует клетки через IP_3/Ca^{2+} -зависимый механизм. Гистамин действует на специфические H_2 -рецепторы обкладочных клеток, активируя аденилатциклазу по механизму, связанному с G-белком. В результате этого повышается цитоплазматический уровень цАМФ, активируется протеинкиназа А и фосфорилируются белки, регулирующие ионные каналы в канальцевых мембранах. Показано, что двумя основными типами клеток, синтезирующих и выделяющих гистамин, являются тучные и энтерохромаффиноподобные клетки кислотопродуцирующего эпителия. Гастрин — это основной эндокринный стимулятор обкладочных клеток. Он синтезируется, хранится и выделяется G-клетками антрального эпителия. Активность этих эндокринных клеток регулируется содержанием полости ЖК тракта, нервной системой и паракринными факторами. Основными внутриполостными стимуляторами выделения гормона являются белки, аминокислоты и амины, а кислота — его мощный физиологический ингибитор. Выделение гастрина подавляется, начиная с pH 3,0; при значениях pH 2,0–2,5 происходит его максимальное подавление. Холинергические и нехолинергические волокна парасимпатической нервной системы стимули-

руют также G-клетки. Медиаторами нехолинергических волокон является GRP (гастрина рилизинг пептид), структурно напоминающий пептид бомбезин. Секреция гастрин G-клетками может подавляться соматостатином, который выделяется расположенными рядом D-клетками. Паракринная регуляция может играть роль как в подавлении секреции гастрин расположенной внутри полости желудка кислотой (стимулирующей выделение соматостатина), так и в ее стимуляции парасимпатической нервной системой (медиаторы которой подавляют выделение соматостатина D-клетками).

29. В чем своеобразие стимулирующего действия гастрин на секрецию соляной кислоты?

Гастрин стимулирует обкладочные клетки **прямым** и **косвенным** путем. Во-первых, он непосредственно связывается с определенным рецептором на обкладочной клетке (**ССК-В-рецептор**), вызывая опосредованное G-белком повышение уровня IP_3 и Ca^{2+} в цитозоле, что приводит к фосфорилированию ключевых белков, участвующих в морфологической трансформации обкладочной клетки (ацетилхолин, по всей видимости, также активирует клетки подобным путем). Во-вторых, гастрин влияет на энтерохромаффинподобные клетки, вызывая локальный выброс гистамина, который паракринно, по цАМФ-зависимому механизму, стимулирует обкладочные клетки.

30. Каково клиническое значение того, что гистамин стимулирует секрецию кислоты в желудке?

Блокаторы H_2 -рецепторов — циметидин (Тагамет), ранитидин (Зантак), фамотидин (Пепсид) — снижают секрецию кислоты и способствуют заживлению язв желудка.

31. Каковы основные фазы желудочной секреции?

- Церебральная — обеспечивает при приеме пищи секрецию 20–30% кислоты.
- Желудочная — обеспечивает при приеме пищи секрецию 60–70% кислоты.
- Кишечная — обеспечивает при поступлении пищи секрецию приблизительно 10% кислоты.

32. Как регулируются фазы желудочной секреции?

Церебральная фаза секреции желудочного сока начинается в момент приема пищи (до ее поступления в желудок) или даже вызывается видом, запахом и вкусом аппетитной пищи. Она находится под влиянием блуждающего нерва, который иннервирует либо обкладочные, либо G-клетки.

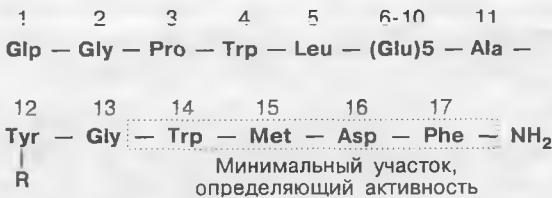
Желудочная фаза начинается после поступления пищи в желудок. Она регулируется нервными, химическими и эндокринными влияниями на обкладочные клетки. Как длинные (вагвагальные), так и короткие (внутренние) нервные пути действуют на обкладочные клетки либо непосредственно, либо изменяя секрецию гастрин или соматостатина. Кроме того, нехолинергические волокна стимулируют секрецию GRP (гастрин-рилизинг пептид). Показано, что механическое растяжение тела и привратника желудка пищей стимулирует выделение как гастрин, так и желудочного сока с участием рефлекторной дуги, включающей блуждающий нерв. Компоненты пищи (белки, аминокислоты и амины) в течение желудочной фазы секреции также стимулируют выделение гастрин G-клетками. При закислении среды в привратнике до $pH < 3,0$ секреция гастрин может внезапно прекращаться. Этот меха-

низм ингибирования, в частности, обусловлен паракринным действием соматостатина.

Кишечная фаза секреции начинается, когда пища поступает в тонкую кишку. Она частично обусловлена выбросом гастрина из проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки, так как около 30% гастрина в организме выделяется из проксимальных отделов тонкого кишечника. Кишечная фаза секреции желудочного сока связана также с растяжением тонкой кишки химусом; механизмы этого влияния пока неизвестны. Всасывающиеся в слизистой тонкого кишечника аминокислоты после попадания в системный кровоток могут непосредственно стимулировать обкладочные клетки, взаимодействуя с рецепторами базолатеральной мембраны. Секреция кислоты в желудке при дальнейшем продвижении химуса по тонкому кишечнику подавляется вследствие как отсутствия стимуляторов желудочной секреции, так и секреции в кровоток гормонов кишечника (секретина, ХЦК, энтерогликоагона, желудочного ингибиторного пептида), которые обладают способностью подавлять секрецию кислоты в желудке.

33. В чем заключаются особенности химического строения гастрина?

Молекула гастрина образуется в эндоплазматической сети и подвергается процессингу в комплексе Гольджи, сохраняясь там в секреторных гранулах. Основные биологически активные формы гормона состоят из 17 (G-17) или 34 (G-34) аминокислот, которые могут быть (G-17II, G-34II) или не быть сульфатированы (G-17), G-34I). Активный участок у этих молекул одинаков и состоит из 4 аминокислот на С-конце молекулы (см. схему). Для предотвращения расщепления гормона эндопептидазами очень важно, чтобы молекула фенилаланина на С-конце была аминирована.



Структура "малой" молекулы гастрина человека (HG-17). (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)

Гастрин I, R = H
 Гастрин II, R = SO₃H

34. Имеет ли гастрин сходство с другими ЖК пептидами?

Подобно многим пептидным гормонам, гастрин относится к семейству взаимосвязанных пептидов, которые образуются из препрогормона. Аналогичный гастрину активный участок имеет семейство ХЦК-пептидов.

35. Опишите особенности пепсина.

Пепсин находится в клетке в виде молекулы предшественника, **пепсиногена**. Пепсиноген относится к семейству родственных изоферментов, которые можно разделить на 2 группы. Пепсиногены 1 группы обнаруживаются в главных и слизистых клетках кислотопродуцирующего эпителия, тогда как пепсиногены 2 группы находятся в антральном эпителии и подслизистых железах Брюннера проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. Особенностью изоферментов пепсина является очень широкий оптимум pH их действия, в зависимости от типа изофермента составляющий от 1,5 до 5,0. Пепсин является эндопептидазой, он разрезает пептидные связи

между двумя гидрофобными аминокислотами. Хотя пепсин не относится к жизненно необходимым веществам, он играет важную роль на начальных этапах расщепления белка пищи в желудке.

36. Как регулируются активность и секреция пепсина?

В ответ на вагусную стимуляцию и поступление соляной кислоты в желудок в его просвет выделяется пепсиноген. В кислой среде пепсиноген превращается в активную молекулу, пепсин. В нейтральной среде пепсин денатурирует и теряет активность.

37. Существует ли физиологическая регуляция секреции внутреннего фактора?

Да. У человека внутренний фактор синтезируется обкладочными клетками, и его секреция, как и секреция кислоты, стимулируется холинергическими медиаторами, гистамином и гастрином.

38. Какие основные химические компоненты желудочной слизи?

Основным химическим компонентом желудочной слизи является слизистый гликопротеин. Кроме того, структуру и свойства слизи определяют входящие в ее состав фосфолипиды, сфинголипиды и глицероглюколипиды, которые синтезируются и выделяются клетками слизистой желудка.

39. Какова химическая структура компонентов слизи?

Гликопротеин слизи является сильно гликозилированным полимерным белком с молекулярной массой приблизительно $2-10 \times 10^6$. Он состоит из гликозилированных субъединиц меньшего размера (с молекулярной массой $0,07-0,5 \times 10^6$), которые, полимеризуясь, образуют основную молекулу. Гликопротеины, фосфолипиды, сфинголипиды и глицероглюколипиды взаимодействуют между собой и в полости желудка с кислотой, образуя гидрофобный и вязкий слизистый гель, покрывающий слизистую оболочку желудка.

40. Каковы основные физиологические функции желудочной слизи?

1. Важная роль слизи заключается в обволакивании поверхности ЖК эпителия, обеспечении продвижения химуса по ЖК тракту и, благодаря уменьшению трения, в предотвращении механического повреждения ткани.

2. Слизь играет важную роль в защите эпителия желудка от разъедающего действия соляной кислоты и протеолитических ферментов желудочного сока благодаря следующим свойствам:

- Удерживает выделяющиеся бикарбонаты (HCO_3^-) на поверхности слизистой, создавая тем самым градиент рН между содержимым желудка и его эпителием.
- Создает гидрофобный поверхностный слой, который не позволяет кислому содержимому желудка диффундировать обратно в ткань слизистой оболочки.

41. Как осуществляется физиологическая регуляция секреции желудочной слизи?

Секреция слизи стимулируется как парасимпатической нервной системой, так и химическими и/или механическими раздражителями. Парасимпатические стимулы вызывают секрецию растворимой слизи шеечными слизистыми клетками, тогда

как химическое или механическое раздражение стимулирует выделение гелеобразующей слизи клетками, расположенными на поверхности слизистой. Химически и механически индуцированная секреция слизи может, в частности, осуществляться через синтез простагландинов, которые, как известно, стимулируют секрецию слизи и защищают ткань от повреждающего действия содержимого ЖК тракта. Слизь может выделяться путем экзоцитоза (выделение отдельных гранул слизи), смешанного экзоцитоза (выделение множества гранул слизи), апикального выброса (выброс целого пакета гранул слизи) или отшелушивания слизистых клеток в полость желудка.

42. Каковы основные причины язвенной болезни двенадцатиперстной кишки?

- Инфицирование грамотрицательной бактерией *Helicobacter pylori*.
- Прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

43. Раскройте патофизиологические механизмы развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Показано, что более 90% больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки инфицированы *Helicobacter pylori*. Бактерия чаще всего заселяет слизистую привратника и вызывает хронический активный гастрит, сопровождающийся повышенной секрецией соляной кислоты в желудок и гастрина в кровь. Кроме повышения концентрации повреждающих желудок факторов, бактерия ослабляет защитные свойства гастродуоденальной слизистой, уменьшая толщину и гидрофобные характеристики слизистого геля и снижая секрецию бикарбонатов. Согласно представлениям об этиологической роли бактерии, лечение должно проводиться комбинацией антибиотиков. Прием НПВП связан с развитием язвы желудка у 60% больных. В настоящее время прием этих препаратов встречается значительно чаще, так как они используются не только для лечения хронических воспалительных заболеваний (например артритов), лихорадки, боли и воспаления, но и с целью профилактики болезней сердца, инсульта и рака толстого кишечника. НПВП повреждают слизистую желудка как в результате непосредственного воздействия на слизистую, так и косвенно, ингибируя циклооксигеназу, лимитирующий фермент биосинтеза гастропротективных простагландинов.

44. Чем лечат индуцированные *H. pylori* дуоденальные язвы?

Комбинацией антибиотиков.

45. Каковы физиологические функции панкреатического сока?

Панкреатический сок содержит ферменты, необходимые для расщепления пищевых углеводов, липидов и белков на основные молекулярные компоненты (моно- и дисахариды, моноглицериды, жирные кислоты, аминокислоты, ди- и трипептиды), которые затем легко всасываются активным и пассивным путем в тонком кишечнике. Без этих ферментов переваривание пищи нарушается, развиваются синдром мальабсорбции и смерть. Поэтому больным с недостаточной функцией поджелудочной железы вместе с едой назначают панкреатические ферменты. Секреция панкреатического бикарбоната HCO_3^- также играет очень важную роль, нейтрализуя кислое содержимое, поступающее из желудка в проксимальные отделы двенадцатиперстной кишки. Это необходимо, во-первых, потому, что оптимум действия ферментов поджелудочной железы и кишечника находится в пределах pH 7,0–8,0, а во-вторых, для защиты слизистой кишечника от повреждающего действия кислоты, так как слизи-

стая оболочка кишечника, в отличие от желудка, не обладает таким мощным защитным барьером. Роль HCO_3^- панкреатического сока можно наглядно оценить на примере больных синдромом Золлингера-Эллисона, у которых вследствие развития гастринпродуцирующей опухоли в желудке секретировается чрезвычайно большое количество соляной кислоты. HCO_3^- сока поджелудочной железы не может нейтрализовать такие количества соляной кислоты, поступающей в тонкий кишечник, что приводит к появлению у больных стеатореи (нарушение всасывания липидов) и язв в кишечнике, распространяющихся до тощей кишки.

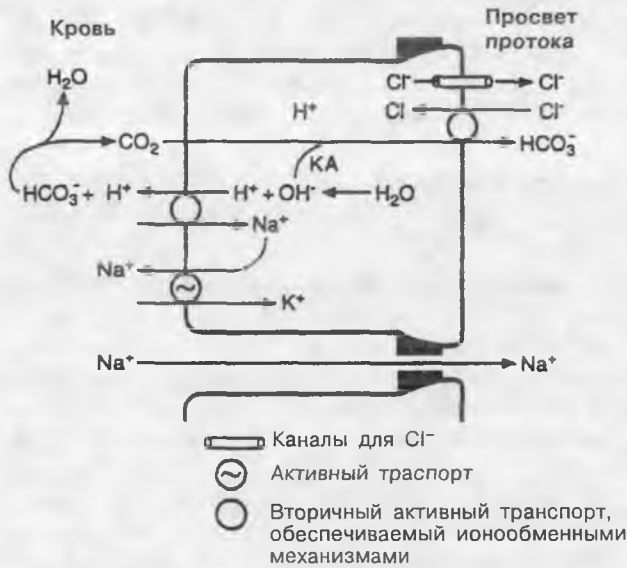
46. Опишите функциональное строение экзокринной секреторной единицы поджелудочной железы.

Функциональная экзокринная секреторная единица состоит из ацинуса, выстланного ацинарными клетками (содержащими проферменты) и открывающегося в панкреатический проток. Ацинарные клетки составляют 80% массы поджелудочной железы. В них происходит синтез и секреция всех панкреатических ферментов, электролитов, в основном NaCl , а также NaHCO_3^- . Клетки, расположенные в устье протока, называются centroацинарными, а выстилающие протоки — протоковыми (см. рисунок). Основная функция этих двух типов клеток (centroацинарных и протоковых), которые составляют приблизительно 5% ткани железы — секреция NaHCO_3 . Кроме того, поджелудочная железа содержит небольшое количество эндокринной ткани (приблизительно 2% массы), называемой островками Лангерганса, куда входят инсулин-, глюкагон- и соматостатинсодержащие эндокринные клетки. Островки Лангерганса играют жизненно важную роль в регуляции метаболизма углеводов. При поражении этой ткани вследствие болезни или хирургического повреждения развивается сахарный диабет.



47. Опишите механизмы, участвующие в секреции NaHCO_3 экзокринной тканью поджелудочной железы.

Основные клеточные элементы протоковых и centroацинарных клеток, участвующие в секреции HCO_3^- , изображены на рисунке. Эти клетки имеют на своей базолатеральной мембране универсальный фермент Na^+ , K^+ -АТФ-азу, которая регулирует обмен 3 молекул Na^+ из клетки на 2 молекулы K^+ . Этим создается электрохимическая тяга, которая способствует обратной диффузии Na^+ внутрь клетки. Поступление Na^+ в клетку сопровождается параллельным выведением из клетки в интерстиций H^+ путем вторичного активного транспорта с участием расположенных на базолатеральной мембране Na^+/H^+ транспортеров. Оставшиеся в клетке ионы OH^- соединя-



Процессы, обеспечивающие секрецию HCO_3^- клетками протоков поджелудочной железы

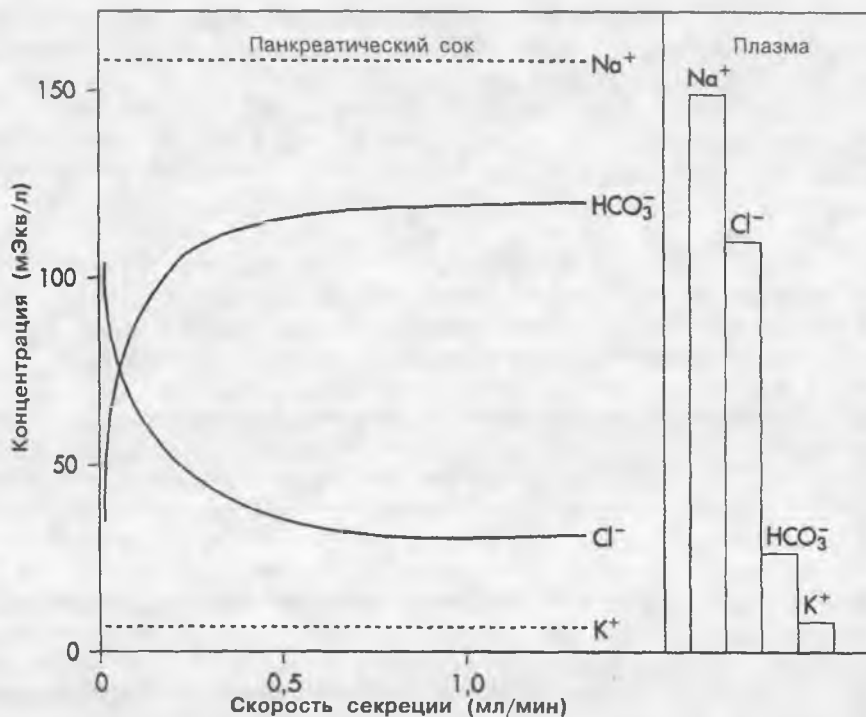
ются с CO_2 в реакции, катализируемой ферментом карбоангидразой (КА). В результате образуется HCO_3^- , который затем активно переносится (вторичный активный транспорт) через люминальную мембрану в обмен на Cl^- . Существуют данные о наличии на люминальной мембране специфических Cl^- -каналов, которые могут активироваться цАМФ, вторичным посредником, образующимся при участии пептидов семейства секретина. Этот поток ионов Cl^- из клетки устанавливает силу тяги, необходимую обменному насосу для выкачивания HCO_3^- в полость панкреатического протока. Для сохранения электронейтральности секрета в полость протоков поступает (в основном через околклеточные пространства) ионы Na^+ , где они связываются с HCO_3^- . Вслед за NaHCO_3 , благодаря создаваемому им осмотическому градиенту в панкреатический проток поступает также вода.

48. Влияет ли скорость секреции панкреатического сока на концентрацию в нем электролитов?

При высокой скорости секреции концентрация NaHCO_3 повышается до изотонической (достигая максимальных значений приблизительно в 120 мЭкв) (см. рисунок на следующей странице). При снижении скорости секреции за счет буфера повышается концентрация NaCl . Реципрокные взаимоотношения между двумя анионами можно объяснить наличием на люминальной мембране центрoацинарных и протоковых клеток $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ обменника, который изменяет состав панкреатического сока при его движении по системе протоков. Таким образом, при низкой скорости секреции HCO_3^- , находящийся в полости протока, обменивается на Cl^- . Увеличение скорости секреции ограничивает этот процесс.

49. В чем заключается двухкомпонентная гипотеза?

Другое возможное объяснение реципрокных взаимоотношений между двумя ионами дает двухкомпонентная гипотеза. Согласно ей, при низкой скорости секреции NaCl секретируется преимущественно одним типом клеток (например ацинарными), тогда как при стимуляции, например, секретинном, протоковые и центрoацинарные клетки секретируют жидкость, богатую NaHCO_3 .



Взаимосвязь скорости секреции панкреатического сока с концентрацией в ней основных ионов (Приводится с разрешения из: Johnson L.R. Gastrointestinal Physiology, 4th ed. St. Louis. Mosby. 1991.)

50. Какова тоничность панкреатического сока по сравнению с секретом слюны и желудочным соком?

В отличие от секрета слюны, панкреатический сок, также как и желудочный, остается изотоничным при любой скорости секреции.

51. Какие основные фазы секреции поджелудочной железы?

- Церебральная — обеспечивает приблизительно 20% секреции панкреатического сока в ответ на прием пищи.
- Желудочная — обеспечивает 5–10% секреции панкреатического сока в ответ на прием пищи.
- Кишечная — обеспечивает приблизительно 80% панкреатического секрета в ответ на прием пищи.

52. Как регулируется экзокринная секреция поджелудочной железы во время церебральной, желудочной и кишечной фаз пищеварения?

Как и желудочная секреция, секреция панкреатического сока находится под двойным контролем вегетативной нервной системы и гормонов ЖК тракта. Влияние этих факторов меняется в зависимости от времени, прошедшего после приема пищи, и от месторасположения химуса в ЖК тракте.

В течение **церебральной фазы** пищеварения поджелудочная железа секретирует небольшое количество богатой ферментами жидкости. Этот процесс осуществляет-

ся путем центральной стимуляции волокон блуждающего нерва, которые иннервируют и активируют ацинарные клетки поджелудочной железы. Блуждающий нерв выделяет ацетилхолин, который связывает и активирует мускариновые рецепторы ацинарных клеток и, запуская каскад $\text{ИФ}_3/\text{Ca}^{2+}$, вызывает экзоцитоз гранул профермента. Кроме выделения ферментов происходит небольшое увеличение объема панкреатического сока и концентрации NaHCO_3 . Так как гастрин и ХЦК имеют одинаковую структуру активного центра, их секреция частично может быть обусловлена гастрином, циркулирующим в крови во время церебральной фазы.

В течение **желудочной фазы** пищеварения, когда химус поступает в полость желудка, секреция панкреатического сока продолжается. Выделяемый секрет по-прежнему имеет небольшой объем и содержит большое количество ферментов. Этот процесс осуществляется через холинергические волокна, стимулированные гастропанкреатической рефлекторной дугой, стимулируемой растяжением желудка поступающей пищей. Значение гастрина для стимуляции панкреатической секреции у человека не доказано.

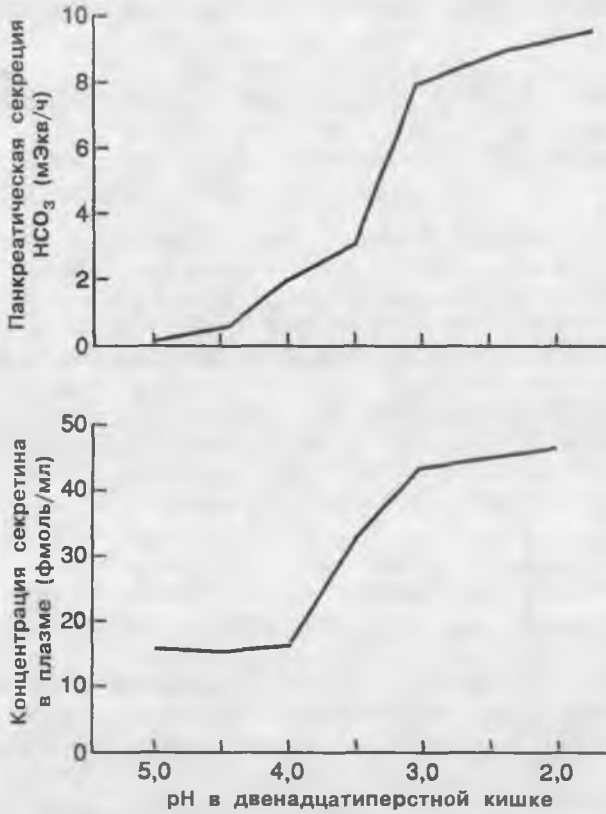
Кишечная фаза пищеварения сопровождается секрецией наибольшего количества панкреатического сока. Во время этой фазы секреция NaHCO_3 и белков (панкреатических ферментов), а также объем секрета значительно увеличиваются. Основными медиаторами кишечной фазы являются ЖК гормоны, ХЦК и секретин, а холинергические нервные волокна играют важную стимулирующую роль. Экзокринная часть поджелудочной железы иннервируется волокнами блуждающего нерва; при назначении антагонистов мускарина (атропин) или после перерезки блуждающего нерва секреция как панкреатических ферментов, так и бикарбоната значительно уменьшается.

53. Какова роль секретина при кишечной фазе секреции панкреатического сока?

Секретин выделяется в кровь S-клетками двенадцатиперстной кишки. Главным стимулятором выделения секретина является повышение кислотности содержимого двенадцатиперстной кишки. Выделение секретина начинается при рН, равном 4,5, а при значениях $\text{pH} < 3,0$ секреция достигает максимального уровня (см. рисунок на следующей странице). Считается, что с повышением кислотности и, следовательно, увеличением подвергшейся действию кислоты области двенадцатиперстной кишки увеличивается количество активированных секретинсодержащих S-клеток. Секретин связывается со специфической группой рецепторов протоковых, центрoацинарных и ацинарных клеток, активируя аденилатциклазу с участием гетеродимерного комплекса G-белка. В результате повышается уровень цАМФ, который не известным до конца способом активирует клетку; по-видимому, фосфорилируя белки, один из которых оказывает влияние на проницаемость хлорных каналов люминальной мембраны протоковых клеток-мишеней. Показано, что увеличение секреции панкреатического бикарбоната и секретина после приема пищи можно как у животных, так и у людей заблокировать предварительным назначением антагонистов H_2 -рецепторов, ингибирующих секрецию кислоты в желудке.

54. Какова роль ХЦК при кишечной фазе панкреатической секреции?

Поступление белков, липидов или продуктов их расщепления в двенадцатиперстную кишку активирует выброс белкового гормона холецистокинина, который стимулирует секрецию панкреатических ферментов. Этот гормон, который синтезиру-

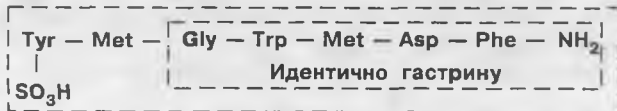


Влияние pH на секретин-индуцированную секрецию панкреатического бикарбоната

ется и выделяется I-клетками двенадцатиперстной кишки, имеет за счет одинакового строения активного участка на C-конце молекулы структурное сходство с гастрином. Как видно на схеме, эти молекулы различаются главным образом положением тирозиновой группы: в ХЦК она расположена в 7 позиции от C-конца, а у гастрина в 6; кроме того, для обладания холецистокининоподобной активностью тирозиновая группа должна быть сульфатирована. Продукты гидролиза белков (определенные

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | | | | | | | | | |
| Lys | — | Ala | — | Pro | — | Ser | — | Gly | — | Arg | — | Val | — | Ser | — | Met | — |
| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | | | | | | | | | |
| Ile | — | Lys | — | Asn | — | Leu | — | Gln | — | Ser | — | Leu | — | Asp | — | Pro | — |
| 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | | | | | | | | | | |
| Ser | — | His | — | Arg | — | Ile | — | Ser | — | Asp | — | Arg | — | Asp | — | | |
| 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | | | | | | | | | | | |

Холецистокинин свиньи (Приводится с разрешения из: Johnson L.R. Gastrointestinal Physiology, 4th ed. St. Louis, Mosby, 1991.)



Минимальный фрагмент, определяющий активность ХЦК

аминокислоты и дипептиды) и липидов (жирные кислоты с длиной углеродной цепи более 8 атомов) стимулируют выброс ХЦК, который через кровь поступает в поджелудочную железу, связывается с ХЦК-А-рецепторами ацинарных, центрoацинарных и протоковых клеток и стимулирует каскад $\text{ИФ}_3/\text{Ca}^{2+}$. Основной функцией ХЦК является стимуляция секреции панкреатических ферментов, а при взаимодействии с рецепторами протоковых и центрoацинарных клеток он потенцирует действие секретина, стимулирующего секрецию бикарбонатов.

55. Опишите физиологическое значение потенцирующего взаимодействия секретина, ХЦК и ацетилхолина на секрецию поджелудочной железы.

Существуют данные, что секреторный ответ поджелудочной железы значительно увеличивается при одновременном действии сразу нескольких стимулирующих факторов. Особенно важное физиологическое значение такой синергизм действия имеет для секреции поджелудочной железой бикарбоната, стимулируемой секретинoм при повышении кислотности в двенадцатиперстной кишке. Известно, что у человека после приема пищи кислотность в двенадцатиперстной кишке только на короткое время превышает пороговый уровень, необходимый для выброса секретина (рН, равный приблизительно 4,5), в результате чего выделяется лишь небольшое количество гормона. Поэтому очень важно, чтобы центрoацинарные и протоковые клетки были высокочувствительны к действию секретина, а это достигается стимулирующим влиянием на эти клетки ацетилхолина и ХЦК. Если действие любого из двух последних веществ заблокировать (например атропином или антагонистами ХЦК-А-рецепторов), то секреторная реакция на прием пищи значительно снижается. Возможно, что секретин и ацетилхолин также повышают чувствительность клеток к ХЦК. Молекулярной основой такого потенцирующего взаимодействия является то, что различные стимуляторы (секретин и ХЦК/ацетилхолин) оказывают влияние на клетки через различные внутриклеточные медиаторы, фосфорилируя белки, необходимые для оптимального секреторного ответа. Таким образом, если два фактора действуют через разные внутриклеточные механизмы, эффект их одновременного действия превосходит сумму их эффектов по отдельности. И наоборот, если два фактора действуют через одни и те же внутриклеточные медиаторы (например ацетилхолин и ХЦК), при совместном назначении в субмаксимальной концентрации их эффект будет равен сумме эффектов по отдельности.

56. Каковы физиологические ингибиторы секреции панкреатического сока? Выделение и секреция бикарбоната панкреатических ферментов подавляет дальнейшую секрецию этих веществ, поскольку протеолитические и липолитические ферменты и бикарбонаты разрушают вещества, стимулирующие выброс ХЦК (аминокислоты, белки, жирные кислоты) или секретина (повышенная кислотность в двенадцатиперстной кишке). Кроме того, панкреатический фермент трипсин является мощным ингибитором выделения ХЦК; механизм его действия, вероятно, состоит в расщеплении в полости пищеварительного тракта GRP-подобного белка — паракринного (локального) стимулятора секреции ХЦК.

57. Какие ЖК гормоны регулируют выброс инсулина эндокринной тканью поджелудочной железы?

GIP — глюкозозависимый инсулиотропный пептид.

GLP — глюкагонподобный пептид.

Вначале предполагали, что глюкоза стимулирует выделение кишечного гормона **инкретина**, который, поступая в кровоток, активирует β -клетки поджелудочной желе-

зы. В настоящее время установлено, что функции инкретина выполняют GIP и GLP, так как выделение этих пептидов стимулируется глюкозой в просвете тонкого кишечника и оба они обладают способностью усиливать выброс инсулина. Большинство исследователей считают, что основная роль в стимуляции выброса инсулина принадлежит GIP.

58. Опишите основные физиологические функции желчи.

Желчь играет существенную роль в переваривании и всасывании **пищевых липидов**. Она эмульгирует пищевые жиры, образуя коллоидные частицы, которые затем могут расщепляться панкреатической липазой/колипазой. Желчные кислоты формируют коллоидные агрегаты, называемые **мицеллами** и **смешанными мицеллами**, которые облегчают всасывание в кишечнике продуктов расщепления липидов (**свободных жирных кислот** и **2β-моноглицеридов**) и жирорастворимых витаминов. Желчь также играет очень важную роль в экскреции **холестерина** и его производных, желчных пигментов (билирубина) и других токсичных веществ, циркулирующих в крови, которые не могут фильтроваться в почках.

59. Опишите особенности строения экзокринной ткани печени, которая синтезирует и секретирует желчь и изменяет ее состав.

Как и клетки слюнных и поджелудочной желез, паренхиматозные клетки печени (гепатоциты) расположены вдоль **каналцев** (трубочек со слепым концом), переходящих сначала в мелкие, а затем в более крупные протоки, которые в итоге образуют общий желчный проток, впадающий в проксимальную часть двенадцатиперстной кишки. Гепатоциты секретируют в желчные каналцы органические вещества (желчные соли и пигменты) и электролиты либо через каналцевую мембрану, либо через межклеточные пространства. Клетки протоков также секретируют электролиты (в основном NaHCO_3) и изменяют их состав. Между приемами пищи сфинктер Одди (кольцевидные мышечные волокна в виде манжеты, расположенные в месте впадения общего желчного протока в двенадцатиперстную кишку) закрыт. При этом желчь движется в ретроградном направлении через пузырный проток в желчный пузырь, где она концентрируется и сохраняется (см. рисунок). Во время приема пищи сфинктер Одди расслабляется, а желчный пузырь сильно сокращается и проталкивает желчь в двенадцатиперстную кишку.

Анатомические взаимоотношения желчевыводящих путей и желчного пузыря



60. Какие два основных сосуда снабжают кровью экзокринную ткань печени?
 Воротная вена и печеночная артерия. Кровоснабжение экзокринной ткани осуществляется через печеночные синусоиды, в которые поступает кровь из воротной вены и печеночной артерии. Печеночные синусоиды представляют собой высокопроницаемые каналы, непосредственно соприкасающиеся с базолатеральной мембраной гепатоцитов. Кровь по синусоидам течет в направлении, противоположном движению канальцевой жидкости по протокам (противоток). Это способствует более эффективному захвату гепатоцитами желчных солей, возвращающихся в печень с портальной кровью, и их повторной секреции через канальцевую мембрану обратно в желчь.

Схема взаимного расположения кровеносных сосудов, гепатоцитов и желчных канальцев в печени. Каждый гепатоцит с одной стороны контактирует с кровью, с другой — с канальцевой желчью. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Essential Medical Physiology*, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)



61. Что такое желчные кислоты?

Желчные кислоты составляют приблизительно 50% органических веществ желчи. Они образуются в результате преобразования холестерина с участием фермента 7α -гидроксилазы, лимитирующего скорость метаболизма.



Образование желчных кислот из холестерина в печени. Лимитирующий этап — 7α -гидроксилирование — ингибируется желчными кислотами, которые захватываются гепатоцитами из портальной крови

62. Что такое первичные и вторичные желчные кислоты?

В печени человека синтезируются две основные желчные кислоты — **холиевая** и **хенодезоксихолиевая** кислоты (см. рисунок). Эти кислоты являются **первичными**. Обе молекулы имеют стерольное ядро, которое гидроксильно в 3 и 7 позициях (дигидроксильная молекула = хенодезоксихолиевая кислота) или в 3, 7 и 12 позициях (тригидроксильная молекула = холиевая кислота). Когда первичные желчные кислоты поступают в кишечник, они могут дегидроксильроваться в 7 позиции кишечной микрофлорой и превращаются либо в **дезоксихолиевую**, либо в **литохолиевую** кислоты. Эти молекулы, являющиеся **вторичными желчными кислотами**, вместе с первичными реабсорбируются путем кишечно-печеночной циркуляции и повторно секретируются в желчь. Желчь всегда представляет собой смесь первичных и вторичных желчных кислот, а также следовых количеств различных химических превращений этих четырех молекул.



Основные органические компоненты желчи. Две основные первичные желчные кислоты могут превращаться в кишечнике во вторичные желчные кислоты. Каждая из четырех желчных кислот может конъюгировать либо с глицином, либо с таурином, образуя желчные соли. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)

63. Каково соотношение этих четырех молекул в желчи человека?

4 молекулы холиевой кислоты : 2 молекулы хенодезоксихолиевой кислоты : 1 молекула дезоксихолиевой кислоты : следовые количества литохолиевой кислоты.

64. Какова растворимость желчных кислот?

Водорастворимость желчных кислот зависит, в частности, от степени гидроксильирования их молекулы. Тригидроксильная желчная кислота, **холиевая**, обладает наибольшей растворимостью, а моногидроксильная вторичная желчная кислота, **литохолиевая**, имеет наименьшую растворимость в воде. Все желчные кислоты, как ясно из их названия, имеют боковую цепь, заканчивающуюся карбоксильной группой. pK_a (константа диссоциации) карбоксильной группы может быть различна — от 5 до 7, то есть без модификации более чем 50% молекул желчной кислоты будут находиться в недиссоциированном жирорастворимом состоянии. В умеренно кислой среде проксимального отдела двенадцатиперстной кишки это приведет к их преципитации.

65. Каким образом в организме происходит модификация желчных кислот, которая повышает их растворимость в желчных путях и предотвращает преципитацию?

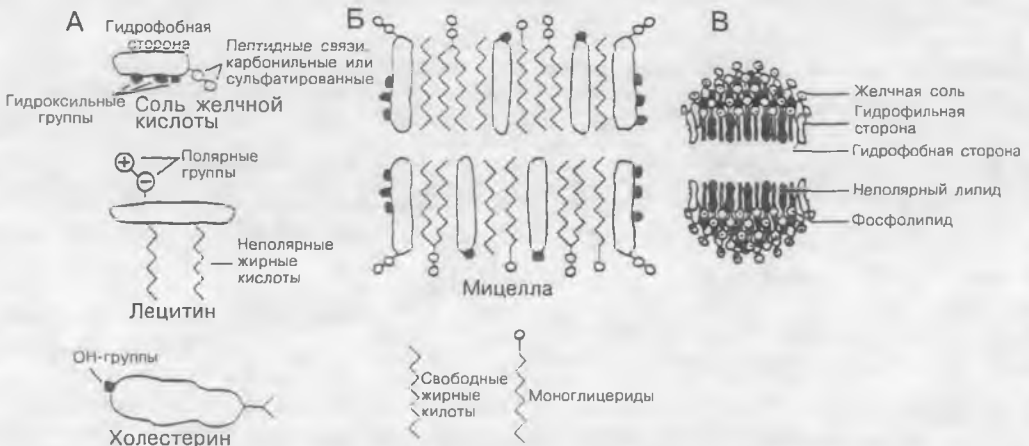
Для предотвращения преципитации гепатоциты конъюгируют первичные и вторичные желчные кислоты с глицином или таурином, снижая pK_a до 3,7 (гликодезоксихолиевая кислота) и 1,5 (тауродезоксихолиевая кислота). Этот процесс обеспечивает ионизированное состояние молекул при всех значениях pH в желчных путях и в просвете кишечника. Так как эти молекулы имеют отрицательный заряд и связаны с катионами, в основном с Na^+ , точнее будет называть их **желчными солями**.

66. В чем разница между желчными солями и желчными кислотами?

Желчная кислота представляет собой недиссоциированную молекулу, плохо растворимую в воде. Конъюгация с глицином или таурином переводит молекулу в ионизированное водорастворимое состояние. Ионизированная молекула соединяется электростатическими связями, в основном с Na^+ , и таким образом становится **солью желчной кислоты**. В желчных путях и ЖК тракте чаще встречаются конъюгированные желчные соли.

67. Какова взаимосвязь между химическим строением желчных кислот и их биполярными свойствами?

Трехмерный анализ строения желчных солей показал, что OH^- , SO_2O^- и COO^- группы ориентированы в одной плоскости молекулы, а углеводородные цепи в другой (см. рисунок). Это позволяет молекуле ориентироваться на границе раздела поверхности вода/жир (с заряженными группами, обращенными к воде), снижая поверхностное натяжение. В ЖК тракте эти свойства позволяют желчным кислотам превращать капли жира, состоящие из триглицеридов, в стабильные микроэмульсии малых размеров, диаметром менее 1 мкм. Этот физиологический процесс трансформации проходит с участием липаз и колипаз, которые, прикрепляясь к поверхности эмульсий, катализируют гидролиз триглицеридов пищи.



Структурные компоненты мицеллы и строение самой мицеллы. **А.** Представлены молекулы соли желчной кислоты, лецитина и холестерина, полярные и неполярные участки у них разделены. **Б.** Строение мицеллы в разрезе, а также основные продукты переваривания жиров. **В.** Мицеллы имеют форму цилиндрических дисков; их наружная поверхность образована солями желчных кислот (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)

68. Каковы другие органические компоненты желчи?

Фосфатидилхолин.

Холестерин.

Билирубин.

Фосфатидилхолин присутствует в желчи в высокой концентрации и составляет примерно 40% всех ее органических компонентов. Как и желчные соли, фосфатидилхолин обладает четкими биполярными свойствами: фосфорилированная головная группа ориентирована в сторону водной фазы, а диацилглицерол имеет гидрофобные свойства. Физиологические функции фосфатидилхолина еще предстоит выяснить; возможно, он повышает растворимость в воде или дисперсность желчных солей, других органических веществ и холестерина в желчных путях и нейтрализует детергентное действие желчных солей, которые иначе могли бы легко растворять и повреждать клеточные мембраны. Другим компонентом желчи является **холестерин**, который составляет около 4% органических веществ желчи. Повышение концентрации стерола выше этих значений может привести к кристаллизации и преципитации холестерина с образованием желчных камней. Желчь является основной жидкостью организма, выводящей атерогенные стеролы как в виде свободного холестерина, так и виде производных желчных солей. В желчь экскретируются также желчные пигменты — тетрапиррольные производные распада гемоглобина в ретикулоэндотелиальной системе. **Билирубин** — основной желчный пигмент, образующийся ретикулоэндотелиальной системой. Он циркулирует в крови в связанном с альбумином состоянии и захватывается гепатоцитами с помощью специальных анионных транспортеров базолатеральной мембраны. Внутри клетки происходит конъюгация билирубина с глюкуроновой кислотой и затем выделение в желчь в виде билирубинглюкуронида (см. рисунок).



Транспорт билирубина из ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) в желчь

69. Что такое мицеллы?

Желчные соли обладают способностью к самоагрегации и формируют макромолекулярные структуры, называемые мицеллами. Эти макромолекулы, схематически изображенные на рисунке, который относится к ответу на вопрос 67, расположены таким образом, что их гидрофильная поверхность соприкасается с водным раствором, тогда как гидрофобная область направлена внутрь к ядру макромолекулы. Размер мицелл менее 100 Å (ангстрем), они часто имеют цилиндрическую или сферическую форму и не содержат, в отличие от везикул, заполненной жидкостью полости.

70. Как формируются мицеллы?

Концентрация желчных солей для формирования мицелл должна быть не ниже определенного значения, называемого **критической концентрацией мицеллообразования (СМС)**, которое зависит от вида желчной соли и может находиться в пределах 0,5–5,0 мМ. Фосфатидилхолин и холестерин желчи легко встраиваются в мицеллы, образуя смешанные мицеллы. Эти биполярные молекулы располагаются в пространстве так, что их гидрофильные группы находятся на поверхности, а гидрофобные обращены внутрь мицеллы.

71. Какова физиологическая функция мицелл?

Они обеспечивают захват продуктов метаболизма триглицеридов (жирные кислоты с длинной цепью и 2β-моноглицериды плюс жирорастворимые витамины) и способствуют их всасыванию в эпителии тощей кишки.

72. Опишите кишечно-печеночную циркуляцию желчных солей.

В тонком кишечнике имеется эффективный механизм реабсорбции желчных солей и возвращения их в печень через портальную кровь, откуда они поступают обратно в желчь. Установлено, что 95–98% из 20–30 г желчных солей, секретлируемых за сутки, поступает в систему кишечно-печеночной циркуляции и возвращается в печень. Возвращенные желчные соли, в свою очередь, ингибируют лимитирующий фермент синтеза желчных кислот — 7α-гидроксилазу. Таким образом, печень синтезирует только небольшое количество желчных солей, приблизительно 0,6–1,2 г/сут, которые экскретируются с калом. Однако даже эти небольшие количества являются существенными для общего пула желчных солей, составляющего 2–2,5 г. На первый взгляд, это количество не соответствует 20–30 г желчных солей, ежедневно секретлируемых с желчью; это несоответствие объясняется тем, что каждая желчная кислота во время пищеварения может секретироваться и реабсорбироваться несколько раз, приблизительно 10 раз в день.

Кишечная слизистая имеет несколько механизмов реабсорбции солей желчных кислот. Кишечная микрофлора может деконъюгировать желчные соли, повышая их жирорастворимость. Эти молекулы затем пассивным путем абсорбируются вдоль всего тонкого кишечника. Оставшиеся конъюгированные желчные соли (примерно 50%) транспортируются активно системой натрийзависимого вторично активного транспорта, имеющейся на щеточной кайме эпителия подвздошной кишки. Реабсорбированные желчные соли связываются с альбумином плазмы и возвращаются в печень портальной кровью. Паренхиматозные клетки печени захватывают желчные соли по механизму, сходному с механизмом на клетках слизистой оболочки подвздошной кишки, и затем конъюгируют деконъюгированные молекулы. Конъюгированные молекулы желчных солей, поступившие из кишечника, вместе с вновь синтезированной

ными и конъюгированными молекулами переносятся через каналикулярную мембрану с участием АТФ-зависимого транспортного механизма.

73. Влияют ли секретируемые в каналцы желчные соли на выделение желчи?

Да. Примерно 50% тока желчи зависит от секреции желчных солей. Эта зависимость частично обусловлена способностью желчных солей увлекать за собой в желчные пути воду, создавая осмотический градиент; а также благодаря их влиянию на активность ионных насосов/обменников способствовать секреции электролитов и воды.

74. Регулируют ли гормоны желчную секрецию электролитов?

Да. ЖК гормон секретин стимулирует секрецию HCO_3^- в желчь клетками протоков печени. Этот компонент желчи экскретируется независимо от секреции желчных солей.

75. Какова функция эпителия желчного пузыря?

Эпителий желчного пузыря активно всасывает из его просвета Na^+ , Cl^- и HCO_3^- , которые осмотически тянут за собой воду. Хотя у животных имеются электронейтральные механизмы переноса этих солей, у человека процесс связан исключительно с активным транспортом Na^+ .

76. Перечислите компоненты желчи и приведите их концентрации.

Приблизительные значения концентрации основных компонентов печеночной и пузырной желчи

| КОМПОНЕНТЫ | ПЕЧЕНОЧНАЯ ЖЕЛЧЬ | ПУЗЫРНАЯ ЖЕЛЧЬ |
|---------------------------|------------------|----------------|
| Na^+ (мЭкв/л) | 150 | 300 |
| K^+ (мЭкв/л) | 4,5 | 10 |
| Ca^+ (мЭкв/л) | 4 | 20 |
| Cl^- (мЭкв/л) | 80 | 5 |
| HCO_3^- (мЭкв/л) | 25 | 12 |
| Желчные соли (мЭкв/л) | 30 | 315 |
| pH | 7,4 | 6,5 |
| Холестерин (мг/100 мл) | 110 | 600 |
| Билирубин (мг/100 мл) | 100 | 1000 |

77. Объясните, как поддерживается изоосмоляльность плазме печеночной и пузырной желчи, несмотря на то, что концентрация электролитов в них превышает изотоническую?

Этот видимый парадокс объясняется тем, что катионы, находящиеся в печеночной и пузырной желчи в концентрациях, превышающих их уровень в плазме, электростатически связаны с отрицательно заряженными (диссоциированными) желчными кислотами, которые представлены в виде суспензии мицелл. Так как такие коллоидные суспензии не являются истинными растворами, они не обладают осмотической активностью.

78. Опишите механизмы регуляции выделения желчи.

Под влиянием жирных кислот с длиной цепи более 8 атомов углерода и продуктов метаболизма белков I-клетками тонкого кишечника выделяется ХЦК. С током крови он достигает желчного пузыря, где вызывает сокращение гладкой мускулатуры.

ХЦК вызывает также расслабление сфинктера Одди и, таким образом, способствует продвижению пузырной желчи в кишечник. Важную роль в этом процессе также играют волокна блуждающего нерва, иннервирующие гладкую мускулатуру желчного пузыря. Известно, что повышение активности желчного пузыря после приема пищи уменьшается или блокируется при повреждении этих нервных волокон или назначении холинергических антагонистов. Некоторые нехолинергические волокна, идущие к желчному пузырю, могут выделять пептид, обладающий ХЦК-подобной активностью в качестве нейротрансмиттера (см. рисунок).



А. Ток желчи в различные периоды пищеварения. Желчь синтезируется постоянно и течет непосредственно в двенадцатиперстную кишку. В период между приемами пищи желчный пузырь становится легко растяжимым, а сфинктер Одди сокращается, поэтому желчь течет в желчный пузырь, а не в двенадцатиперстную кишку. **Б.** Во время еды как гормональные (ХЦК), так и нервные стимулы вызывают сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди, что приводит к движению желчи в кишечник. Секреция желчи повышается после того, как желчные соли возвращаются в печень через кишечно-печеночную циркуляцию. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R. *Gastrointestinal Physiology*, 4th ed. St. Louis. Mosby. 1991.)

79. Что такое желтуха?

В норме организм справляется с выведением желчных пигментов (**билирубин**). При **холестазах** и **печеночной недостаточности** в крови происходит накопление желчных пигментов. Повышение уровня билирубина в крови приводит к **пожелтению склер** и **кожных покровов**. Это состояние и называется **желтухой**.

80. Перечислите продукты метаболизма билирубинглиукуронида.

Билирубин секретируется в желчь в форме глюкуронида. В полости кишечника часть билирубина **деконъюгируется** и превращается в уробилиноген, который **экскретируется** и в кале окисляется до **стеркобилина**. Последний и придает **коричневую окраску стулу**. Оставшаяся часть уробилиногена **реабсорбируется** в **портальную кровь**. Поступая в печень, уробилиноген частично снова секретируется в желчь, частично **поступает в системный кровоток**, **фильтруется** в почке и **поступает в мочу**, где

окисляется до уробилина, который имеет желто-коричневую окраску и придает цвет моче (см. рисунок).



Процесс метаболизма и экскреции билирубина. Жирные стрелки показывают активные процессы. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)

81. Каковы два основных типа желчных камней?

- Холестериновые камни.
- Пигментные камни.

82. Как образуются желчные камни?

- Холестериновые камни образуются путем преципитации стеролов в перенасыщенной ими желчи.
- Пигментные камни образуются при деконъюгации билирубинглюкуронида в менее растворимый свободный билирубин при воспалении или инфекции желчного пузыря (холецистите).

ПИЩЕВАРЕНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ

83. Опишите строение слизистой оболочки тонкого кишечника.

Эпителиальные клетки тонкого кишечника (энтероциты) являются производными популяции стволовых клеток крипт Либеркюна (Lieberkuehn). Эпителиальные клетки образуются из камбиальных клеток крипт, откуда они мигрируют и покрывают пальцевидные ворсинки тонкого кишечника. Процесс миграции занимает от 3 до 6 суток, в течение которых происходит дифференцировка клеток на цилиндрические и бокаловидные (секретирующие слизь) энтероциты и на эндокринные клетки.

84. Какова роль эпителия тонкого кишечника в переваривании и всасывании пищи?

Микроворсинки образуют на апикальной поверхности энтероцитов щеточную каемку, что не только увеличивает поверхность эпителия, но и играет важную роль в про-

цессах пристеночного пищеварения и всасывания с участием ферментов щеточной каемки и транспортных механизмов. В кишечных **крипах** происходит секреция электролитов, а **бокаловидные клетки** играют основную роль в секреции слизистого гликопротеина, который покрывает апикальную поверхность слизистой. Энтероциты, достигая вершины микроворсинки, слущиваются в полость и заменяются соседними клетками. Таким образом, эпителий тонкого кишечника представляет собой популяцию быстро обновляющихся клеток.

85. Опишите два механизма пищеварения в ЖК тракте.

1. Первый основной механизм, благодаря которому происходит переваривание пищи, называется **люминальным**, или **полостным**, пищеварением. Он осуществляется при участии ферментов экзокринных желез (слюнные, панкреатические ферменты, пепсин) в полости ЖК тракта.

2. Вторая форма называется **пристеночным**, или **контактным**, пищеварением и проходит при непосредственном контакте молекул питательных веществ с ферментами эпителия щеточной каемки тонкого кишечника. Продукты пристеночного пищеварения затем быстро всасываются слизистой тонкого кишечника активным и пассивным путем.

86. Перечислите пищеварительные ферменты ЖК тракта (курсивом выделите ферменты, участвующие в контактном/мембранном пищеварении).

Пищеварительные ферменты ЖК тракта

| ИСТОЧНИК | ФЕРМЕНТЫ |
|----------------------|--|
| Слюнные железы | Амилаза Лингвальная липаза |
| Желудок | Пепсин |
| Поджелудочная железа | Амилаза Трипсин Химотрипсин Карбоксипептидаза Эластаза Липаза/Колипаза Фосфолипаза A ₂ Эстераза холестерина (неспецифический фермент) |
| Слизистая кишечника | Энтерокиназа Пептидазы Амино-олигопептидаза Дипептидаза Дисахаридазы Сахараза Мальтаза Лактаза Трегалаза <i>α-Декстриназа (изомальтаза)</i> |

87. Объясните, как привычный состав пищи (диета) влияет на активность ферментов ЖК тракта.

В настоящее время имеется много данных, что состав и активность ферментов поджелудочной железы, синтезированных и упакованных в гранулы зимогена, зависит от диеты. Этот процесс называется **адаптацией**. При диете, богатой углеводами, в панкреатическом соке преобладает амилаза, а при употреблении большого количества жиров увеличивается содержание липазы. Известно также, что у животных, потребляющих много сои, увеличивается выделение панкреатических ферментов, вероятно, вследствие наличия ингибитора трипсина. У людей, потребляющих много крахмала, повышается активность ферментов эпителия щеточной каемки: сахаразы, изомальтазы и мальтазы.

88. Приведите пример пищеварительного фермента, не зависящего напрямую от состава диеты.

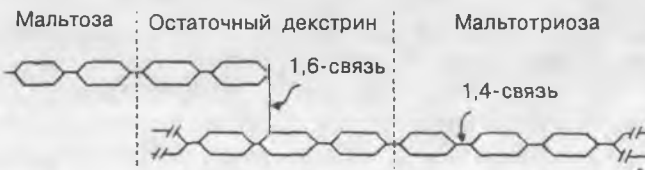
Активность **лактазы**, другого фермента эпителия щеточной каемки, с шестилетнего возраста постепенно снижается, что совпадает с уменьшением количества молока в принимаемой пище. В Скандинавских странах, где употребление молока с возрастом не снижается, такого генетически зависимого от возраста снижения активности лактазы не происходит.

89. Какова доля углеводов в рационе человека?

Приблизительно 50% (в виде крахмала).

90. Опишите процесс переваривания углеводов в ЖК тракте.

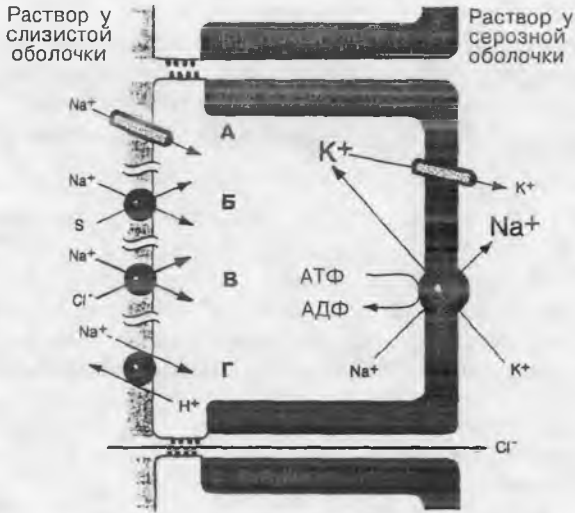
Крахмал растительного происхождения представлен в виде амилопектина, сильно разветвленного полимера D-глюкозы. Молекулы глюкозы основной цепи амилопектина соединены α -1,4-связями, тогда как ответвления соединены с основной цепью α -1,6-связями (см. рисунок). Основной формой животного крахмала является амилоза. Молекулы D-глюкозы у нее соединены прямыми 1,4-связями. Оба вида крахмала являются субстратами для полостного пищеварения слюнной и панкреатической амилазой. Эти ферменты, практически идентичные по структуре, имеют оптимум pH, близкий к нейтральному, и гидролизуют внутренние α -1,4-связи крахмала. Первичными продуктами расщепления крахмала являются дисахарид **мальтоза**, трисахарид **мальтотриоза** и сахараиды с разветвленной цепью — **α -остаточные декстрины**. Последние образуются при гидролизе амилопектина и представляют собой короткие полимеры, содержащие α -1,6-ветви с короткими 1,4-связанными группами на обоих концах молекулы. Все продукты гидролиза с участием α -амилазы затем подвергаются действию ферментов щеточной каемки энтероцитов. Мальтаза-глюкоамилаза разрезает α -1,4-связи мальтозы, мальтотриозы и остаточных декстринов. Изомальтаза (**α -декстриназа**) разрезает α -1,6-связи коротких полимеров. Между мальтазой и изомальтазой имеется перекрестная активность, вследствие чего последняя может также разрезать 1,4-связи мальтозы и мальтотриозы.



Продукты гидролиза крахмала α -амилазой. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R. Gastrointestinal Physiology, 4th ed. St.Louis, Mosby, 1991.)

91. Каков конечный продукт переваривания крахмала?

Чистая глюкоза, которая затем захватывается щеточной каемкой и переносится в энтероцит благодаря системе натрий-зависимого вторичного активного транспорта (см. Na^+ -S транспорт на рисунке).



Структурная модель, иллюстрирующая 4 различных механизма транспорта Na^+ из полости кишки через апикальную мембрану малых и крупных энтероцитов. S означает органический раствор. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Essential Medical Physiology*, 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997.)

92. Назовите два других основных углевода пищи.

1. **Сахароза**, дисахарид, который присутствует в основном в растениях и является основным компонентом тростникового сахара. Сахароза состоит из глюкозы и фруктозы и расщепляется сахаразой, ферментом щеточной каемки, в ходе пристеночного пищеварения. Если глюкоза транспортируется активно, то фруктоза поступает в энтероцит путем облегченной диффузии. По всей видимости, синтез крупного белка-предшественника (**сахаразы-изомальтазы**) кодируется одним геном; белок затем расщепляется панкреатическими ферментами на поверхности щеточной каемки с образованием сахаразы и изомальтазы.

2. **Лактоза**, дисахарид глюкозы и галактозы. Фермент щеточной каемки, **лактаза**, расщепляет 1,4-связь лактозы с образованием глюкозы и галактозы, последние затем активным путем всасываются эпителием тонкого кишечника. Все ферменты щеточной каемки имеют оптимум действия при pH около 6,0.

93. Какие моносахариды активно всасываются тонким кишечником?

D-глюкоза и D-галактоза.

94. Опишите механизмы, участвующие в активном транспорте D-глюкозы и D-галактозы.

D-глюкоза и D-галактоза активно переносятся из полости в ткань благодаря **натрий-зависимому транспортному механизму** по градиенту концентрации натрия. Этот градиент создает Na^+ , K^+ -АТФ-аза (натриевый насос), фермент базолатеральной мембраны энтероцита (см. рисунок выше по тексту). Так как в переносе обеих молекул участвует один белок, то люминальная галактоза может конкурентно ингибировать всасывание глюкозы, и наоборот. Активный транспорт обоих сахаров бло-

кируют убаин (блокатор натриевого насоса), ингибиторы окислительного фосфорилирования и отсутствие солей Na^+ в жидкости просвета кишки (если Na^+ замещен холином). Так как транспортные механизмы имеют участки для переноса как глюкозы, так и натрия, играя важную роль во всасывании обоих веществ в тонком кишечнике, с помощью электрофизиологических методов можно определить наличие высокой концентрации глюкозы в полости, которая приводит к усиленному потоку ионов Na^+ в ткань (полость становится по отношению к ткани отрицательно заряженной). Поступая в энтероцит, сахара в дальнейшем транспортируются через базолатеральную мембрану в кровь с участием механизма **облегченной диффузии** (действующей по принципу насыщения и не требующей расходования АТФ и кислорода). Облегченная диффузия также играет центральную роль в переносе из полости кишки в кровь фруктозы.

95. Какими патофизиологическими механизмами объясняют нарушения переваривания и всасывания углеводов?

Большинство взрослых людей (за исключением жителей Северной Европы и скандинавов) не могут вследствие возникающего с возрастом дефицита **лактазы** переваривать молоко. Этот фермент в большом количестве имеется у новорожденных, однако у детей старше 6 лет его количество резко снижается. В некоторых случаях дефицит фермента встречается с рождения. Дети с дефицитом лактазы страдают приступами осмотической диареи, возникающей после приема молока, и должны находиться на строгой безмолочной диете.

Гораздо реже встречаются нарушения пищеварения/всасывания, связанные с наследственным дефицитом фермента **сахаразы-изомальтазы** или отсутствием переносчиков глюкозы-галактозы. Неинвазивная диагностика всех этих состояний осуществляется с помощью пероральной пробы толерантности сахаров (глюкозы, лактозы или сахарозы), когда через 5, 10, 15, 30, 45 и 60 мин после приема 10–15% раствора этих сахаров измеряют концентрацию глюкозы в крови. Если она не увеличивается, как минимум, на 25 мг/дл, то это достоверно свидетельствует о недостаточности ферментов или белков-переносчиков.

Недостаточность лактазы или сахаразы-изомальтазы можно установить также методом ферментного анализа биоптата слизистой тонкого кишечника, полученного с помощью эндоскопии. Другие заболевания (целиакия, болезнь Уиппла), связанные с атрофией ворсинок, также приводят к нарушению переваривания и всасывания углеводов. Все вышеперечисленные патологические состояния приводят к избыточному накоплению в полости ЖК тракта моно- или дисахаридов, которые тянут за собой по осмотическому градиенту воду, что в конечном итоге вызывает осмотическую диарею.

96. Все ли белки в ЖК тракте расщепляются панкреатическими и желудочными протеазами?

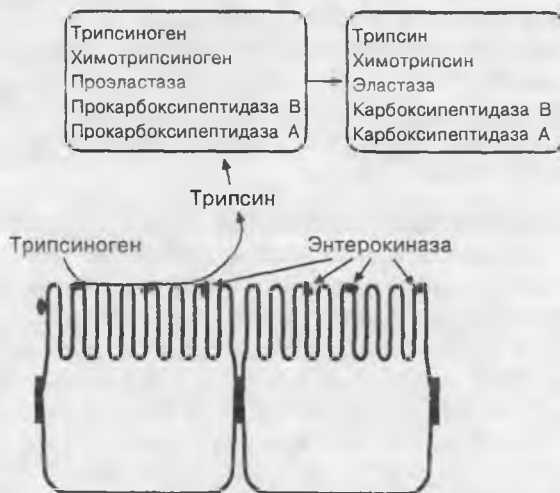
Нет. Известно, что приблизительно 60% белков или их пептидных продуктов расщепляются пептидазами, расположенными на мембране щеточной каемки энтероцитов.

97. Что предотвращает разрушение экзокринной ткани ЖК тракта протеолитическими ферментами, которые синтезируются и накапливаются в ней?

Все протеазы накапливаются в клетках, в которых они образуются, в виде инактивированных проферментов и становятся активными, только когда секретируются в

просвет ЖК тракта. Панкреатический профермент трипсиноген активируется энтерокиназой — ферментом, секретлируемым слизистой кишечника. В этой реакции образуется молекула трипсина, которая затем превращает молекулы трипсиногена и другие панкреатические проферменты (химотрипсиноген, проэластаза, прокарбоксипептидаза А и прокарбоксипептидаза В) в активные формы (см. рисунок).

Способы активации панкреатических протеаз, которые секретруются в виде проферментов. Трипсиноген активируется энтерокиназой. Образующийся трипсин превращает другие проферменты, в том числе трипсиноген, в активные формы. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)



98. Перечислите панкреатические ферменты, участвующие в переваривании белков, с указанием связей, которые они расщепляют.

Основные панкреатические протеазы

| ФЕРМЕНТЫ | ОСНОВНОЕ ДЕЙСТВИЕ |
|----------------------|---|
| Эндопептидазы | Гидролиз внутренних пептидных связей полипептидов и белков |
| Трипсин | Разрыв пептидных связей основных аминокислот; образует продукты с основными аминокислотами на С-конце |
| Химотрипсин | Разрыв пептидных связей ароматических аминокислот, лейцина, глутамина и метионина; образует белковые продукты с этими аминокислотами на С-конце |
| Эластаза | Разрыв пептидных связей нейтральных алифатических аминокислот; образует продукты с нейтральными аминокислотами на С-конце |
| Экзопептидазы | Гидролиз внешних пептидных связей полипептидов и белков |
| Карбоксипептидаза-А | Расщепление белков с ароматическими и нейтральными аминокислотами на С-конце |
| Карбоксипептидаза-В | Расщепление белков с основными аминокислотами на С-конце |

99. Каким образом продукты переработки пищевых белков абсорбируются слизистой тонкого кишечника?

Так же, как и транспорт глюкозы, кишечная абсорбция большинства свободных L-аминокислот осуществляется с помощью механизма Na^+ -зависимого вторичного активного транспорта. Вероятнее всего, нейтральные, двухосновные, имино- и ди-карбоксильные аминокислоты транспортируются самостоятельными, хотя и связан-

ными с переносчиком L-аминокислот, транспортными системами. Как и в случае с активным транспортом глюкозы, активный транспорт L-аминокислот зависит от Na, кислорода и АТФ, и их переносчики могут конкурентно ингибировать друг друга (например, фенилаланин ингибирует поступление метионина, а аспаргат — глутамата). Известно также, что через слизистую тонкого кишечника активно транспортируются определенные ди- и трипептиды. Некоторые из переносчиков требуют для активного транспорта пептидов в ткань присутствия в просвете кишечника ионов Na^+ . В настоящее время механизмы транспорта цитоплазматических аминокислот и белков через базолатеральную мембрану и в кровь хорошо описаны.

100. Перечислите липидный состав пищи человека.

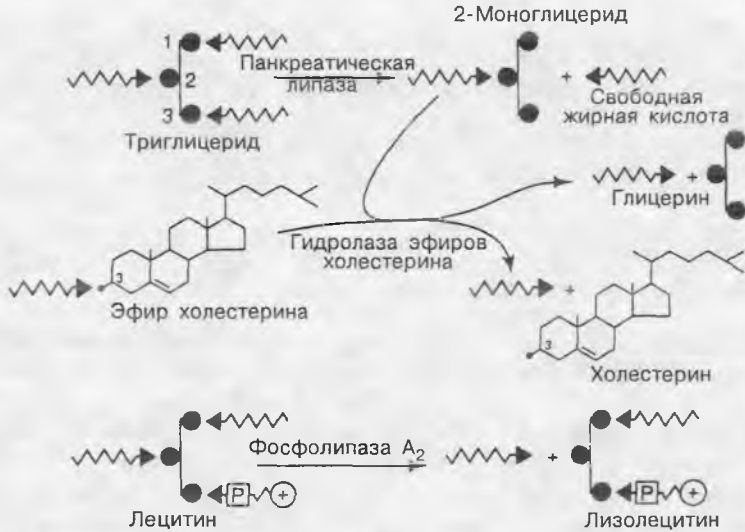
- Триглицериды.
- Фосфолипиды.
- Свободные и этерифицированные стеролы.

101. Опишите, как осуществляется переваривание триглицеридов в ЖК тракте.

Переваривание начинается в желудке лингвальной липазой. Этот фермент у людей играет незначительную роль, расщепляя менее 10% триглицеридов пищи. Перед тем, как жиры пищи попадают в кишечник, они проходят подготовку. Сначала желудок посредством взбалтывания и перемешивания эмульгирует жиры до мелких капель. Затем пищевой комок подвергается воздействию амфифильных компонентов желчи (солей желчных кислот и фосфолипидов), которые обладают сильными эмульгирующими свойствами. Это приводит к образованию мелкодисперсной эмульсии, что облегчает действие липазы поджелудочной железы на поверхность микрочастиц жира (имеющих теперь диаметр < 1 мм). Хотя известно, что соли желчных кислот активируют этот фермент и устанавливают оптимальный для него рН, равный 6,0 (отличающийся от рН просвета проксимального отдела кишечника), они также, благодаря детергентным свойствам, быстро удаляют липазу с поверхности жировых частиц. Чтобы предотвратить это, поджелудочная железа секретирует также фактор, называемый **проколипазой**. Трипсин превращает проколипазу в активную форму — колипазу, которая связывается с поверхностью жировой капли и стабилизирует липазу на границе жир/вода. Липаза, которую называют также гидролазой эфиров глицерина, катализирует гидролиз эфирных связей в 1 и 3 позициях глицерина, в результате чего образуются свободные жирные кислоты и 2-моноглицерид (см. рисунок на следующей странице). Панкреатическая липаза, в отличие от панкреатической протеазы, накапливается в поджелудочной железе в активной форме и секретируется в избытке даже при богатой триглицеридами диете, которая свойственна жителям западных стран.

Гидролаза эфиров холестерина, называемая также **неспецифической эстеразой**, накапливается и секретируется поджелудочной железой в активной форме и, как показывает ее название, катализирует гидролиз эфиров холестерина с образованием холестерина и свободных жирных кислот. Будучи неспецифической эстеразой, она также расщепляет триглицериды в 1, 2 и 3 позиции с образованием свободных жирных кислот и глицерина. **Фосфолипаза A_2** — третий фермент, участвующий в переваривании пищевых жиров. Она синтезируется и секретируется поджелудочной железой в виде профермента и активируется трипсином в просвете кишечника. Фосфолипаза A_2 катализирует гидролиз фосфатидилхолина и лецитина во 2 позиции с образованием свободной жирной кислоты и лизолецитина. Этот фермент активиру-

ется солями желчных кислот и играет ведущую роль в переваривании не только лецитина пищи (приблизительно 2 г/сут), но также фосфолипидов, попадающих в ЖКТ из желчи и слущивающихся в просвет ЖКТ эпителиальных клеток.



Три главных класса пищевых жиров и продукты их переработки. Также представлены основные ферменты, участвующие в переваривании жиров. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Essential Medical Physiology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)

102. Опишите механизм всасывания продуктов переваривания жиров в ЖКТ тракте.

Жирные кислоты (с длиной цепи более 8 атомов углерода), 2-моноглицериды, фосфолипиды, холестерин и жирорастворимые витамины (А, D, Е и К) абсорбируются в связанном с мицеллами солей желчных кислот виде. Всасывание в основном происходит в тощей и в проксимальном отделе подвздошной кишки. Известно, что сначала мицеллы доставляют липиды к мембране щеточной каемки, где те пассивно диффундируют в ткань. Затем соли желчных кислот независимо друг от друга абсорбируются слизистой оболочкой посредством пассивной диффузии (главным образом, деконъюгированные соли желчных кислот) или активно с помощью Na^+ -зависимого вторичного активного транспорта в дистальном отделе подвздошной кишки. Жирные кислоты с короткой цепью (менее 8 атомов углерода) преимущественно водорастворимы и всасываются, в основном путем диффузии между клетками (парацеллюлярно).

103. Что происходит с продуктами переваривания липидов внутри клеток?

Жирные кислоты с длинной цепью и 2-моноглицериды связываются со специфическими белками. Затем комплекс белок — липид транспортируется в гладкую эндоплазматическую сеть, которая содержит полный набор ферментов и кофакторов, необходимых для ресинтеза триглицеридов из жирных кислот и 2-моноглицеридов, в основном путем ацилирования моноглицерида (с моноглицеридами или диглицеридами взаимодействуют ацетил-КоА — производные жирных кислот с образованием

триглицеридов), или, реже, фосфорилированием свободных жирных кислот (ацетил-КоА — производные жирных кислот взаимодействуют с α -глицерофосфатом с образованием фосфорилированной кислоты, которая, в свою очередь, дефосфорилируется до диглицерида). Поглощенный холестерин снова образует эфиры с жирными кислотами. Затем в аппарате Гольджи ресинтезированные триглицериды и эфиры холестерина упаковываются в липидные частицы, называемые **хиломикронами**, диаметром 750–6000 Å (ангстрем). Оболочка хиломикронов состоит из фосфолипидов, холестерина и специфических апопротеинов (Аро AI, Аро AIV, Аро B, Аро СП). Большинство из этих апопротеинов имеют важное значение для транспорта хиломикронов из энтероцитов в лимфатические капилляры кишечника. Далее хиломикроны в составе лимфы попадают в более крупные лимфатические сосуды, идущие от внутренних органов, и затем в грудной лимфатический проток, через который и выходят в системный кровоток. В отличие от хиломикронов, транспортируемых по лимфатическим сосудам, жирные кислоты с короткой и средней длиной цепи могут поступать в капиллярное русло непосредственно путем диффузии через базолатеральную мембрану энтероцита.

104. Каким образом в слизистой кишечника всасываются соли и вода?

Электролиты могут всасываться слизистой оболочкой тонкого и толстого кишечника пара- или трансцеллюлярно. Чтобы транспортироваться **парацеллюлярно**, иону необходимо пройти через плотные соединительные структуры, называемые **плотными контактами** (*zona occludens*), расположенные между соседними энтероцитами. В тонком кишечнике этот контакт обладает малым сопротивлением для диффузии ионов и воды, поэтому эпителий называется **проницаемым**. Благодаря этому слизистая тонкого кишечника абсорбирует почти все ионы и воду, и осмотическая активность внутриполостной жидкости близка к таковой плазмы. Из 7–10 литров воды, поступающей в тонкий кишечник, толстого кишечника достигает лишь 0,6 л. Наоборот, плотные контакты между клетками эпителия толстого кишечника непроницаемы для ионов и воды, и по этой причине его называют **непроницаемым**, или **высокорезистентным**. Благодаря этому через слизистую оболочку толстого кишечника транспортируется только небольшое количество ионов и воды, и нередко жидкость в просвете толстой кишки по отношению к плазме гиперосмолярна.

Ионы и вода переносятся через слизистую тонкого и толстого кишечника также и **трансцеллюлярно**. Этот перенос осуществляется с помощью специальных каналов или белков-переносчиков. Во многих случаях перенос одного иона связан с однонаправленным или встречным транспортом другого иона или неэлектролита (глюкозы или аминокислоты). Для переноса Na^+ через апикальную и базолатеральную мембрану энтероцита или колоноцита существует большое количество путей. Благодаря трансцеллюлярной и парацеллюлярной абсорбции натрия, концентрация этого катиона снижается от приблизительно 140 мЭкв в двенадцатиперстной кишке до примерно 40 мЭкв в толстом кишечнике. Молекулы воды перемещаются через водные каналы в апикальных мембранах по осмотическому градиенту, создаваемому абсорбцией электролитов и неэлектролитов. Далее вода движется в межклеточное пространство, поскольку там концентрируются осмотически активные молекулы. Результатом этого является нарастание гидростатических сил в микросреде, что обуславливает перемещение воды и растворенных в ней веществ через базальные мембраны в капилляры, дренирующие кишечник. Этот механизм всасывания в кишечнике воды и растворенных в ней веществ называют **гипотезой осмотического градиента**.

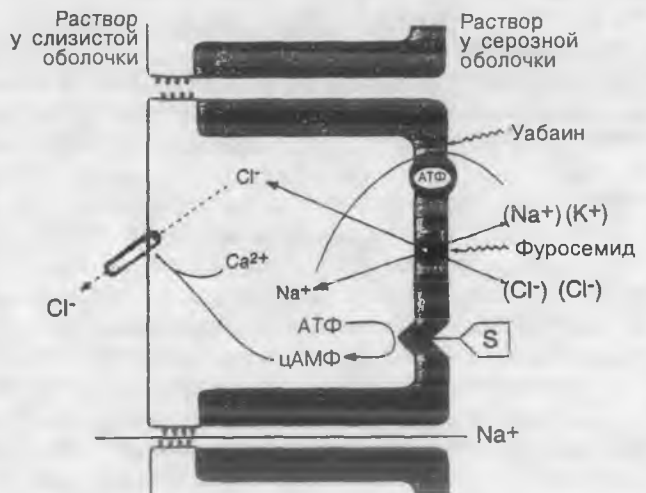
105. Опишите механизмы, регулирующие всасывание ионов хлора в ЖК тракте.

Ионы хлора всасываются эпителием тонкого кишечника с помощью двух механизмов вторичного активного транспорта. Действие первого механизма осуществляется **котранспортным белком-переносчиком**, имеющим точки связывания для Cl^- и катиона (чаще это Na^+ , но может быть и K^+). Таким образом, Cl^- активно переносится в ткань, в то время как Na^+ перемещается из просвета кишечника в энтероцит по градиенту концентрации, создающемуся благодаря деятельности натриевого насоса на базолатеральной мембране. Na^+/Cl^- котранспортный механизм может быть блокирован так называемыми петлевыми диуретиками, например фуросемидом. Второй механизм, с помощью которого ионы хлора активно транспортируются в эпителий, представляет собой его **обмен на HCO_3^-** . Этот механизм зависит от карбоангидразы, создающей между тканью и просветом кишечника градиент концентрации HCO_3^- , обеспечивающий действие этого котранспортного механизма. По сравнению с энтероцитом, который использует оба транспортных механизма, колоноцит поглощает Cl^- главным образом с помощью последнего, $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -обменного механизма.

106. Опишите механизмы, регулирующие секрецию ионов хлора в ЖК тракте.

Cl^- — основной анион, секретруемый тонким и толстым кишечником. По сравнению с абсорбцией, которая осуществляется на ворсинках энтероцитов, секреция происходит в криптах тонкой и толстой кишки. Как изображено на рисунке, эти клетки содержат на базолатеральной мембране $\text{Na}^+(\text{K}^+)/\text{Cl}^-$ котранспортный путь, который осуществляет вторичный активный перенос Cl^- в ткань. Это, в свою очередь, создает градиент концентрации Cl^- , обеспечивающий диффузию аниона из ткани. Апикальная мембрана клетки имеет низкую базальную проницаемость для хлора, поэтому движение Cl^- через нее происходит по хлорным каналам 2 типов, которые в норме закрыты. Один из Cl^- каналов активируется при повышении в цитоплазме клетки концентрации Ca^{2+} . Второй активируется механизмом, регулируемым цАМФ-зависимой протеинкиназой А, и идентичен регулятору трансмембранной проницаемости при муковисцидозе — **CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)** — верхних дыхательных путей. Когда один из этих двух каналов активи-

Схема клеточной вторичной активной секреции Cl^- , сопровождаемой пассивной секрецией Na^+ секреторными клетками крипт тонкого и толстого кишечника. S = средство, усиливающее секрецию. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: Essential Medical Physiology, 2nd ed., Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.)



рован, Cl^- быстро секретируется в просвет кишечника. Для поддержания электрической нейтральности в просвет парацеллюлярно поступает Na^+ . Секреция NaCl в тонком и толстом кишечнике физиологически регулируется холинэргически (посредством повышения внутриклеточного содержания Ca^{2+}) и определенными желудочно-кишечными пептидами из группы секретринов (секретин, VIP и глюкагон).

107. Какие патологические изменения возникают при повышенной секреции ионов Cl^- ?

Кишечную секрецию повышают некоторые патогенные бактерии и вирусы (ротавирусы), в результате чего развивается острая диарея, которая может быть опасна для жизни. Например, *Vibrio cholerae* и некоторые штаммы *Escherichia coli* секретируют энтеротоксины, стимулирующие активность аденилатциклазы крипт кишечных клеток, которая открывает CFTR-регулируемые Cl^- каналы. Значительная секреция NaCl сопровождается перемещением больших объемов воды по осмотическому градиенту в просвет кишечника, в результате чего развивается секреторная диарея, которая может вызывать потерю нескольких литров жидкости в день. Значительно реже встречается опухоль поджелудочной железы, продуцирующая избыточное количество вазоинтестинального пептида — VIP. При этом развивается секреторная диарея, обусловленная длительным повышением цитоплазматической концентрации кальция. Это состояние называется **панкреатической холерой**, или синдромом **водной диареи**.

108. Каким образом следует лечить секреторную диарею при холере?

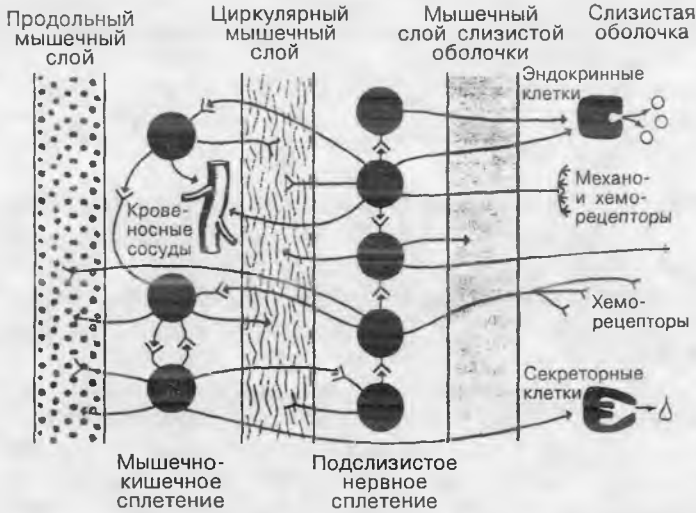
Выраженная секреторная диарея, вызываемая микроорганизмами, может в некоторой степени купироваться **пероральной регидратационной терапией**. Этот метод лечения был разработан на основе знания физиологических транспортных механизмов: некоторые сахара и аминокислоты активно всасываются тонким и толстым кишечником по Na^+ -зависимым вторичным активным транспортным механизмам. Поэтому прием жидкости, содержащей высокие концентрации глюкозы, аминокислот и NaCl , способствует поглощению неэлектролитов и электролитов кишечником, что, в свою очередь, вызывает перемещение воды по осмотическому градиенту из просвета в ткань. Эта абсорбция воды уравнивает (полностью или частично) секрецию электролитов и воды, вызываемую микроорганизмами, поддерживая тем самым гомеостаз и предотвращая угрожающую жизни дегидратацию.

МОТОРИКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ЕЕ РЕГУЛЯЦИЯ

109. Что собой представляет собственная нервная система кишечника?

Собственная нервная система ЖК тракта простирается от среднего отдела пищевода до толстого кишечника. Она состоит из двух различных сплетений:

- **Мышечное сплетение**, расположенное между внешним продольным и внутренним циркулярным слоями мышечной оболочки.
- **Подслизистое сплетение**, расположенное между циркулярным слоем мышечной оболочки и мышечной пластинкой слизистой оболочки (см. рисунок на следующей странице).



Собственная нервная система кишечника. Некоторые рефлексы осуществляются в пределах стенки кишечника. (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Gastrointestinal Physiology*, 4th ed. St. Louis, Mosby, 1991.)

110. Что регулирует собственная нервная система кишечника?

Мышечное и подслизистое нервные сплетения иннервируются волокнами парасимпатической и симпатической нервной систем, поэтому деятельность кишечника регулируется взаимодействием обоих отделов вегетативной нервной системы. Мышечное и подслизистое сплетения состоят из тел нейронов, аксонов, дендритов и нервных окончаний, которые иннервируют следующие образования:

- другие ганглии;
- гладкие мышцы;
- эндокринные клетки;
- секреторные клетки.

Волокна этих сплетений синтезируют и секретируют многочисленные нейротрансмиттеры, называемые также нейротропинами:

- ацетилхолин;
- допамин;
- окись азота (NO);
- серотонин;
- VIP;
- энкефалины;
- ХЦК;
- пептиды, родственные субстанции P (нейрокинины);
- соматостатин.

111. Зависит ли функционирование нервных сплетений кишечника от вышележащих нервных структур?

Нет. Несмотря на то, что вышележащие нервные структуры модулируют деятельность собственной нервной системы кишечника, нервные сплетения смогли бы функционировать, если бы все связи с вышележащими нервными структурами были пре-

рваны. Это было показано на животных, у которых, несмотря на проведенную им стволовую ваготомию, сохранялась координированная сократительная активность на всем протяжении ЖКТ, от среднего отдела пищевода до толстого кишечника.

112. Опишите физиологические процессы, которые координируют акт глотания пищи и ее продвижение по пищеводу.

Акт глотания начинается с движения языка к твердому небу. Когда язык движется в обратном направлении, пищевой комок продвигается из ротовой полости в глотку, а носоглотка закрывается движением мягкого неба вниз. Одновременно происходит волнообразное сокращение констрикторов глотки, в результате чего гортань перемещается вверх, а надгортанник движется вниз, закрывая трахею. Непосредственно перед этим в результате расслабления крикофарингеальной мышцы происходит открытие верхнего пищеводного сфинктера. Хотя вначале акт глотания совершается произвольно, во время поступления пищевого комка в глотку активируются группы рецепторов, посылающие афферентные импульсы через блуждающий и языкоглоточный нервы к центру глотания, находящемуся в продолговатом мозге. Это вызывает последовательные серии сигналов по эфферентным волокнам к мышцам глотки и пищевода с целью координации глотательного рефлекса. Координация этого рефлекса и инициирование волны перистальтического сокращения мышц от глотки до пищевода модулируются афферентными сигналами от рецепторов этих тканей к центру глотания. Значение этого центрального контроля глотательного рефлекса видно из того, что при повреждении продолговатого мозга человек становится неспособен глотать пищу.

Когда пищевой комок попадает в пищевод, верхний пищеводный сфинктер закрывается (чтобы предотвратить заглатывание воздуха), и вниз по пищеводу проходит перистальтическая сократительная волна. Эта первичная перистальтическая волна (которой предшествует фарингеальная фаза) медленно продвигается далее по пищеводу со скоростью 2–6 см/с, пока не достигает нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Гладкая мускулатура НПС тонически сокращена и расслабляется непосредственно перед тем, как перистальтическая волна достигнет сфинктера. При наличии в пищеводе частиц пищи, которые не были полностью удалены при первичных перистальтических сокращениях, может развиваться вторичная перистальтика, вызываемая растяжением пищевода. Физиологическая координация эзофагеальной перистальтики регулируется центром глотания посредством эфферентных волокон блуждающего нерва, который иннервирует поперечно-полосатые мышцы пищевода. Кроме того, двигательные нервы также иннервируют нейроны мышечного сплетения кишечника. Прерывание этих нервных связей вызывает нарушение начальной фазы перистальтики в верхней части пищевода, состоящей из поперечно-полосатой мускулатуры, тогда как в среднем отделе пищевода, состоящем из гладкой мускулатуры, сохраняется нормальная перистальтика. Тоническое сокращение гладкой мускулатуры НПС исходно является миогенным, а расслабление осуществляется посредством волокон блуждающего нерва, когда пищевой комок достигает сфинктера. Нейромедиаторные механизмы, регулирующие расслабление НПС, не вполне изучены, однако показана значительная роль VIP и NO.

113. Что собой представляет рецептивное расслабление?

Способность гладкой мускулатуры проксимального отдела желудка расслабляться во время желудочной фазы секреции, когда в него поступает пища. Она позволяет

желудку вмещать достаточно большие объемы пищи при минимальном повышении давления в его полости.

114. Каким образом регулируется рецептивное расслабление?

Рецептивное расслабление, сочетающееся с релаксацией НПС, регулируется блуждающим нервом и становится невозможным после ваготомии. Показано также, что в регуляции рецептивной релаксации участвует гормон ХЦК.

115. В чем различие сократительной активности проксимального и дистального отделов желудка натощак и после еды?

Натощак. Сократительная активность проксимального отдела желудка слабая и редкая, поэтому электрическая и сократительная активность гладких мышц невелики. Хотя большей частью желудок натощак не сокращается, приблизительно каждые 90 минут в средних отделах желудка развивается сильная сократительная активность, продолжающаяся 3–5 минут и медленно продвигающаяся по ЖК тракту. Это явление называется **мигрирующим миоэлектрическим комплексом (ММК)** и, предположительно, играет важную роль в освобождении ЖК тракт от слизи, отслоившихся клеток и бактерий.

После еды. Во время желудочной фазы секреции ММК замещается более частыми сокращениями желудка, которые возникают в его теле и распространяются дистально, увеличиваясь в силе и частоте по мере приближения к привратнику. Когда перистальтическая волна обгоняет пищевой комок и достигает привратника, она вызывает обратное движение химуса от привратника к проксимальному отделу желудка. Это явление, известное как **ретропульсия**, играет важную роль в перемешивании и измельчении пищевого комка до более мелких частиц, т. к. было показано, что для попадания пищевых частиц в двенадцатиперстную кишку их размер должен уменьшиться до менее чем 2 мм^3 .

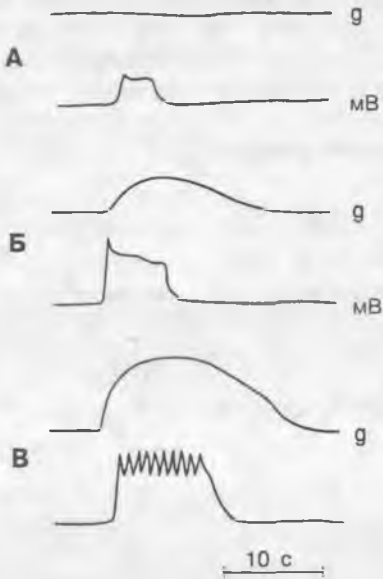
116. Что собой представляют медленные желудочные волны?

Это внутренняя электрическая активность гладкомышечных клеток желудка, вызывающая сокращения его дистального отдела.

117. Как образуются медленные волны?

Мембранный потенциал неустойчив, и деполяризация и реполяризация мембран ритмично сменяют друг друга. Когда мембранный потенциал в ответ на раздражение сдвигается до порогового значения деполяризации, возникает сокращение гладких мышц. Когда на фазе плато потенциала медленной волны возникают дополнительные потенциалы, сократимость желудка усиливается; это явление обычно наблюдается при воздействии агонистов холинорецепторов или специфических желудочно-кишечных гормонов (например гастрин). Частота и амплитуда медленных волн по мере приближения к привратнику увеличиваются, результатом чего является пропорциональное усиление сократительной активности желудка. Более того, частота медленных волн во время приема пищи (3–5 импульсов/мин) соответствует частоте сокращений желудка, ввиду чего ее называют **пейсмекерным потенциалом**. Такой тип медленноволновой активности не встречается в проксимальных отделах желудка и генерируется в теле желудка на границе между его проксимальной и дистальной частями, которую называют **водителем ритма (пейсмекером)**. Молекулярные основы нестабильности мембранного потенциала гладкомышечных клеток неизвестны. Очевидно, она может зависеть от изменений трансмембранного движения

ионов натрия, концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме клеток или внутренней активности немышечных пейсмекерных клеток, называемых **интерстициальными клетками Кайяла (Cajal)**, которые электрически связаны с гладкомышечными клетками.



Три записи механической (g) и электрической (mB) активности дистального отдела желудка. **А.** Медленноволновая деполяризация, неспособная вызвать сокращения. **Б.** Нарастающая деполяризация, вызывающая сокращение. **В.** Медленная электрическая волна с многочисленными дополнительными потенциалами и увеличенным плато, вызывающая сильное и длительное сокращение

118. Каким образом регулируется опорожнение желудка?

Жидкая пища покидает желудок быстрее, чем твердая. Частицы твердой пищи не эвакуируются из желудка, пока их объем не станет менее 2 мм^3 . Это необходимо для их быстрой ассимиляции в кишечнике. Как гипер-, так и гипоосмолярное содержимое эвакуируется из желудка медленнее, чем изоосмолярное. В проксимальной части двенадцатиперстной кишки существуют рецепторы, которые замедляют опорожнение желудка, если его содержимое оказывается слишком кислым (с низким pH), гиперосмолярным или содержащим алиментарные жиры. Замедление эвакуации в кишечник желудочного содержимого, богатого жирами, может быть частично обусловлено секрецией ХЦК, который, как было показано, подавляет эвакуационную способность желудка.

119. Какова основная форма сократительной активности тонкого кишечника натошак?

Хотя гладкие мышцы тонкой кишки могут самопроизвольно сокращаться между приемами пищи, наиболее организованная сократительная активность обеспечивается ММК. Этот процесс, происходящий с 90-минутным интервалом, является продолжением волны интенсивной сократительной активности, возникающей в теле желудка и движущейся дистально для того, чтобы очистить эпителий ЖК тракта от слизи, отслаивающихся клеток и инородных частиц и уменьшить количество кишечной флоры. Для того, чтобы ММК прошел весь тонкий кишечник, требуется примерно 90 минут; таким образом, очередное сокращение возникает в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки тогда, когда предыдущее сокращение достигает илеоцекальной зоны.

120. Что такое сегментация?

Во время приема пищи ММК активность исчезает и замещается многочисленными сокращениями верхних и нижних отделов кишечника различной частоты и амплитуды (см. рисунок). Как правило, эти сокращения локальны по своей природе и не координируются с сократительной деятельностью соседних участков кишечника. Этот тип сокращений, приводящий к частичному или полному закрытию просвета кишки, обеспечивая таким образом перемешивание пищи на ограниченном участке, называется **сегментацией**. В среднем каждые 5 секунд частота сокращений увеличивается, что соответствует частоте медленноволновой активности.



Изменения внутрикишечного давления, записанные в двенадцатиперстной кишке человека, находящегося в сознании. Датчики располагались на расстоянии 1 см друг от друга. Изменения давления носят фазовый характер и длятся от 4 до 5 секунд. Обратите внимание, что, когда в определенном месте возникает достаточно сильное сокращение, на расстоянии 1 см от этого участка изменения не регистрируются (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Gastrointestinal Physiology*, 4th ed. St. Louis, Mosby, 1991.)

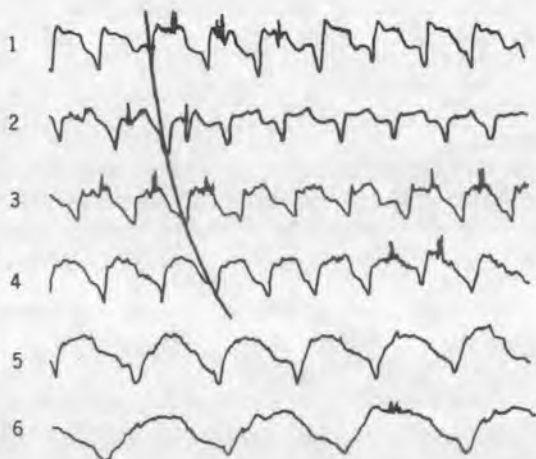
121. Может ли сократительная активность быть координированной?

Иногда сокращения участка тонкой кишки с небольшой задержкой перемещаются на соседний нижерасположенный сегмент, вызывая координированную перистальтическую волну, быстро продвигающую пищевой комок в дистальном направлении (см. рисунок на следующей странице). Показано, что у здоровых людей **перистальтические сокращения** продвигают содержимое просвета тонкой кишки в дистальном направлении на расстояние только 1–4 см. Перистальтическая волна сопровождается сегментацией, вероятно, для того, чтобы подвергнуть пищевой комок максимальному перевариванию и абсорбции на определенном участке тонкого кишечника перед тем, как он переместится далее по ходу кишечника.

122. Вызываются ли сокращения тонкого кишечника каждой медленной волной?

Нет. Хотя медленные волны вызывают достаточную деполяризацию мембран гладкомышечных клеток тонкой кишки, чтобы достичь порога мышечного сокращения,

полноценное сокращение возникает только при наличии дополнительных потенциалов. Эти потенциалы, сопровождающиеся быстрой деполяризацией мембраны во время фазы деполяризации медленной волны, вызывают превышение порога активации клетки и сокращение гладкой мускулатуры через несколько миллисекунд. Дополнительные потенциалы содержит не каждая медленная волна. По этой причине сокращения тонкой кишки происходят с интервалами, кратными частоте медленных волн (проходящих каждые 5 секунд), т. е. через 5, 10, 15 или 20 секунд.



Медленные волны и дополнительные потенциалы действия из разных участков тонкого кишечника. Графики 1–6 последовательно отражают активность более дистально расположенных участков кишки. Линия на графиках 1–4 проведена по траектории медленной волны сокращения; видно расширение фазы плато медленной волны. Графики 5 и 6 показывают снижение частоты медленных волн в более дистальных отделах кишки. Быстрые колебания, возникающие на верхушках некоторых медленных волн, представляют собой дополнительные потенциалы действия (Приводится с разрешения из: Johnson L.R.: *Gastrointestinal Physiology*, 4th ed. St. Louis, Mosby, 1991.)

123. Как регулируется моторика тонкого кишечника?

Желудочно-кишечные гормоны и нервная система регулируют сократительную активность тонкого кишечника главным образом посредством дополнительных потенциалов определенной частоты и интенсивности. Гладкомышечные сокращения кишечника стимулируются парасимпатической и подавляются симпатической нервной системой. Нейрогенное расслабление гладкой мускулатуры кишечника осуществляется при участии VIP и окиси азота, тогда как перистальтические сокращения регулируются серотонином. Желудочно-кишечный пептид **мотилин** также играет важную физиологическую роль в инициации и модулировании распространения ММК вниз по кишечнику в том случае, если его уровень в плазме крови перед сокращением по каким-либо причинам оказывается повышен; введение мотилина извне может индуцировать ММК. Хотя на моторику тонкого кишечника воздействуют ЖК пептиды и нервы, его сократительная активность зависит не только от этих нейрогуморальных влияний. Доказательством этому служит формирование ММК и перистальтических волн в денервированном тонком кишечнике, что подчеркивает значение в регуляции этих процессов собственной нервной системы кишечника.

124. Что собой представляют ленты толстой кишки (*taeniae coli*)?

В отличие от тонкого кишечника, в котором внешний продольный мышечный слой непрерывен, волокна продольной мускулатуры толстого кишечника группируются в три полосы, называемые лентами (*taeniae coli*), простирающиеся от слепой до прямой кишки, где мышечный слой снова становится непрерывным.

125. Что такое гаустрации?

Толстый кишечник состоит из ряда мешкообразных расширений, называемых **гаустромами**, или **гаустрациями**. Происхождение этих структур неизвестно; возможно, они представляют собой скопления гладкой мускулатуры и связанные с ними складки слизистой. Гаустры концентрируются в участках локализации лент. Их наличие непостоянно, т. к. они исчезают во время сокращений толстого кишечника и вновь появляются после них, причем даже в другом, чем до сокращения, виде. Таким образом, гаустры имеют как анатомическое, так и функциональное происхождение.

126. Регулируется ли поступление пищевого комка из подвздошной кишки в слепую?

Да. Растяжение дистального отдела подвздошной кишки вызывает рефлекторное расслабление илеоцекального сфинктера, в результате чего пищевой комок продвигается в слепую кишку и далее в толстый кишечник. Кроме того, растяжение стенок толстой кишки вызывает рефлекторное сокращение сфинктера, препятствующее ретроградному движению содержимого просвета кишки обратно в тонкий кишечник.

127. Опишите сократительную активность толстого кишечника.

Сократительная активность гладких мышц толстого кишечника происходит преимущественно по сегментам, в связи с чем она обеспечивает главным образом перемещение содержимого просвета кишки. Эти сокращения продолжаются 12–60 с и, вероятно, способствуют образованию гаустр. Приблизительно от 1 до 3 раз в день по толстому кишечнику проходит перистальтическая волна, называемая **усиленной (форсированной) перистальтикой**, которая обеспечивает продвижение содержимого по направлению к прямой кишке. Во время усиленной перистальтики гаустрации и сегментарная активность толстого кишечника временно исчезают. Электрофизиологическое происхождение сегментарных и перистальтических сокращений толстого кишечника до конца не изучены, но показана их связь как с медленноволновой активностью, так и с дополнительными потенциалами.

128. Что собой представляет ретросфинктерный рефлекс?

В норме прямая кишка благодаря сегментарным сокращениям пуста, при этом внутренний анальный сфинктер тонически сокращен. Во время усиленной перистальтики стенки прямой кишки растягиваются, инициируя рефлекторное расслабление внутреннего анального сфинктера, тем самым способствуя продвижению фекалий в анальный канал. Расширение прямой кишки более чем на 25% инициирует афферентный импульс в центральную нервную систему, вызывая позыв к дефекации.

129. Опишите, каким образом регулируется акт дефекации.

Акт дефекации контролируется внешним анальным сфинктером. Он, в отличие от других сфинктеров ЖК тракта, частично состоит из поперечно-полосатых мышц. Этот сфинктер является произвольно управляемым и регулируется тазовым нервом (парасимпатическая нервная система) и подчревным сплетением (симпатическая нервная система). В ситуациях, когда акт дефекации невозможен, внешний анальный сфинктер сокращается; активность рецепторов прямой кишки уменьшается, подавляя позыв к дефекации; и внутренний анальный сфинктер снова тонически сокращается. Если акт дефекации возможен, внешний анальный сфинктер произвольно расслабляется, а продольные мышцы толстого кишечника и прямой кишки со-

кращаются, в то время как мышцы тазового дна расслабляются. Акту дефекации также могут способствовать сокращения грудных мышц и мышц брюшной стенки.

130. Как регулируется моторика толстого кишечника?

Хотя известно, что сегментарные и перистальтические сокращения, возникающие в хирургически изолированной ткани толстого кишечника, регулируются собственной нервной системой кишечника, также хорошо показано, что сократительную активность толстой кишки стимулируют и подавляют как парасимпатическая, так и симпатическая нервная системы. Парасимпатическая иннервация слепой, восходящей и поперечной ободочной кишки осуществляется посредством блуждающего нерва, а иннервация нисходящей ободочной и прямой кишки — с помощью тазового нерва. Симпатическая иннервация проксимальных отделов толстого кишечника осуществляется из верхнего мезентериального ганглия, а дистальных отделов кишки — из нижнего мезентериального ганглия и подчревного сплетения. В регуляции моторики толстого кишечника играют роль также желудочно-кишечные пептиды и другие нейротрансмиттеры, причем субстанция P и тахикинины стимулируют, а VIP и NO ингибируют сократительную активность гладкой мускулатуры ЖК тракта.

Избранная литература

1. Johnson L.R. (ed): *Gastrointestinal Physiology*, 4th ed. St. Louis, Mosby-Year Book 1991.
2. Johnson L.R. (ed): *Gastrointestinal Physiology*. In *Essential Medical Physiology*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.



ГЛАВА 6. ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Hershel Raff, Ph. D.

ПРИНЦИПЫ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

1. Что такое гормон?

Согласно классическому определению, гормон — это вещество, вырабатываемое в малых количествах, выделяемое в кровь и специфически действующее на расположенные на некотором расстоянии ткани-мишени, в которых содержатся **рецепторы** к нему. Гормон может также влиять на соседнюю ткань, расположенную в той же железе (**паракринно**), и воздействовать на ткань, которая его производит (**аутокринно**). Гормоны, кроме того, могут синтезироваться и выделяться в кровоток нервами (**нейрокринно**).

2. Перечислите основные функции организма, регулируемые гормонами.

- **Репродукция** (менструальный цикл, овуляция, сперматогенез, беременность, лактация).
- **Рост и развитие организма** (половая дифференциация, вторичные половые признаки, скорость роста).
- **Сохранение внутренней среды** (объем внеклеточной жидкости, кровяное давление, баланс электролитов, регуляция ионного состава плазмы, в частности, уровня кальция, поддержание запасов энергии, например в виде жира).
- **Выделение энергии** (накопление, распределение и выделение калорий; выработка тепла).
- **Поведение** (потребление пищи и воды, половое поведение, настроение).

3. Какова химическая структура классических гормонов и где они вырабатываются?

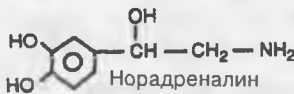
Химическая структура гормонов определяется местом их синтеза; в свою очередь, она определяет способ переноса кровью, механизм действия и скорость распада.

| | |
|-------------------------------|---|
| Производные тирозина | Мозговое вещество надпочечников — катехоламины (адреналин, норадреналин, допамин) |
| | Гормоны щитовидной железы (трийодтиронин [T ₃], тироксин [T ₄]) |
| Стероиды | Половые железы и плацента (тестостерон, эстрогены, прогестерон) Кора надпочечников (кортизол, альдостерон, андрогены надпочечников) |
| | Поступление с пищей, кожа/печень/почки — секостероиды (витамин D и его метаболиты) |
| Пептиды (< 20 аминокислот) | Задняя доля гипофиза (окситоцин, вазопрессин [антидиуретический гормон; АДГ]) Гипоталамус (тиреотропинрилизинг-гормон [ТРГ], соматостатин, гонадотропинрилизинг-гормон [ГТРГ]) Передняя доля гипофиза (меланоцитстимулирующий гормон [МСГ]) Желудочно-кишечный тракт (гастрин, соматостатин) |

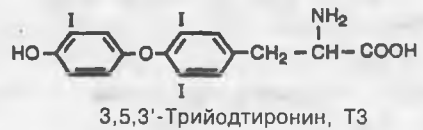
| | |
|---|---|
| <p>Протеины (> 20 аминокислот)</p> | <p>Гипоталамус (кортикотропинрилизинг-гормон [КРГ], рилизинг-гормон СТГ [РГ СТГ])</p> <p>Передняя доля гипофиза (адренотропный гормон [АКТГ], пролактин, СТГ)</p> <p>Эндокринная часть поджелудочной железы (инсулин, глюкагон, панкреатические полипептиды)</p> <p>Желудочно-кишечный тракт (холецистокинин, секретин)</p> <p>Плацента (хорионический соматомаммотропин)</p> <p>Паращитовидные железы/щитовидная железа (паратиреоидный гормон [ПТГ], кальцитонин)</p> <p>Многие другие (например сердце [предсердный натрийуретический пептид])</p> |
| <p>Гликопротеины</p> | <p>Передняя доля гипофиза (лютеинизирующий гормон [ЛГ], фолликулостимулирующий гормон [ФСГ], тиреотропный гормон [ТТГ])</p> <p>Плацента (хорионический гонадотропин человека [ХГЧ])</p> |

4. Приведите несколько примеров гормонов различных групп.

Амины



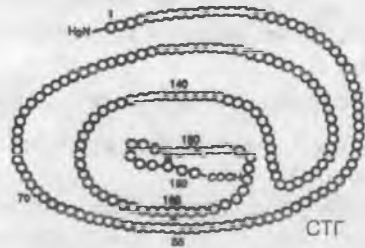
Гормоны щитовидной железы



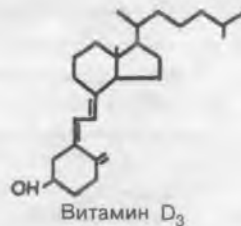
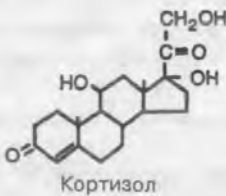
Полипептиды



Протеины



Стероиды



Примеры гормонов различных групп. Для белковых гормонов каждый кружок изображает аминокислоту, как это показано для полипептидного гормона. Структуры окситоцина и вазопрессина сходны. (Приводится с разрешения из: Griffin J.E., Ojeda S.R. (eds): Textbook of Endocrine Physiology, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1996, p. 7.)

5. Высвобождаются ли все гормоны в одинаковом ритме?

Ритмы выделения гормонов могут не совпадать. Гормоны могут выделяться в циркадном ритме; например, кортизол, максимум концентрации которого в крови приходится на 8 часов утра, а минимальная концентрация у животных, ведущих дневной образ жизни, отмечается около полуночи. Гормоны могут высвобождаться в ультрациркадном ритме, с несколькими регулярными периодами повышения концентрации в течение дня (например ЛГ); и даже иметь сезонные ритмы. Гормоны также могут выделяться главным образом после специфической стимуляции (например, выделение пролактина у матери при сосании груди ребенком).

6. Каковы основные принципы регуляции секреции гормонов?

Секреция большинства гормонов регулируется по механизму отрицательной обратной связи (по принципу работы термостата). Например, глюкогон стимулирует выработку глюкозы; увеличение концентрации глюкозы в плазме прекращает выработку глюкогона. В целом, регуляторная дуга с нечетным числом отрицательных связей регулируется по принципу отрицательной обратной связи. Если регуляторная дуга не имеет отрицательных связей (или количество связей четное), она регулируется по принципу положительной обратной связи (например, эстрогены стимулируют выделение ЛГ, который стимулирует выработку эстрогенов во время фазы повышения концентрации ЛГ во время менструального цикла).

7. Сопоставьте основные механизмы действия каждого класса гормонов.

Большинство гормонов действуют или через рецепторы на клеточной мембране, активирующие вторичных посредников, которые изменяют (увеличивают или уменьшают) функцию уже существующих клеточных компонентов (например насосов), или через внутриклеточные рецепторы, которые активируют транскрипцию определенных генов и трансляцию новых белков (то есть синтез новых клеточных компонентов [например, насосов]).

| ГОРМОН | ЛОКАЛИЗАЦИЯ РЕЦЕПТОРА | ВТОРИЧНЫЙ ПОСРЕДНИК | СКОРОСТЬ РАЗВИТИЯ ЭФФЕКТА |
|--------------|-----------------------|----------------------|---------------------------|
| Тиреоидный | Ядро | Транскрипция | Медленно |
| Стероидный | Цитоплазма | Транскрипция | Медленно |
| Пептиды | Клеточная мембрана | цАМФ/цГМФ | Быстро |
| Катехоламины | Клеточная мембрана | цАМФ/цГМФ | Быстро |
| Пептиды | Клеточная мембрана | IP ₂ /ДАГ | Быстро |

8. Назовите несколько типов рецепторов на клеточной мембране и приведите примеры гормонов-лигандов.

Семь-трансмембранный доменовый рецептор — типичный и хорошо изученный представитель мембранных рецепторов, детально описанный в биохимических исследованиях. Классическим образцом таких рецепторов может служить также β-адренорецептор (лиганд катехоламинов). Рецепторы этого типа взаимодействуют с другим семейством белков (G-белками), изменяющими активность аденилатциклазы и выработку цАМФ и запускающими классический каскад фосфорилирования, описанный в биохимии.

Активность протеинтирозинкиназы. Эти рецепторы (например рецепторы эпидермального фактора роста и инсулина) катализируют фосфорилирование тирозина на внутриклеточных белках.

Рецепторы, связанные с гуанилатциклазой. Эти рецепторы (например рецепторы предсердного натрийуретического пептида) вызывают образование вторичного посредника — цГМФ.

Супер-семейство цитокиновых рецепторов: с ними связываются такие гормоны, как гормон роста и пролактин; эти рецепторы активируют фосфорилирование тирозина, хотя по структуре они не имеют видимой гомологии с уже известными протеинкиназами.

9. Кратко опишите различия между вторичными посредниками, передающими сигнал от рецепторов с поверхности клетки.

Вторичные посредники быстро преобразуют и усиливают сигнал, образующийся при связывании гормона с рецептором на клеточной поверхности. К вторичным посредникам относятся цАМФ, цГМФ, система кальций — кальмодулин и система фосфатидилинозитол — диацилглицерил-инозитол-1,4,5-трифосфата (IP3). Детальное описание каждого из них можно найти в книгах Goodman [4] и Griffin and Ojeda [6]. Вкратце, несмотря на различие биохимической структуры, результат их действия оказывается примерно одинаковым и заключается в быстром взаимодействии с внутриклеточными элементами и подавлении или активации некоторых функций (например фермента, насоса, изменения мембранного потенциала, выделения кальция).

10. Перечислите и кратко опишите некоторые типы внутриклеточных рецепторов.

Действие внутриклеточных рецепторов реализуется главным образом с помощью изменения экспрессии генов. Поэтому их действие развивается медленнее, чем у рецепторов клеточной мембраны, быстро активирующих вторичные посредники. **Стероиды и гормоны щитовидной железы** связываются или с цитоплазматическими рецепторами, которые переносят их в ядро, или с внутриядерными рецепторами. Связывание стероидов с рецепторами либо высвобождает комплекс из белков теплового шока (например, так действуют стероиды надпочечников и половых желез), либо непосредственно активирует рецептор, который уже связан с соответствующим участком ДНК, реагирующим на гормон (например, так действует гормон щитовидной железы, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Другой способ заключается в том, что активированные рецептор и лиганд формируют комплекс (например гомодимер), который связывается со специфическим участком ДНК и активирует транскрипцию определенного гена (выработку мРНК). Это повышение количества специфической мРНК обеспечивает синтез (трансляцию) определенных белков (например ферментных насосов).

11. Назовите общие свойства метаболизма (клиренса) гормонов.

1. Метаболизм гормонов происходит в плазме; обычно метаболизируются только свободная (несвязанная) часть циркулирующего гормона.

2. Метаболический клиренс обратно пропорционален количеству (в процентах) общего гормона, циркулирующего в связанной форме. Гормон щитовидной железы метаболизируется медленно (имеет длительный период полужизни), поскольку более чем на 99,6% находится в крови в связанном состоянии. Белок, связывающий гормон в плазме, защищает его от метаболизма, поскольку биологической активностью обладает и может разрушаться только свободный гормон.

3. Внутри каждого класса гормонов метаболический клиренс также обратно пропорционален степени связывания с белками в плазме. Например, стероидный гор-

мон кортизол циркулирует в крови на 95% в связанном состоянии, и его метаболический клиренс более медленный, чем у альдостерона, только 15% которого циркулируют в связанном состоянии.

12. Обсудите основные механизмы развития эндокринных заболеваний.

В целом, большинство гормональных заболеваний развиваются вследствие уменьшения или повышения (относительного или абсолютного) выработки гормона.

Гипопродукция

Первичная гипопродукция обусловлена утратой функции железы, способной вырабатывать активный гормон. Например, разрушение обоих надпочечников (первичная недостаточность надпочечников).

Вторичная гипопродукция обусловлена утратой регуляторного гормона, который в норме стимулирует выработку железой активной формы данного гормона. Например, при гипопитуитаризме нарушается выработка тропных гормонов гипофиза (например АКТГ), которые поддерживают нормальное функционирование желез (например надпочечников).

Относительная гипопродукция обычно наблюдается при дефекте рецептора (мутации), при котором реакция в клетке-мишени не развивается даже при наличии гормона. Примером может служить тестикулярная феминизация, при которой у плода с мужским генотипом (XY) имеется мутация рецепторов к тестостерону и, как следствие утраты андрогенной активности, развивается женский фенотип. Другим примером служит псевдогипопаратиреоз, при котором, несмотря на нормальный или повышенный уровень ПТГ, клетки-мишени не реагируют на него.

Гиперпродукция

Первичная гиперпродукция обычно наблюдается при новообразовании (опухоль), возникающем из популяции клеток, которые в норме вырабатывают гормон; при этом гормон вырабатывается в избытке, несмотря на любые эндогенные сигналы прекратить его продукцию. Примером служит аденома коры надпочечников, которая вырабатывает кортизол даже при отсутствии АКТГ.

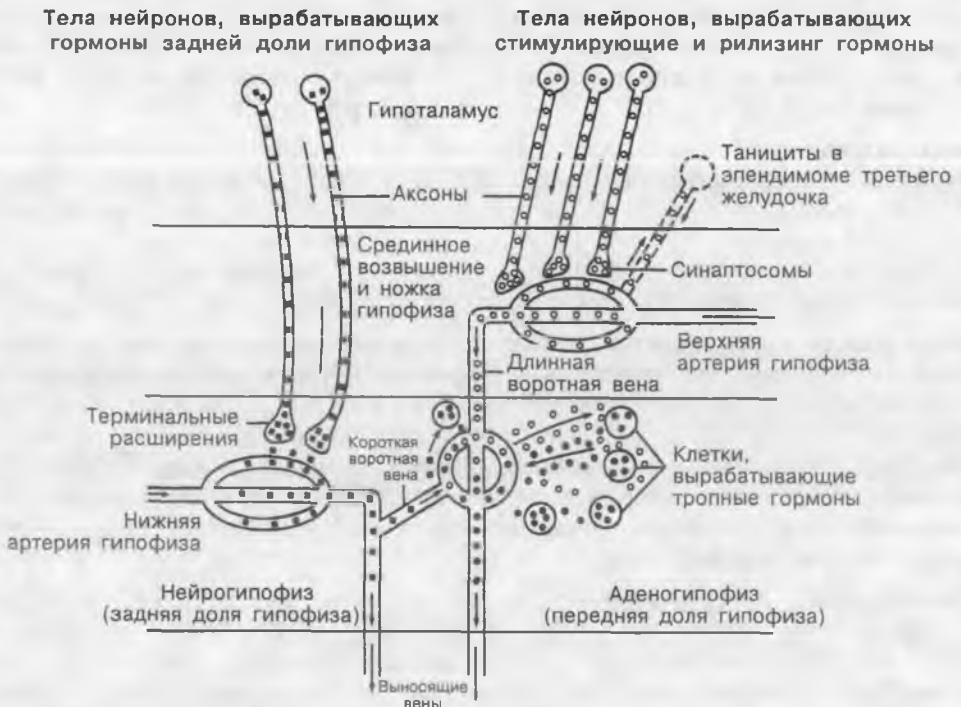
Вторичная гиперпродукция развивается вследствие избыточной стимуляции желез-мишени. В качестве примера можно привести опухоль из нормальных клеток гипофиза, секретирующую слишком большие количества тропных гормонов (например АКТГ), из-за чего во всех отношениях нормальная кора надпочечников начинает вырабатывать кортизол в избытке. Другим примером служит вторичный гиперпаратиреоз, когда кальций, подавляющий выделение ПТГ, не абсорбируется должным образом в желудочно-кишечном тракте, и для улучшения его всасывания значительно увеличивается выделение ПТГ.

Относительная гиперпродукция развивается вследствие мутации рецепторов или компонентов клеток, приводящей к их активации. Следовательно, функция желез-мишеней активируется даже при отсутствии обычной гормональной стимуляции. Примером активации вследствие мутации служит синдром Лидла (Liddle), при котором происходит существенная активация натриевых каналов почечных эпителиальных клеток, что клинически напоминает гиперальдостеронизм, даже если уровень альдостерона невысок.

ФИЗИОЛОГИЯ ГИПОФИЗА

13. Опишите функциональную анатомию гипоталамо-гипофизарного взаимодействия.

Регуляция выделения гормонов передней и задней долями гипофиза представляет собой классический пример **нейроэндокринной** системы. Регуляцию активности **передней доли гипофиза** (аденогипофиз, *pars distalis*) осуществляют рилизинг или подавляющие (гипофизотропные) гормоны гипоталамуса, которые синтезируются в мелкоклеточных нейронах, тела которых расположены в ядрах гипоталамуса (обычно медиальных ядрах, например в аркуатном и медиальном паравентрикулярном). Нервные импульсы к телам этих клеток усиливают или подавляют выделение стимулирующих (рилизинг) или ингибиторных гормонов, которые выделяются нервными окончаниями в капилляры срединного возвышения. Они попадают в длинные воротные сосуды и переносятся в переднюю долю гипофиза, где стимулируют или подавляют выделение гормонов передней долей гипофиза. **Задняя доля гипофиза** (нейрогипофиз, *pars nervosa*) выделяет гормоны непосредственно в кровоток из аксонов гигантоклеточных нейронов, локализованных в супраоптическом и паравентрикулярном (латеральном) ядрах гипоталамуса. Импульсация к телам этих клеток вызывает увеличение или уменьшение выделения гормонов задней доли гипофиза (вазопрессин или окситоцин) в капилляры.



Функциональная анатомия гипоталамо-гипофизарного взаимодействия и его кровоснабжение. Стрелками показано направление движения гормонов. Задняя доля гипофиза получает кровь непосредственно из артерии, тогда как кровоснабжение передней доли гипофиза (с которым передаются стимулирующие и подавляющие факторы из гипоталамуса) осуществляется главным образом через воротную систему. (Приводится с разрешения из: Genuth S.M.: The endocrine system. In: Berne R.M., Levy M.N. (eds): Physiology, 3rd ed. St. Louis, Mosby 1993.)

ПЕРЕДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА

14. Какие гормоны выделяет передняя доля гипофиза?

Гликопротеины (α -субъединицы идентичны; специфичность обеспечивается β -субъединицами).

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин): стимулирует синтез и выделение гормонов щитовидной железы.

Гонадотропины: ЛГ и ФСГ.

У женщин: стимулируют деятельность яичников и стероидогенез.

У мужчин: стимулируют деятельность яичек и стероидогенез.

Соматомаммотропины (одинарная пептидная цепь с дисульфидными связями).

СТГ (соматотропин): стимулирует рост (через инсулиноподобный фактор роста I [ИФР-I]) и обладает контринсулярным действием.

Пролактин (маммотропин): поддерживает лактацию.

Семейство проопиомеланокортина (ПОМК) (предшественник мелких пептидов, образующихся путем посттрансляционного процессинга).

АКТГ: стимулирует рост надпочечников и стероидогенез.

β -липотропин, β -эндорфин: физиологические функции выяснены не до конца.

МСГ: приспособительное потемнение кожи у низших животных, темная кожа у человека при больших концентрациях; физиологическая роль не определена.

15. Приведите факторы (гипофизотропные гормоны), регулирующие секреторную функцию передней доли гипофиза.

- **Кортикотропинрилизинг-гормон (КРГ)** стимулирует синтез ПОМК и секрецию АКТГ.
- **РГ ЛГ** стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ.
- **РГ СТГ** стимулирует выделение СТГ.
- **Соматостатин** (фактор, подавляющий выделение соматотропина) подавляет секрецию СТГ.
- **Пролактинстимулирующий фактор**, вероятно, существует, но его точная структура не определена.
- **Пролактинингибирующий фактор** (допамин) подавляет выделение пролактина.
- **Тиреотропинрилизинг-гормон** стимулирует секрецию ТТГ и пролактина.

16. Какова общая схема регуляции секреции гормонов передней доли гипофиза?

Прямая связь. Классическим примером может служить регуляция выделения АКТГ. Нервные импульсы, приходящие в гипоталамус, увеличивают (или уменьшают) выделение гипоталамического стимулирующего (или подавляющего) гормона в длинную воротную систему. Эти гормоны переносятся в переднюю долю гипофиза, где увеличивают (или уменьшают) выделение тропного гормона (гормонов). Тропные гормоны попадают в систему кровообращения и влияют на железы-мишени. Железы-мишени высвобождают гормоны, которые оказывают системное действие.

Обратная связь. Железа-мишень ограничивает свою собственную возможность высвободить гормоны по дуге **отрицательной обратной связи** на уровнях гипофиза, гипоталамуса или даже нервной импульсации к гипоталамусу. Влияния по обратной связи, опосредованные гормонами желез-мишеней, называются длинными петлями.

Примером короткой петли обратной связи служит подавление функций гипоталамуса тропными гормонами гипофиза. Примером ультракороткой петли обратной связи служит подавление функций гипоталамуса гипоталамическими факторами.

17. Происходит ли регуляция секреции всех гормонов передней доли гипофиза по единому образцу?

Нет, каждому свойственен собственный путь. Иногда проще запомнить исключения из общей схемы (выделены жирным шрифтом):

| | |
|---|--|
| Кортикотропин-РГ—АКТГ—кортизол | Классическая система |
| РГ СТГ/соматостатин-СТГ-ИФР-I | Двойственное (стимулирующее [РГ СТГ] и ингибирующее [соматостатин]) действие гипофизотропных гормонов |
| Тиреотропин-РГ—ТТГ—Т ₃ /Т ₄ | Основное действие отрицательной обратной связи тиреоидного гормона приходится на гипофиз (подавление ТТГ) |
| РГ ЛГ — ЛГ/ФСГ — яички | Два гипофизарных гормона (параллельная система) ЛГ и ФСГ регулирует один гипоталамический фактор |
| РГ ЛГ — ЛГ/ФСГ — яичники | Петля положительной обратной связи эстрогенов оказывает действие на ЛГ в течение менструального цикла |
| Допамин — пролактин | Главным образом, ингибирующий гипофизотропный контроль (допамин подавляет выделение пролактина) |



Классическая модель регуляции прямой и обратной связью секреции гормонов передней доли гипофиза. Высвобождающие (XRH) и подавляющие (XIH) гормоны гипоталамуса достигают передней доли гипофиза через воротные вены и оказывают стимулирующее или подавляющее действие на выделение тропных гормонов гипофиза (ХТН). ХТН затем действуют на железы-мишени, стимулируя выделение гормонов периферических желез (Х). Х ингибируют ХТН непосредственно либо путем подавления XRH или стимуляции XIH (длинная петля отрицательной обратной связи). ХТН может подавлять XRH или стимулировать XIH (короткая петля отрицательной обратной связи). Предполагают даже, что XRH может ингибировать сам себя (ультракороткая петля отрицательной обратной связи). (Приводится с разрешения из: Genuth S.M.: The endocrine system. In: Berne R.M., Levy M.N. (eds): Physiology, 3rd ed. St. Louis, Mosby 1993.)

18. Дайте определение гипопитуитаризма.

Гипопитуитаризмом называют снижение функции передней доли гипофиза (хотя секреторная активность задней доли гипофиза также может уменьшаться). Причинами гипопитуитаризма могут быть:

| | | |
|--------------------|------------------|----------------|
| Инвазивные опухоли | Повреждение | Инфекция |
| Инфаркт | Иммунологический | Изолированный |
| Инфильтрация | Ятрогенный | Идиопатический |

19. Что подразумевают под изолированным гипопитуитаризмом?

Отсутствуют только один или два гормона передней доли гипофиза. Примерами могут быть недостаточность СТГ (карликовость), недостаточность гонадотропинов (синдром Кальмана, анорексия) и изолированная недостаточность АКТГ.

20. Приведите примеры повышения активности (гиперфункции) передней доли гипофиза.

Опухоли **лактотрофных клеток**, которые синтезируют пролактин, могут привести к **гиперпролактинемии**. При этом подавляется выделение ЛГ и ФСГ, у мужчин развивается гипогонадизм, а у женщин — аменорея. Сдавнение ножки гипофиза, при котором может нарушаться поступление к лактотрофам дофамина, подавляющего их активность, способствует повышению уровня пролактина, хотя обычно не до такого высокого уровня, как при пролактинсекретирующих опухолях.

ЗАДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА — ВАЗОПРЕССИН

21. Что такое аргинин вазопрессин?

Вазопрессин представляет собой нейрогормон, синтезируемый и выделяемый нервами. Это **нонапептид** с дисульфидной связью между 1 и 6 аминокислотами; он имеет вид кольца с аминокислотным хвостом. По структуре напоминает окситоцин (см. вопрос 4).

22. Почему вазопрессин также называют антидиуретическим гормоном (АДГ)?

Эти названия описывают оба его основных механизма действия. Он является сильным **вазоконстриктором**, отсюда название **вазопрессин**. Даже при низкой концентрации в плазме он усиливает пассивную реабсорбцию воды в почечных канальцах, отсюда название **антидиуретический**, поскольку этот эффект вызывает концентрирование мочи.

23. Какими другими важными свойствами обладает вазопрессин?

Вазопрессин влияет на центральную нервную систему, улучшая память; может участвовать в свертывании крови; хорошо известно его **потенцирующее** действие на выделение АКТГ кортикотропинрилизинг-гормоном (гипофизотропный эффект).

24. Опишите регуляцию выделения вазопрессина (см. рисунок на следующей странице).

Регуляция по осмоляльности

На увеличение осмоляльности реагируют **осморецепторы**, расположенные в участке передней доли гипоталамуса, не закрытом гематоэнцефалическим барьером. Это позволяет им реагировать на минимальные изменения осмоляльности плазмы (обычно на изменения концентрации натрия). Сигнал от осморецепторов поступает в **гигантоклеточные нейроны**, синтезирующие вазопрессин, которые расположены главным образом в супраоптическом (SON) и латеральном паравентрикулярном (PVN) ядрах гипоталамуса. Эти нейроны имеют длинные аксоны, которые оканчиваются

ваются на капиллярах задней доли гипофиза и при деполяризации высвобождают там вазопрессин; затем он попадает в системный кровоток. Вазопрессин увеличивает пассивную реабсорбцию воды в почках, уменьшая, таким образом, осмоляльность плазмы. Вазопрессин не вызывает образования новых молекул воды; он только предотвращает потерю воды почками. Возникающая при гиперосмоляльности повышенная активность осморцепторов также вызывает жажду.

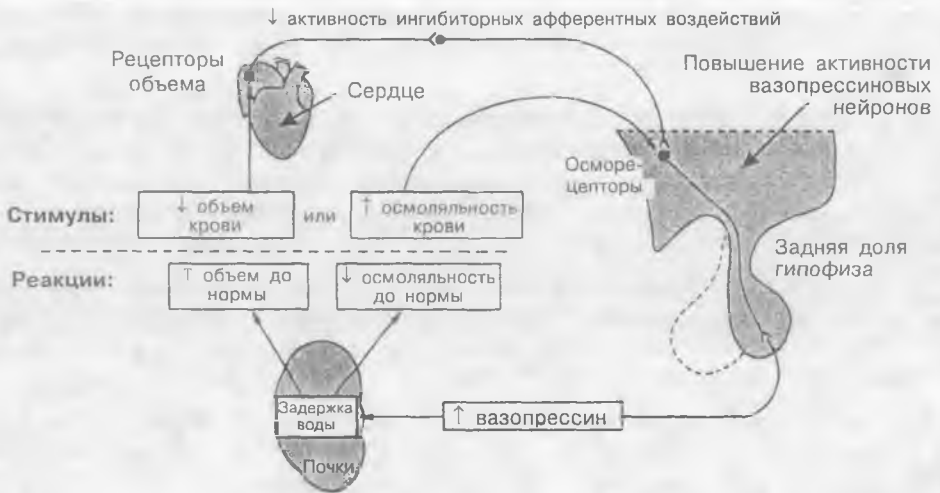
Неосмотические стимулы

Регуляция объема циркулирующей крови. Небольшое снижение объема циркулирующей крови улавливается барорецепторами низкого давления в сердце как уменьшение конечного диастолического объема/давления/растяжения стенки. Импульсация от этих афферентных рецепторов в гипоталамус приводит к повышению концентрации вазопрессина (который увеличивает реабсорбцию воды) и к относительно увеличению объема плазмы.

Другие регуляторные факторы. Выделение вазопрессина увеличивают артериальная гипотония (через барорецепторы), гиперкапния (через центральные и периферические хеморецепторы), гипоксия (через хеморецепторы артерий), боль (через ноцицепторы) и тошнота.

25. Дайте определение несахарного диабета (*diabetes insipidus*).

Diabetes ("сифон" — избыток мочи) *insipidus* (безвкусный — гипоосмотический) характеризуется избыточной экскрецией свободной воды (полиурия, гипоосмотическая моча), причиной которого является либо снижение секреции вазопрессина, либо неспособность почек реагировать на него. Следовательно, это неосмотический диурез (в отличие от диуреза при сахарном диабете).



Два основных способа регуляции секреции вазопрессина. Увеличение осмоляльности крови стимулирует выделение вазопрессина, что повышает пассивную реабсорбцию воды в почках (задержка воды позволяет разбавить плазму). Снижение объема циркулирующей крови стимулирует выделение вазопрессина через барорецепторы низкого давления, расположенные в сердце, что способствует повышению объема плазмы путем увеличения реабсорбции воды в почках. Повышение осмоляльности приводит к усилению жажды (на схеме не представлено), тем самым увеличивая потребление воды. (Приводится с разрешения из: Hedge G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: *Clinical Endocrine Physiology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987.)

26. Перечислите типы несахарного диабета.

- **Центральный (гипофизарный; нейрогенный) несахарный диабет** развивается вследствие полной или частичной утраты способности синтезировать или высвобождать вазопрессин. Это приводит к невозможности концентрировать мочу. Потеря свободной воды ведет к повышению осмоляльности плазмы. Гиперосмоляльность не обеспечивает достаточного повышения концентрации вазопрессина, но обычно усиливает жажду. При центральном несахарном диабете потребление и выделение воды значительно увеличиваются, но осмоляльность плазмы обычно нормальная (нормонатриемия). Выраженная гиперосмоляльность появляется только при ограничении потребления воды.
- **Нефрогенный (почечный) несахарный диабет** развивается при неспособности почек реагировать на вазопрессин. В этом случае также повышаются осмоляльность (гипернатриемия) и уровень вазопрессина, но почки не могут адекватно реагировать на эти изменения.

27. Существует ли заболевание, сопровождающееся повышением концентрации вазопрессина?

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) представляет собой гиперпродукцию вазопрессина, которая не обусловлена гиперосмоляльностью или неосмотической стимуляцией (например болью, тошнотой). Гиперпродукция вазопрессина (обычно при опухоли легкого) приводит к избыточной реабсорбции воды, увеличению объема плазмы (с гипоосмоляльностью) и гипонатриемии (низкая концентрация натрия в плазме).

НАДПОЧЕЧНИКИ

28. Опишите функциональное деление надпочечников на зоны.

Надпочечники состоят из следующих слоев:

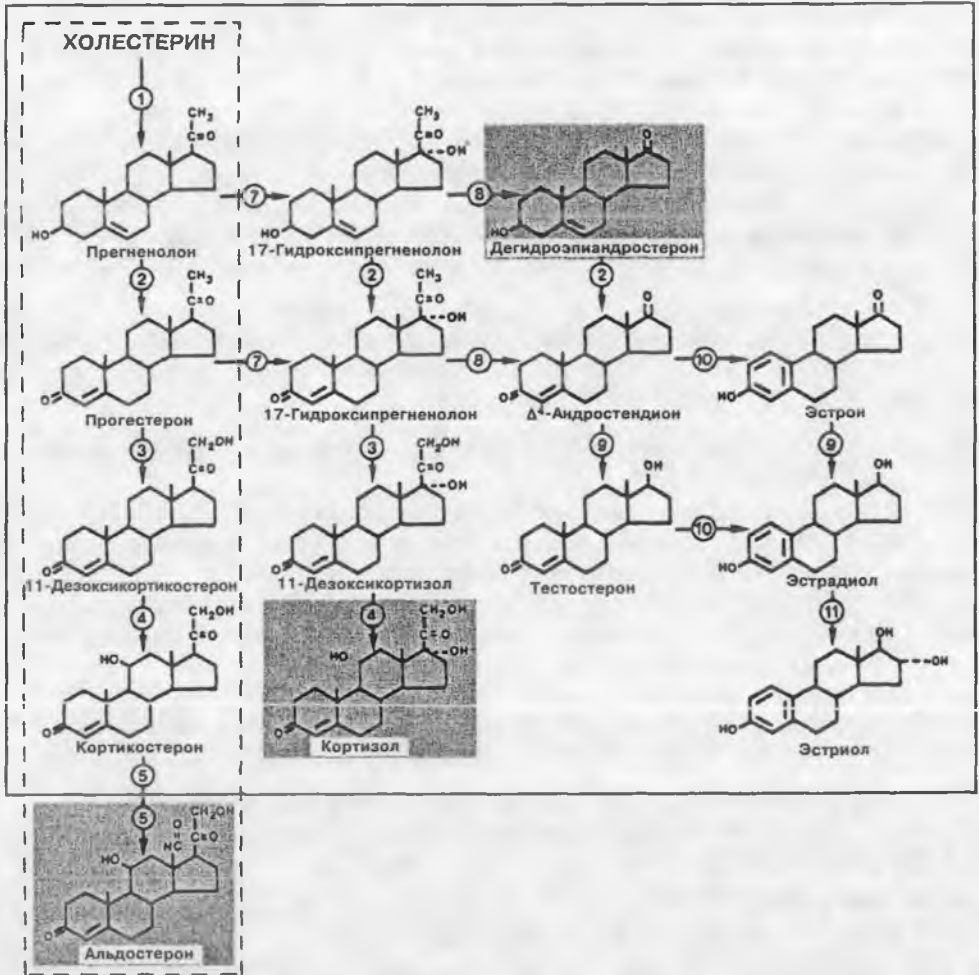
- Наиболее удаленный от центра слой — капсула.
- Следующий слой — кора надпочечников, составляющая приблизительно 90% их массы и синтезирующая стероидные гормоны.
- Внутренний слой — центральная часть надпочечника — мозговое вещество, регулируемое главным образом вегетативной нервной системой и выделяющее катехоламины.

КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

29. Опишите гистологическое строение коры надпочечников.

Это классический пример соответствия строения функциональным зонам. Снаружи находится **клубочковая зона**, в которой синтезируется и секретируется минералокортикоид **альдостерон**. Внутри от нее находится **пучковая зона**, в ней секретируется в основном глюкокортикоид **кортизол**. Внутри расположена **сетчатая зона**, в ней секретируется основной андроген надпочечников **дегидроэпиандростерон (ДЭА)**. Пучковую и сетчатую зоны часто рассматривают совместно, так как в них секретируется некоторое количество кортизола и ДЭА.

30. Диаграмма пути синтеза стероидных гормонов надпочечниками.



Механизм стероидогенеза в клубочковой зоне (пунктирная линия в рамке), где вырабатывается альдостерон, и в пучковой зоне (сплошная рамка), где вырабатываются кортизол и андрогены надпочечников. Основные продукты секреции заштрихованы. (Приводится с разрешения из: Hedge G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: *Clinical Endocrine Physiology*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987.)

Ферменты:

1. Фермент, расщепляющий боковые цепи (P-450_{sc}). Лимитирующий этап синтеза определяется скоростью переноса холестерина в митохондрии.
2. 3β-Гидроксистероиддегидрогеназа (3β-ГСД).
3. 21-Гидроксилаза (P-450_{c21}).
4. 11β-Гидроксилаза (P-450_{c11β}) в пучковой зоне (изображена в сплошной рамке).

4–6. Альдостеронсинтаза ($P-450_{c11AS}$) в клубочковой зоне (изображена в пунктирной рамке). При обычных условиях пучковая и сетчатая зоны неспособны вырабатывать альдостерон.

7. 17α -Гидроксилаза ($P-450_{c17}$) находится только в пучковой и сетчатой зонах (клубочковая зона не вырабатывает кортизол).

8. $17,20$ -Лиаза ($P-450_{c17}$). Этапы 7 и 8 катализируются одним и тем же ферментом. Этап 8 в стероидогенезе необходим для перехода к синтезу андрогенов и эстрогенов.

9. 17 -Гидроксистероид дегидрогеназа (17 -ГСД).

10. Ароматаза.

11. 16α -Гидроксилаза.

31. Как осуществляется первичная регуляция синтеза кортизола?

Выделение АКТГ гипофизом может как быстро повышать синтез кортизола, так и длительно поддерживать сохранение размера и функции надпочечников. АКТГ связывается со специфическими рецепторами на клеточной поверхности, которые через гуаниннуклеотидсвязывающий белок стимулируют аденилатциклазу. Это приводит к повышению уровня цАМФ, который стимулирует протеинкиназу А. Протеинкиназа А способствует увеличению переноса холестерина из цитозоля в митохондрии, где расположен первый фермент расщепления боковых цепей ($P-450_{scr}$). Следовательно, лимитирующим этапом стероидогенеза является перенос холестерина в митохондрии.

32. Как осуществляется первичная регуляция синтеза альдостерона?

Первичная регуляция синтеза альдостерона обеспечивается множеством стимулирующих и подавляющих веществ. Классически, образцом вещества, повышающего секрецию альдостерона, считают ангиотензин II. Ангиотензин II связывается с рецепторами в клетках клубочковой зоны, которые через гуанозинсвязывающий белок активируют фосфолипазу С. Фосфолипаза С катализирует выработку второго посредника, который активирует перенос холестерина в митохондрию как непосредственно, так и косвенно — активируя высвобождение внутриклеточного кальция.

33. Являются ли кортизол и альдостерон наиболее мощными глюкокортикоидом и минералокортикоидом?

Они являются наиболее мощными эндогенными стероидами в своих группах. Существуют более активные синтетические стероиды, например глюкокортикоиды дексаметазон, преднизолон и триамсинолон и минералокортикоид 9α -фторкортизол. Более того, биологической активностью обладают также некоторые промежуточные продукты эндогенного стероидогенеза, например кортикостерон (обладает как глюкокортикоидной, так и минералокортикоидной активностью) и дезоксикортикостерон (обладает главным образом минералокортикоидной активностью). Последний при недостаточности $P-450_{c11\beta}$ может стать причиной развития гипертонии.

34. Как стероиды надпочечников переносятся кровью?

Стероиды циркулируют в свободной (растворенной) и связанной с белками-переносчиками форме. Содержание в плазме свободных и связанных с переносчиками стероидов находится в равновесии. Примерно 95% кортизола циркулирует в связан-

ной форме, главным образом, с кортикостероидсвязывающим белком (КСБ) — переносчиком, обладающим высоким аффинитетом/низкой емкостью, и с альбумином — переносчиком с низким аффинитетом/высокой емкостью. Свободная форма биологически активна и может метаболизироваться.

35. Перечислите физиологические эффекты кортизола.

| | |
|-----------------------------|---|
| Центральная нервная система | Подавление выделения кортикотропинрилизинг-гормона и вазопрессина. Повышается при приеме пищи |
| Сердечно-сосудистая система | Поддерживает способность реагировать на вазоконстрикторы |
| Печень | Усиливает глюконеогенез (синтез глюкозы) |
| Легкие | Необходим для созревания легких и продукции сурфактанта у плода |
| Гипофиз | Подавляет синтез и секрецию АКТГ |
| Почки | Увеличивает скорость клубочковой фильтрации |
| Кости | Усиливает резорбцию/снижает остеобразование |
| Мышцы | Усиливает катаболизм белков (увеличивает количество предшественников глюконеогенеза) Уменьшает чувствительность к инсулину (снижает утилизацию глюкозы) |
| Иммунная система | Иммуносупрессор (фармакологический?) |
| Соединительная ткань | Снижает активность фибробластов и синтез коллагена |

Хорошо известно, что недостаточность кортизола опасна для жизни, и ее нужно как можно быстрее корригировать. Точного биологического обоснования этому нет, но полагают, что основным фактором является способность поддерживать артериальное давление и объем крови. Возможно, некоторые из вышеупомянутых влияний относятся только к использованию гормона в фармакологических дозах.

36. Почему кортизол называется глюкокортикоидом?

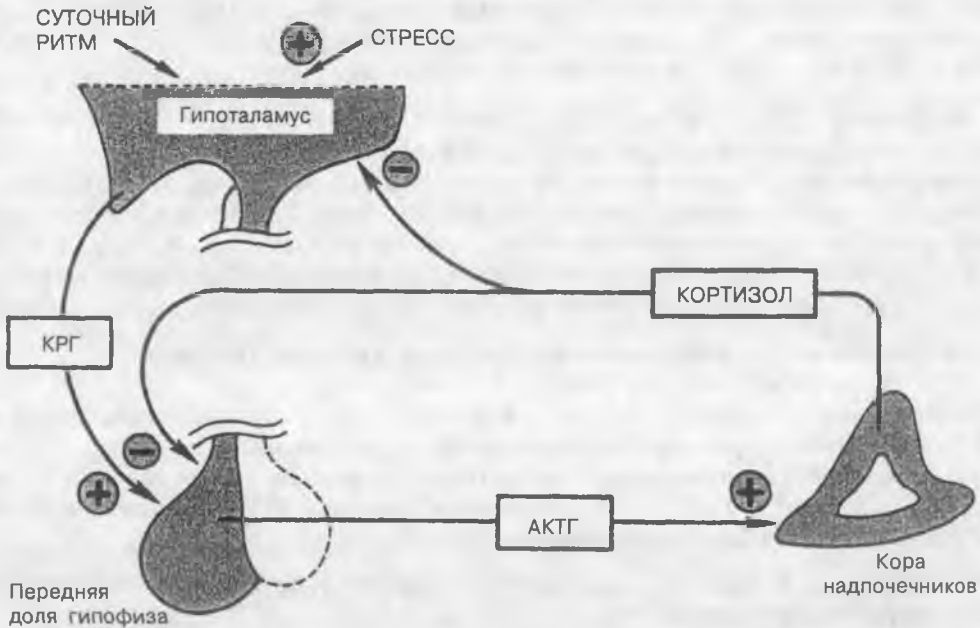
Кортизол способен вызывать длительное увеличение содержания глюкозы в крови (гипергликемия) двумя основными способами. Во-первых, кортизол увеличивает выработку глюкозы печенью (глюконеогенез). Для синтеза глюкозы в печени используются аминокислоты из мышечной ткани и глицерин из жира; поэтому кортизол является катаболическим гормоном. Во-вторых, кортизол блокирует вызываемое инсулином поглощение глюкозы мышцами и жировой тканью, не позволяя концентрации глюкозы в плазме уменьшаться. Сочетание усиления глюконеогенеза и уменьшения стимулируемого инсулином поглощения глюкозы приводит к гипергликемии. Полагают, что этот механизм имеет большое значение для сохранения нормального уровня глюкозы в плазме при длительном голодании.

37. Как синтезируется АКТГ?

АКТГ синтезируется кортикотрофами гипофиза в составе крупной молекулы-предшественника, проприомеланокортина. Посттрансляционный процессинг АКТГ приводит к образованию крупного (22 килодальтон) предшественника, из которого вырабатывается АКТГ. Из проприомеланокортина образуется также β -липотропин (β -LPH), который в дальнейшем расщепляется до γ -липотропина (γ -LPH) и β -эндорфина. В молекуле АКТГ содержится последовательность аминокислот, сходная с меланоцитстимулирующим гормоном; поэтому при повышении

в плазме уровня АКТГ (например при первичной надпочечниковой недостаточности, синдроме Нельсона) может потемнеть кожа.

38. Нарисуйте схему регуляции секреции кортизола.



Регуляция в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. Знаком “+” отмечено, что стресс оказывает стимулирующее воздействие на секрецию КРГ, что КРГ стимулирует выделение АКТГ и что АКТГ стимулирует выделение кортизола (петля прямой связи). Знаком “-” отмечено, что кортизол подавляет выделение КРГ и АКТГ (отрицательная обратная связь). (Приводится с разрешения из: Hedge G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987.)

39. Опишите четыре основных элемента системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.

1. **Нервная стимуляция гипоталамуса.** Мелкоклеточные нейроны, вырабатывающие КРГ, расположены главным образом в медиальных паравентрикулярных нейронах. Они получают импульсы от различных источников, включая ноцицептивные пути (например при боли, ожогах), лимбическую систему (например при тревоге) и другие гипоталамические ядра (например циркадные ритмы, при голодании, при гипогликемии) и через афферентные сигналы из ядер солитарного тракта в стволе мозга (при гипотонии, при гипоксии).
2. Секреция в воротную сосудистую систему **КРГ**, стимулирующего выделение **АКТГ**.
3. Секреция из гипофиза в системное кровообращение **АКТГ**, стимулирующего синтез и выделение кортизола. Длительное повышение уровня АКТГ вызывает гипертрофию надпочечников. Напротив, длительное подавление секреция АКТГ (при

вторичной недостаточности надпочечников, при кортикостероидной терапии) приводит к атрофии надпочечников.

4. Отрицательная обратная связь. Выделяемый надпочечниками кортизол оказывает множество системных воздействий. Кроме того, он ограничивает собственное выделение путем подавления чувствительности АКТГ к КРГ (в гипофизе), подавляя выделение КРГ (в гипоталамусе) и подавляя нервную стимуляцию гипоталамуса (например посредством лимбической системы).

40. Опишите циркадные колебания уровня кортизола.

У большинства людей с дневным образом жизни (бодрствование в течение дня/сон ночью) пик концентрации кортизола приходится на 8 часов утра, а снижение концентрации до минимальной наступает около полуночи. Увеличение концентрации кортизола рано утром частично может быть обусловлено отсутствием приемов пищи в течение ночи. У людей, постоянно ведущих ночной образ жизни (например, рабочие третьей смены), характер выделения кортизола изменен.

41. Можно ли классифицировать стимулы системы гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников?

Все эти стимулы описываются словом **стресс**. Стрессу трудно дать определение, но в целом его можно разделить на две категории: **нейрогенный** (например, тревога, боль, психологические нарушения) и **системный** (гипотония, гипогликемия, гипоксия). Эти категории произвольны, и величину реакции АКТГ на определенные стимулы часто бывает трудно предсказать.

42. Назовите важнейшие нарушения в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников.

- А. Недостаточность коры надпочечников (недостаточное количество кортизола).**
1. Первичная (утрата функции надпочечников, например при болезни Аддисона).
 2. Вторичная (атрофия коры надпочечников в результате длительного подавления выработки АКТГ).
- Б. Синдром Кушинга (избыток глюкокортикоидов).**
1. АКТГ-зависимый (АКТГ запускает гипертрофию надпочечников).
 - а. Болезнь Кушинга (АКТГ выделяется гипофизом, обычно микроаденомой).
 - б. Синдром эктопической продукции АКТГ (АКТГ выделяется не гипофизом, а, чаще всего, опухолями).
 2. Не зависящий от АКТГ.
 - а. Надпочечниковый (автономная секреция из аденомы или карциномы надпочечников).
 - б. Ятрогенный/искусственный (терапия глюкокортикоидами).
- В. Недостаточность ферментов коры надпочечников — врожденная гиперплазия надпочечников.**
1. 21-Гидроксилазы (вирилизация, форма с потерей соли).
 2. 11 β -Гидроксилазы (гипертония).
 3. 3 β -Гидроксистероиддегидрогеназы (форма с потерей соли).
 4. 17 α -Гидроксилазы (гипертония).

43. Каковы симптомы первичной надпочечниковой недостаточности?

| | | |
|--------------|-------------|------------------|
| Слабость | Анорексия | Гиперпигментация |
| Утомляемость | Потеря веса | Гипотония |

44. Каковы причины недостаточности надпочечников?

Первичная недостаточность надпочечников обычно развивается при аутоиммунном или туберкулезном разрушении надпочечника. **Вторичная недостаточность надпочечников** обычно наблюдается при гипопитуитаризме. К ней также приводит внезапное прекращение длительной терапии глюкокортикоидами, поскольку при такой терапии подавляется система гипоталамус — гипофиз — надпочечники (отрицательная обратная связь).

45. Как диагностируют недостаточность надпочечников?

Диагноз уточняют с помощью быстрой пробы с введением АКТГ (косинтропина). При первичной недостаточности надпочечников введение экзогенного АКТГ вызывает слабое выделение кортизола. При **существенной** вторичной недостаточности надпочечников экзогенный АКТГ вызывает слабое выделение кортизола, поскольку кора надпочечников атрофирована вследствие длительного отсутствия тропного влияния АКТГ. Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной недостаточности надпочечников обычно достаточно измерить уровень АКТГ в плазме (при первичной недостаточности надпочечников уровень АКТГ повышен; при вторичной низкий или нормальный).

Очень важно, что при вторичной недостаточности надпочечников уровень АКТГ может быть нормальным. Это имеет диагностическое значение при других проявлениях гипопитуитаризма (например гипогонадотропный гипогонадизм, вторичная гипопункция щитовидной железы). В норме при низком уровне кортизола содержание АКТГ должно повышаться. Поскольку уровень АКТГ **не повышается** и не соответствует низкому содержанию кортизола, это свидетельствует о нарушениях в гипоталамусе и/или гипофизе.

46. Каковы основные клинические проявления синдрома Кушинга (избытка глюкокортикоидов)?

- Ожирение (отложение жира преимущественно на туловище).
- Плетора (красные щеки) и лунообразная форма лица.
- Гирсутизм.
- Гипертония (вследствие минералокортикоидного действия кортизола).
- Миопатия (мышечная слабость).
- Стрии (багровые полосы на животе из-за истончения и растягивания кожи и легкого образования кровоподтеков).
- Психические нарушения (обычно депрессия).

47. Как диагностируют спонтанный синдром Кушинга?

Обычно содержание свободного кортизола в суточной моче повышено или не уменьшается после введения небольших доз дексаметазона, который в норме подавляет секрецию АКТГ гипофизом, но не АКТГ-секретирующей аденомой или эктопической АКТГ-секретирующей опухолью.

Для оценки зависимости синдрома Кушинга от АКТГ **обычно** достаточно иммунометрического измерения содержания АКТГ в плазме. Оно будет низким при АКТГ-независимом синдроме Кушинга (из-за имеющегося в норме отрицательного влияния кортизола на гипофиз по механизму обратной связи) и нормальным или повышенным при АКТГ-зависимом синдроме Кушинга. Схема аналогична рассмотрен-

ной для нормального содержания АКТГ при вторичной надпочечниковой недостаточности. Аденомы гипофиза развиваются из нормальных кортикотрофов и реагируют (хотя и слабо) на глюкокортикоидную обратную связь. Следовательно, повышение уровня АКТГ неадекватно повышению уровня кортизола, хотя содержание АКТГ будет находиться в пределах нормы.

48. Существует ли простой способ дифференцировать болезнь Кушинга (поражение гипофиза) и эктопическую секрецию АКТГ?

Иногда это очевидно (выявление при магнитно-резонансной томографии крупной опухоли гипофиза или опухоли легких при рентгенографии). Однако довольно часто встречаются скрытые (не выявляемые при радиологических исследованиях) гипофизарные и эктопические опухоли, секретирующие АКТГ. Биохимические исследования (например, с различными дозами дексаметазона) не дают ответа. Единственный достаточно надежный метод включает измерение концентрации АКТГ в венозном оттоке из гипофиза (то есть в каменных синусах) после стимуляции экзогенным кортикотропин-рилизинг-гормоном.

49. В чем смысл пробы с подавлением секреции АКТГ дексаметазоном?

Эта проба была разработана для диагностики синдрома Кушинга (гиперкортицизма). Суть пробы состоит в том, что кортикотрофная аденома, хотя и возникает из нормальных кортикотрофных клеток и экспрессирует глюкокортикоидные рецепторы, утратила чувствительность к регуляции по отрицательной обратной связи кортизолом. Следовательно, низкие дозы дексаметазона (например 1 мг перед сном) подавляют секрецию АКТГ и выделение кортизола у здоровых людей, но не способны подавить выделение кортизола при любой форме синдрома Кушинга. Однако количество рецепторов к глюкокортикоидам на некоторых АКТГ секретирующих аденомах гипофиза достаточно велико, чтобы отреагировать даже на небольшие дозы дексаметазона. Модификацию этой пробы используют для дифференциальной диагностики гипофизарного и эктопического АКТГ-зависимого синдрома Кушинга. Вводят более высокую дозу дексаметазона (например 8 мг перед сном). Суть пробы в том, что АКТГ-секретирующие аденомы гипофиза (болезнь Кушинга), происходящие из нормальных кортикотрофов и обладающие достаточным количеством рецепторов к глюкокортикоидам, при введении определенного количества дексаметазона снижают секрецию АКТГ. По сравнению с ними, эктопические опухоли, не происходящие из кортикотрофов и не экспрессирующие глюкокортикоидные рецепторы, по-прежнему секретируют АКТГ. Этот метод также недостаточно информативен, поскольку не все гипофизарные кортикотрофы уменьшают секрецию АКТГ в ответ на высокие дозы дексаметазона, и некоторые эктопические опухоли снижают выделение АКТГ в ответ на дексаметазон. Следовательно, несмотря на широкое распространение, проба с подавлением секреции АКТГ дексаметазоном недостаточно чувствительна и специфична и должна применяться с осторожностью.

50. Что такое врожденная гиперплазия надпочечников?

Врожденная гиперплазия надпочечников развивается при мутации (обычно наследственной) гена, кодирующего ферменты стероидогенеза, которая приводит к нарушению (обычно частичному) какого-либо этапа стероидогенеза. Чаще всего нарушается синтез кортизола, и вследствие отсутствия отрицательной обратной связи увеличивается уровень АКТГ. В результате надпочечники гипертрофируются, а на предшествующем блоку этапе увеличивается активность ферментов.

51. Опишите последствия недостаточности фермента 21-гидроксилазы, встречающейся наиболее часто.

Наблюдается недостаточность как кортизола, так и альдостерона, поскольку при недостаточности этого фермента как 17-ОН-прегненолон не превращается в 11-дезоксикортизол (кортизоловый путь), так и прогестерон не преобразуется в 11-дезоксикортикостерон (альдостероновый путь). Повышение содержания АКТГ усиливает выработку предшественников, которые могут превращаться в андрогены. Избыток андрогенов у девочек вызывает вирилизацию, а у плодов с генотипом XX может привести к развитию гениталий как по женскому, так и по мужскому типу (нет уверенности, окажется ребенок фенотипически девочкой или мальчиком). Вследствие недостаточного синтеза минералокортикоидов у таких детей может наблюдаться повышенное выделение соли.

52. Почему некоторые виды наследственной недостаточности ферментов вызывают задержку соли и гипертонию?

Наиболее ярким примером служит недостаточность 11 β -гидроксилазы. Поскольку синтез кортизола нарушен, повышается концентрация АКТГ, запускающего стероидогенез и увеличивающего выработку предшественника кортизола, 11-дезоксикортизола, и предшественника кортикостерона, 11-дезоксикортикостерона. 11-Дезоксикортикостерон является более слабым минералокортикоидом, чем альдостерон, однако в повышенном количестве он обладает минералокортикоидной активностью, достаточной для увеличения реабсорбции натрия в почках и развития гипертонии.

53. Перечислите важнейшие вещества, регулирующие секрецию альдостерона.

| Стимуляторы | Ингибиторы |
|----------------|--------------------------------------|
| Ангиотензин II | Натрий плазмы |
| АКТГ (остро) | АКТГ (хронически) |
| Калий плазмы | Предсердный натрийуретический пептид |

54. Опишите механизм регуляции содержания ангиотензина II в плазме.

Снижение уровня натрия в плазме и артериального давления, а также уменьшение объема внеклеточной жидкости и объема крови стимулируют выделение почками ренина. Ренин катализирует отщепление ангиотензина I от субстрата ангиотензиногена. Ангиотензин I превращается в ангиотензин II ангиотензинпревращающим ферментом (АПФ). Ангиотензин II также непосредственно подавляет секрецию ренина (отрицательная обратная связь; на рисунках не показана).

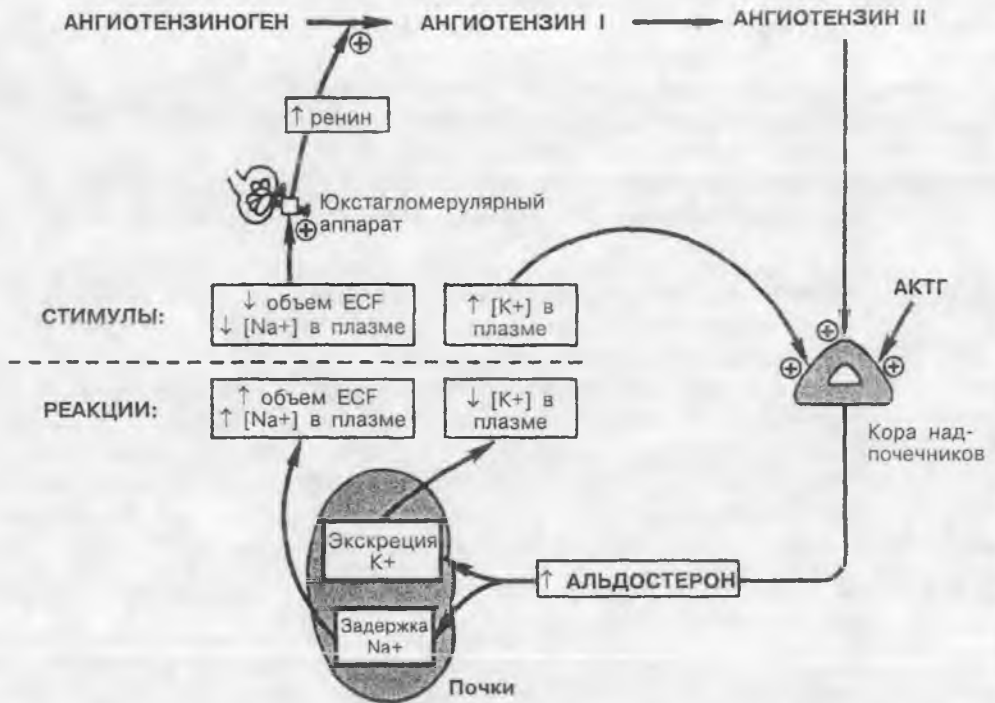
55. Как альдостерон предотвращает увеличение концентрации калия в плазме (гиперкалиемию)?

Увеличение в плазме концентрации калия непосредственно стимулирует синтез и секрецию альдостерона в клубочковой зоне надпочечников. Увеличение концентрации альдостерона стимулирует экскрецию калия почками, что приводит к снижению концентрации калия в плазме (см. рисунок на следующей странице).

56. Каковы другие важнейшие механизмы влияния альдостерона на почки?

Альдостерон называется минералокортикоидом главным образом из-за его способности увеличивать реабсорбцию натрия в почках. Следовательно, когда поступление натрия невелико, секреция ренина усиливается, что ведет к повышению в плазме уровня ангиотензина II, который стимулирует секрецию альдостерона. Альдосте-

рон увеличивает реабсорбцию натрия, восстанавливая нормальное содержание натрия в плазме.



Значительно упрощенная схема ренин — ангиотензин — альдостероновой системы. Знаком “+” отмечено, что ренин увеличивает превращение ангиотензиногена в ангиотензин I, что приводит к стимуляции выделения альдостерона калием и ангиотензином II плазмы. АКТГ является мощным стимулятором острого выделения альдостерона, но через несколько дней его влияние ослабевает. Замечено, что калий плазмы образует свою собственную петлю обратной связи, независимую от ренин-ангиотензиновой системы. На схеме не отмечено, что превращение ангиотензина I в ангиотензин II катализируется АПФ. (Приводится с разрешения из: Hedge G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987.)

57. Приведите основные виды нарушений выработки альдостерона.

Гипоальдостеронизм

- Первичный (утрата функций клубочковой зоны, например при болезни Аддисона).
- Вторичный (гипоренинемический гипоальдостеронизм; снижение секреции ренина почками).

Гиперальдостеронизм

- Первичный (гипоренинемический): обычно обусловлен солитарной аденомой надпочечника (синдром Конна) или узловой гиперплазией надпочечников.
- Вторичный (гиперренинемический): обычно наблюдается при стенозе почечной артерии, при котором перфузионное давление в почке снижается, и внутривисочечные барорецепторы стимулируют выделение ренина.

58. По каким биохимическим показателям диагностируют первичный гиперальдостеронизм?

Об автономной продукции альдостерона свидетельствует увеличение отношения концентрации альдостерона к ренину плазмы, особенно при наличии гипокалиемии (которая обычно снижает секрецию альдостерона) и ее клинических проявлений (например гипертонии).

МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО НАДПОЧЕЧНИКОВ

59. Почему мозговое вещество надпочечников считают аналогом постганглионарных симпатических нейронов?

Мозговое вещество надпочечников образуется из нейроэктодермы, оно иннервируется преганглионарными симпатическими нейронами, синтезирует и выделяет катехоламины.

60. Опишите синтез катехоламинов в надпочечниках.

Соответствующие клетки в мозговом веществе надпочечников называются хромоффинными, поскольку они содержат депонированные гранулы. В этих клетках происходит превращение тирозина в дигидроксифенилаланин (ДОПА) под действием фермента **тирозингидроксилазы**. ДОПА превращается в допамин. Допамин превращается в норадреналин с помощью фермента допамин-β-гидроксилазы. Норадреналин превращается в адреналин под действием фермента **фенилэтаноламин-N-метилтрансферазы (ФЭМТ)**.

61. Какие этапы действия ферментов регулируются?

Основная регуляция осуществляется на этапе тирозингидроксилазы, активность которой подавляется конечным продуктом синтеза. Полагают, что активность ФЭМТ в мозговом веществе надпочечников увеличивается под действием выделяемого корой надпочечников кортизола благодаря его паракринному влиянию на ткань надпочечников, хотя эта гипотеза не доказана.

62. Каковы основные влияния катехоламинов, и через какие адренергические рецепторы они опосредованы?

Реакции тканей-мишеней на воздействие катехоламинов

| ТКАНЬ-МИШЕНЬ | ТИП РЕЦЕПТОРОВ | РЕАКЦИЯ |
|-----------------------------|----------------|--|
| Печень | β ₂ | Гликогенолиз, липолиз, глюконеогенез |
| Жировая ткань | β ₂ | Липолиз |
| Скелетные мышцы | β ₂ | Гликогенолиз |
| Поджелудочная железа | α ₂ | Уменьшение секреции инсулина |
| | β ₂ | Увеличение секреции инсулина |
| Сердечно-сосудистая система | β ₁ | Увеличение частоты сердечных сокращений, усиление сократимости, улучшение проводимости |
| | α | Вазоконстрикция |
| | β ₂ | Дилатация артериол скелетных мышц, коронарных артерий и всех вен |
| Бронхиальные мышцы | β ₂ | Расслабление |

| ТКАНЬ-МИШЕНЬ | ТИП РЕЦЕПТОРОВ | РЕАКЦИЯ |
|-----------------------------|----------------|---|
| Желудочно-кишечный тракт | β_2 | Снижение сократимости |
| | α | Сокращение сфинктеров |
| Мочевой пузырь | α | Сокращение сфинктера |
| | β_2 | Расслабление детрузора |
| Матка | α | Сокращение |
| | β_2 | Расслабление |
| Мужские половые органы | α | Эякуляция, прекращение эрекции |
| | β_2 | Эрекция? |
| Глаз | α_1 | Сокращение круговой мышцы |
| | β_2 | Расслабление цилиарной мышцы |
| Центральная нервная система | α | Стимуляция |
| Кожа | α | Сокращение мышц, поднимающих волосы (пилоэрекция), выработка пота |
| Секреция ренина | β_1 | Стимуляция |

Приводится с разрешения из: Hedges G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987

63. Каковы основные стимулы секреции катехоламинов?

| | |
|--------------|----------------|
| Гипогликемия | Заболевание |
| Травма | Гипоксия |
| Геморрагии | Переохлаждение |

64. Какие заболевания вызываются поражением мозгового вещества надпочечников?

Наиболее известна феохромоцитома — опухоль, секретирующая катехоламины. Такие опухоли обычно расположены в надпочечниках, но могут находиться также вне надпочечников (вдоль цепочки симпатических ганглиев).

65. Каковы наиболее часто встречающиеся симптомы, развивающиеся при феохромоцитоме?

| | |
|---------------|--------------------------|
| Гипертония | Избыточное потоотделение |
| Головная боль | Сердцебиение |

Отсутствие этих четырех симптомов фактически исключает феохромоцитому.

ФИЗИОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

66. Опишите функциональную анатомию щитовидной железы.

- **Фолликулы:** образованы клетками, которые синтезируют, накапливают (внеклеточно) и секретируют гормон щитовидной железы.
- **Коллоид:** центральная область фолликула, где в составе тиреоглобулина накапливается гормон щитовидной железы.
- **Парафолликулярные (С) клетки:** синтезируют и секретируют гормон кальцитонин.

67. Каковы важнейшие гормоны щитовидной железы?

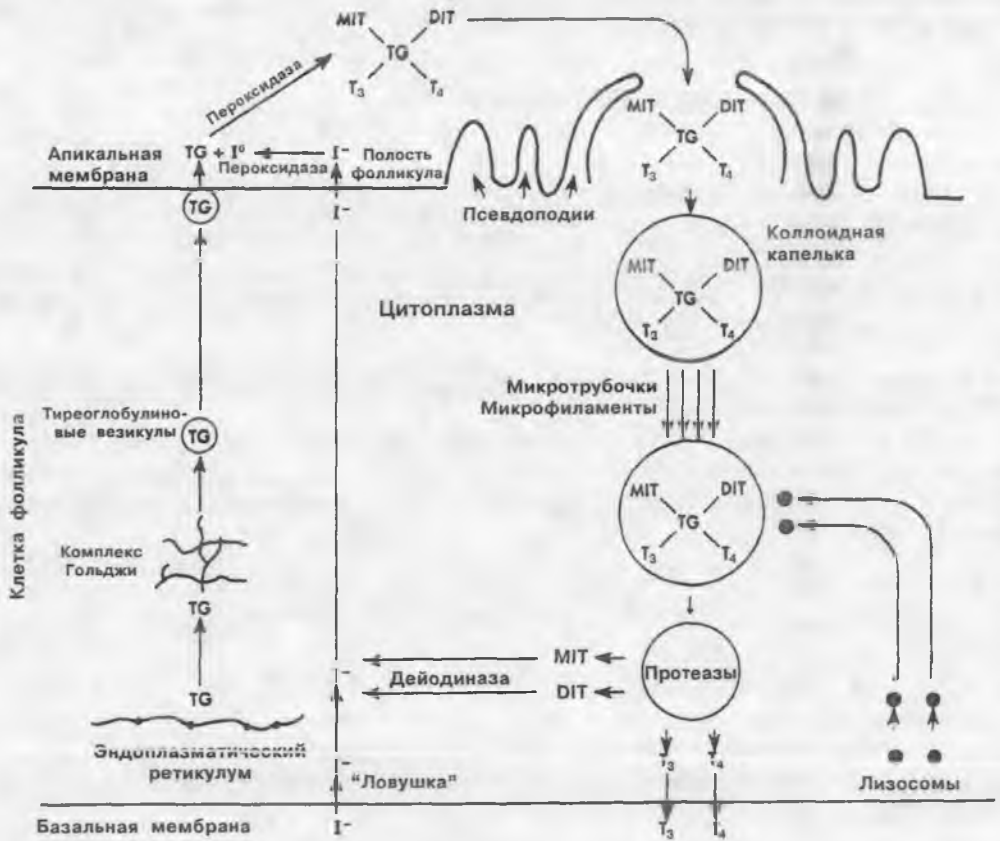
- T_4 (3,5,3',5'-тетрайод-L-тиронин) — основной секреторный продукт щитовидной железы.
- T_3 (3,5,3'-трийод-L-тиронин) также вырабатывается щитовидной железой, но в основном образуется при монодейодинации T_4 в периферических тканях, включая клетки-мишени. Поскольку T_3 значительно мощнее, чем T_4 , последний можно считать циркулирующим прогормоном.
- “Обратный” T_3 (3,3',5'-трийодтиронин) находится в крови, хотя слабо или вообще не секретруется щитовидной железой. Этот гормон образуется главным образом путем периферической монодейодинации T_4 и почти не обладает биологической активностью.

68. Что является источником йода, используемого щитовидной железой в синтезе тиреоидных гормонов?

Органические соединения йода или неорганические йодиды (пищевые добавки; ионизированная форма йода) поглощаются из пищи в желудочно-кишечном тракте. Фолликулярные клетки содержат йодидный насос, который переносит йод в щитовидную железу.

69. Опишите процесс синтеза гормонов щитовидной железы.

1. Захват йодида — йодиды [I^-] с помощью насоса перекачиваются из плазмы в клетку.
2. Окисление и органификация йодида (в коллоидной части фолликулярной клетки). Этот процесс, возможно, представляет собой превращение I^- в I^0 и катализируется ферментом тиреопероксидазой. I^0 обладает большой реакционной способностью и быстро связывается с кольцом тирозинового остатка тиреоглобулина (см. ниже).
3. Экзоцитоз тиреоглобулина, синтезированного внутри клетки, в просвет фолликула.
4. Йодирование тирозиновых остатков тиреоглобулина. Оно происходит в просвете фолликула и, следовательно, является внеклеточной реакцией. Если один атом углерода в тирозиновом кольце йодирован, образуется 3-монойодтирозин (MIT). Если в тирозиновом кольце йодированы два атома углерода, образуется 3,5-дийодтирозин (DIT).
5. При взаимодействии MIT и DIT происходит сцепление йодтирозинов (в молекуле тиреоглобулина). Если происходит сцепление MIT и DIT, то образуется T_3 . Если соединяются DIT и DIT, то образуется T_4 .
6. Эндоцитоз тиреоглобулинсодержащего тиреоидного гормона. Если гормон щитовидной железы требуется постоянно, в гипофизе увеличивается концентрация ТТГ, что стимулирует возмещение тиреоглобулина из его запасов в коллоиде.
7. Протеолиз тиреоглобулина. Выделение T_4 и T_3 из тиреоглобулина происходит внутриклеточно.
8. Селективное выделение T_3 и T_4 из внутриклеточного депо в плазму.
9. Дейодинация MIT и DIT такова, что йодид и тирозин могут использоваться повторно.



Биосинтез и секреция тиреоидного гормона. Необходимо отметить, что йодинация (включение йодида) тирозина, а также синтез и накопление тиреоидного гормона в составе тиреоглобулина (TG) происходят вне клетки (в полости фолликула [коллоиде]). Более детальное описание каждого из этапов см. в тексте. (Приводится с разрешения из: Genuth S.M.: The endocrine system. In: Berne R.M., Levy M.N. (eds): Physiology, 3rd ed. St. Louis, Mosby 1993.)

70. Почему периоды полувыведения тиреоидных гормонов так велики?

Периоды полувыведения T_4 (6 дней) и T_3 (1 день) достаточно длительные, поскольку тиреоидные гормоны в крови находятся в связанном с белком-переносчиком состоянии. Более 99,9% T_4 в крови связано с тиреоидсвязывающим глобулином (ТВГ), тиреоидсвязывающим преальбумином (ТВРА) и альбумином. Количество связанного T_3 немного меньше (99,7%), и он не соединен с ТВРА. Поскольку в крови в свободном состоянии находится небольшое количество тиреоидных гормонов, их метаболическая активность мала, отсюда — длительный период полувыведения.

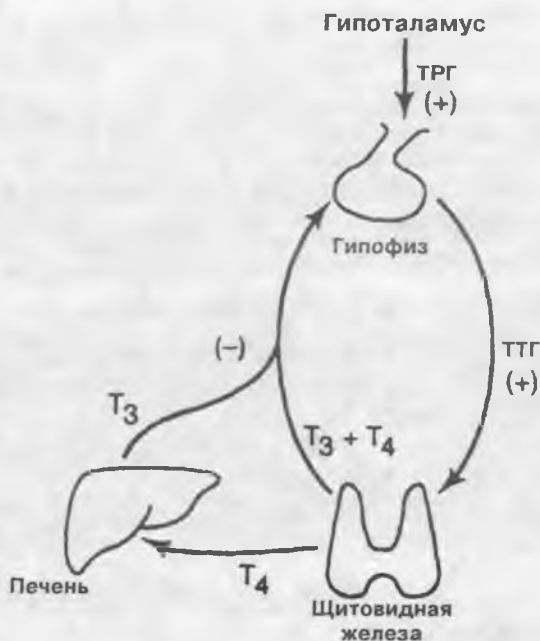
71. Перечислите системные влияния гормонов щитовидной железы.

- **Обмен веществ:** увеличение основного обмена и потребления кислорода (следовательно, увеличение минутной вентиляции легких, сердечного выброса, потребления пищи, метаболизма углеводов и выработки тепла).

- **Рост и созревание:** необходимы для нормального роста скелета, возможно, потому что обеспечивают действие ИФР-1 на кости и нормальную секрецию СТГ.
- **Центральная нервная система:** необходимы для перинатального созревания и нормального формирования рефлексов.
- **Вегетативная нервная система:** усиление симпатической активности.
- **Регуляция температуры:** увеличение термогенеза.

72. Как регулируется уровень тиреоидных гормонов в крови?

Основная петля обратной связи в этой системе состоит в подавлении ТТГ T_4/T_3 и стимуляции T_4/T_3 ТТГ. Известно, что T_3 и T_4 подавляют секрецию ТРГ, хотя, вероятно, этот механизм не относится к основным. ТРГ повышает установочную точку системы отрицательной обратной связи T_4/T_3 . Например, переохлаждение вызывает выделение ТРГ, стимулирующего выделение ТТГ. Это увеличивает выработку T_4/T_3 , что повышает основной обмен и выработку тепла. Уровень ТТГ остается повышенным независимо от наличия отрицательной обратной связи T_4/T_3 до тех пор, пока в крови имеется индуцированный холодом ТРГ.



Регуляция гипоталамо-гипофизарной системы. Знаком (+) отмечено, что ТРГ стимулирует выделение ТТГ, и что ТТГ стимулирует выделение гормона щитовидной железы. T_4 превращается в более мощный T_3 в печени и тканях-мишенях. Знаком (-) отмечено, что как T_3 , так и T_4 подавляют выделение ТТГ (дуга отрицательной обратной связи). (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

73. Какие факторы, кроме ТТГ, регулируют функцию щитовидной железы?

- Тиреоидстимулирующие иммуноглобулины (TSI) представляют собой антитела, образующиеся при патологических состояниях (например при болезни Грейва), которые направлены против рецепторов к ТТГ, но вызывают активацию по тем же механизмам, что и ТТГ.
- Нервы щитовидной железы могут модулировать чувствительность к ТТГ.

- **Йод.** Хроническая недостаточность йода вызывает уменьшение образования тиреоидного гормона и ТТГ-опосредованное увеличение щитовидной железы, однако и повышение концентрации йода также может привести к снижению секреции тиреоидного гормона благодаря парадоксальному эффекту Вольфа-Чайкова. При этом органификация йодидов уменьшается, и это может защищать щитовидную железу от индуцированной йодом гиперактивации. Избыток йода может также уменьшить секрецию тиреоидного гормона, возможно, посредством снижения чувствительности к ТТГ.

74. Опишите в общих чертах основные нарушения функции щитовидной железы.

А. Гипотиреоз (недостаток тиреоидного гормона).

1. Первичный.
 - а. Тиреоидит Хашимото (аутоиммунный).
 - б. Недостаточность йода.
2. Вторичный — гипопитуитаризм.

Б. Гипертиреоз (избыток тиреоидного гормона).

1. Первичный (тиреотоксикоз).
 - а. Эндогенный (Болезнь Грейва — образование TSI).
 - б. Ятрогенный (избыточное потребление тироксина).
2. Вторичный — опухоли, секретирующие ТТГ (очень редко).

75. Что такое зоб?

Зоб — это увеличение щитовидной железы. Он может быть следствием **гипертиреоза** (например, TSI при болезни Грейва) или **гипотиреоза** (например, недостаточность йода, сопровождающаяся уменьшением выработки T_4 , вызывает повышение концентрации ТТГ, вследствие чего щитовидная железа гипертрофируется).

76. Каковы симптомы гипотиреоза?

- | | |
|------------------------------------|-------------------------|
| • Снижение уровня основного обмена | • Замедление рефлексов. |
| • Непереносимость холода. | • Судороги в мышцах. |
| • Холодная сухая кожа. | • Прибавка веса. |
| • Грубые волосы. | • Запор. |
| • Грубый голос. | • Микседема. |
| • Утомляемость. | |

77. Дайте определение микседемы.

Инфильтрация кожи и подкожной клетчатки мукополисахаридами, ведущая к появлению одутловатости, обычно на лице, руках и ногах.

78. Чем отличается гипотиреоз у новорожденных?

Врожденный гипотиреоз (кретинизм) при отсутствии лечения проявляется карликовостью, задержкой психического развития, одутловатостью лица и крупным языком, выступающим изо рта. Задержку психического развития можно предотвратить или значительно уменьшить, если в неонатальном периоде (и в течение всей жизни) вводить тиреоидный гормон. Всех новорожденных следует обследовать на наличие гипотиреоза (повышение уровня ТТГ).

79. Как при гипотиреозе различить первичную дисфункцию щитовидной железы и гипопитуитаризм?

Первичный (повышение ТТГ) и вторичный (нормальный или сниженный ТТГ) гипотиреоз можно различить измерением уровня ТТГ с помощью новых очень чувствительных методов третьего поколения.

80. Как может гипопитуитаризм привести к гипотиреозу, если уровень ТТГ остается в нормальных пределах?

Если бы гипоталамо-гипофизарно-тиреотропная функция была нормальной, низкий уровень циркулирующего T_4 должен был бы привести к повышению ТТГ. Если ТТГ не повышается, то низкий уровень тиреоидного гормона обусловлен гипоталамо-гипофизарной дисфункцией.

81. Как можно оценить функциональный гипотиреоз, если основная часть тиреоидного гормона циркулирует в связанном состоянии (биологически неактивна)?

Проба со связывающей смолой (T_3RU): в пробу сыворотки пациента добавляют радиоактивный T_3 ($*T_3$) и связывающую смолу. Если количество доступных связыванию с T_3 участков в молекуле эндогенного тиреоидсвязывающего глобулина увеличено (например при гипотиреозе или беременности), с тиреоидсвязывающим глобулином связывается большее количество $*T_3$, а связывание $*T_3$ со смолой снижается. Если количество доступных связыванию участков молекулы тиреоидсвязывающего глобулина снижено (например при гипертиреозе), со смолой может связаться большее количество $*T_3$. Следовательно, в целом уровень T_3RU при гипотиреозе снижается, а при гипертиреозе — повышается. Вместо пробы с T_3RU предложен метод непосредственного измерения свободного T_3 и свободного T_4 . Однако эти новые методы еще недостаточно хорошо отработаны, поэтому пробу с T_3RU все еще широко применяют.

82. Какие распространенные клинические ситуации сопровождаются несоответствием количества свободного и общего T_4 ?

Чаще всего причиной такого несоответствия служит изменение концентрации циркулирующего тиреоидсвязывающего глобулина. Например, уровень тиреоидсвязывающего глобулина повышается при **беременности (или при терапии эстрогенами)**, что увеличивает общий T_4 . Поскольку деятельность гипоталамо-гипофизарной системы у большинства беременных женщин не нарушена, новые участки связывания поглощают дополнительное количество гормона, а уровень свободного T_4 регулируется должным образом, и его концентрация поддерживается в нормальных пределах. Поскольку T_3RU снижается (вследствие увеличения количества участков связывания на тиреоидсвязывающем глобулине), произведение $T_3RU \times$ общий T_4 (индекс свободного T_4) остается нормальным.

83. Назовите симптомы гипертиреоза.

- Повышение уровня основного обмена.
- Плохая переносимость жары.
- Теплая кожа.
- Избыточное потоотделение.
- Снижение веса (несмотря на увеличение потребления пищи).

- Снижение мышечной массы.
- Гипертония.
- Тахикардия.
- Экзофтальм — выпячивание глазных яблок (наблюдается при болезни Грейва).

84. Какой метод обычно используют для диагностики гипертиреоза?

Поскольку опухоли, секретирующие ТТГ, чрезвычайно редки, в качестве скринингового метода используют подавление ТТГ. Существующие методы исследования способны отличить нормальное количество ТТГ от сниженного, что позволяет не исследовать ТРГ.

85. Каковы методы лечения болезни Грейва?

- Хирургическое удаление щитовидной железы (тиреоидэктомия).
- Применение радиоактивного йода (абляция).
- Подавление секреции тиреоидного гормона лекарственными методами (например метимазолом [Тапазол]).

86. Обобщенно представьте изменения при первичном гипертиреозе, первичном гипотиреозе и при беременности.

| | ГИПЕРТИРЕОЗ | ГИПОТИРЕОЗ | БЕРЕМЕННОСТЬ |
|-----------------------------|-------------|------------|--------------|
| Общий T_4 | ↑ | ↓ | ↑ |
| Тиреоидсвязывающий глобулин | Норма | Норма | ↑ |
| T_3RU | ↑ | ↓ | ↓ |
| Свободный T_4^* | ↑ | ↓ | Норма |
| ТТГ | ↓ | ↑ | Норма |

* Измерено непосредственно или оценено как произведение $T_3RU \times$ общий T_4 .

87. Опишите изменения при первичном гипертиреозе.

Чаще всего выявляется избыточная секреция T_4 и, следовательно, увеличение общего и свободного T_4 . Общий T_4 увеличивается, поскольку снижается количество незанятых участков связывания на тиреоидсвязывающем глобулине. ТТГ при первичном гипертиреозе подавляется дугой отрицательной обратной связи T_4 .

88. Опишите изменения функций щитовидной железы при первичном гипотиреозе.

Основным нарушением является неспособность к выработке нормального T_4 . Следовательно, общий T_4 и T_3RU из-за увеличения количества участков связывания на молекулах тиреоидсвязывающего белка снижаются. ТТГ возрастает, поскольку снижается подавляющее действие отрицательной обратной связи T_4 .

89. Опишите изменения функций щитовидной железы во время беременности.

Увеличение уровня эстрогенов при беременности, возможно, является следствием увеличения синтеза тиреоидсвязывающего глобулина в печени (подобный эффект могут вызвать пероральные контрацептивы). Общий T_4 увеличивается вследствие

возрастания количества доступных связыванию участков на молекуле тиреоидсвязывающего глобулина. При нормальном функционировании щитовидной железы и гипофиза уровни свободного T_4 и ТТГ поддерживаются в нормальных границах. Во время беременности и после родов может развиваться **гипертиреоз**, и чрезвычайно важно уметь различать истинный эндогенный гипертиреоз и нормальное повышение T_4 во время беременности, обусловленное повышением содержания тиреоидсвязывающего глобулина.

ЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ

90. Кратко опишите гормональную регуляцию роста.

Рост в пренатальном периоде изучен слабо. Предполагают, что его регулируют инсулиноподобные факторы роста, поскольку у женщин с повышенным уровнем глюкозы в крови (диабетическая гипергликемия) дети обычно рождаются более крупными (возможно, в результате гиперинсулинемии у плода). На рост плода наверняка влияют и другие, невыявленные факторы. Гормональная регуляция роста детей до 1 года также изучена недостаточно.

Рост детей (от 1 года до полового созревания) происходит под влиянием СТГ (и его промежуточных продуктов), гормонов щитовидной железы и инсулина. Тиреоидный гормон оказывает действие на рост в основном путем поддержания нормальной секреции СТГ.

В период полового созревания происходят поразительные изменения показателей роста и развития. Увеличение продукции половых стероидов (андрогенов у юношей и эстрогенов у девушек) в пубертатный период стимулирует скачкообразное ускорение роста. Хотя половые стероиды стимулируют рост даже в отсутствие СТГ, для обеспечения оптимального воздействия им необходим нормальный уровень СТГ; возможно, они также стимулируют его секрецию. Половые стероиды вызывают завершение пубертатного ростового скачка, индуцируя слияние эпифизарных (ростовых) пластин в длинных трубчатых костях.

91. Назовите гормоны, влияющие на нормальный рост.

| | |
|--------------------------|--|
| СТГ | Стимуляция ИФР-1, основного регулятора роста организма |
| Тиреоидный гормон | Необходим для нормального развития центральной нервной системы; необходим для нормального действия ИФР-1; стимулирует секрецию СТГ |
| Стероиды гонад | Стимулируют и завершают ростовой скачок в пубертатный период; необходимы для нормальной секреции СТГ (особенно андрогены) |
| Инсулин | Стимулирует рост плода и рост после рождения |
| Кортизол | Замедляет скорость роста, подавляя выделение СТГ и влияние факторов роста на ростовые пластинки костей |

92. Оказывает ли СТГ непосредственное влияние на увеличение скорости роста детей?

Считается, что СТГ оказывает свое влияние через ИФР-1. Показано, что СТГ стимулирует синтез и выделение ИФР-1 печенью. Сначала ИФР-1 назвали сульфатирующим фактором, поскольку он повышает включение хондроитинсульфатов в кости. Затем он был назван соматомедином С, так как он опосредует действие соматотропина (СТГ). Поскольку впоследствии было показано, что аминокислотная последовательность соматомедина С гомологична инсулину, его назвали ИФР-1.

93. Опишите гормональную регуляцию секреции СТГ.

Гипоталамическая регуляция секреции СТГ осуществляется с помощью стимулирующих и ингибиторных гипофизотропных факторов. Нейроны гипоталамуса синтезируют релизинг-гормон, стимулирующий выделение СТГ, и соматостатин, подавляющий СТГ. Эти нейроны получают импульсы от высших мозговых центров и стрессорные стимулы — как и система гипоталамус — гипофиз — надпочечники. Увеличение секреции СТГ может быть обусловлено повышением выделения релизинг-гормона для СТГ или снижением выделения соматостатина. СТГ, кроме того, стимулирует выделение ИФР-1, который может непосредственно подавлять выделение СТГ гипофизом, либо подавлять выделение релизинг-гормона и стимулировать выделение соматостатина, причем каждое из этих влияний регулируется по петле отрицательной обратной связи. Было показано, что СТГ может также стимулировать отрицательную обратную связь через гипоталамус.

94. Опишите систему гипоталамус — гипофиз — инсулиноподобный фактор роста-1.

Регуляция системы гипоталамус-гипофиз-ИФР-1. Релизинг-гормон (РГ) СТГ стимулирует (+), а соматостатин подавляет (-) выделение СТГ гипофизом. Многочисленные дуги обратной связи включают в себя дуги, подавляющие выделение соматостатина или индуцированное глюкозой подавление СТГ. (Приводится с разрешения из: Reichlin S.: Neuroendocrinology. In: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H., Larsen P.R. (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1998.)



95. Перечислите некоторые возможные петли отрицательной обратной связи.

- РГ СТГ стимулирует СТГ, который подавляет выделение РГ СТГ, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня СТГ.
- РГ СТГ стимулирует выделение СТГ, что стимулирует ИФР-1, который активизирует соматостатин, что приводит к подавлению выделения СТГ.
- Снижение уровня соматостатина приводит к повышению выделения СТГ, что увеличивает ИФР-1, стимулирующего выделение соматостатина, в результате чего выделение СТГ снижается.

96. Какие центральные и системные факторы участвуют в регуляции выделения СТГ?

Стимуляция выделения СТГ

- Снижение уровня глюкозы в плазме (гипогликемия).
- Снижение в плазме содержания свободных жирных кислот.
- Увеличение уровня аминокислот (например аргинина).
- Голодание.
- 4 фаза сна (глубокий сон).
- Физическая нагрузка.

Подавление выделения СТГ

- Повышение в плазме уровня глюкозы (гипергликемия).
- Увеличение содержания свободных жирных кислот в плазме.
- Кортизол (экзогенный или эндогенный).
- Беременность.

97. Опишите факторы, регулирующие выделение СТГ.

СТГ оказывает непосредственное влияние на обмен веществ. Его действие противоположно действию инсулина: он стимулирует образование глюкозы. Поэтому повышение уровня глюкозы в плазме будет подавлять выделение СТГ, поскольку образуется еще одна петля отрицательной обратной связи: СТГ стимулирует повышение уровня глюкозы в плазме, что подавляет выделение СТГ; **снижение** уровня глюкозы стимулирует СТГ, что приводит к повышению гликемии.

- Поскольку одним из основных воздействий СТГ (посредством ИФР-1) является ускорение роста, прием с пищей элементов синтеза белка (аминокислот) стимулирует выделение СТГ.
- При голодании и длительном приеме недостаточно калорийной пищи начинают расходоваться эндогенные ресурсы энергии (глюкоза и жирные кислоты).
- Секреция СТГ стимулируется во время глубокого сна. Это явление имеет чрезвычайно важное значение у детей и может быть одной из причин низкого роста у людей с недостатком сна. Если характер сна не нарушен, СТГ секретируется в циркадном ритме, как и кортизол.
- Хорошо известно, что эндогенный синдром Кушинга (гиперкортицизм) и экзогенная глюкокортикоидная терапия снижают скорость роста детей. Дети, получающие высокие дозы мощных глюкокортикоидов (преднизолон) по поводу ревматоидного артрита или для предупреждения отторжения трансплантата, часто оказываются намного ниже сверстников.

98. Приведите классификацию непосредственных биологических эффектов СТГ.

| | |
|----------------------|--|
| Жировая ткань | Уменьшает усвоение глюкозы и усиливает липолиз, приводя к уменьшению количества жировой ткани |
| Мышцы | Снижает усвоение глюкозы и увеличивает усвоение аминокислот и синтез белков, приводя к повышению массы тела за счет тканей, не являющихся жировыми |
| Печень | Усиливает глюконеогенез (секрецию глюкозы) и высвобождение ИФР-1 |

99. Опишите прямые биологические эффекты СТГ.

Большинство прямых эффектов СТГ связано с влиянием на промежуточный обмен веществ. СТГ приводит к гипергликемии, так как он снижает усвоение и повышает образование глюкозы (противодействие инсулину). СТГ также стимулирует увеличение мышечной массы. Результатом этих двух эффектов является уменьшение количества жировой ткани и увеличение мышечной массы. Поэтому гормоном роста часто злоупотребляют спортсмены. СТГ может также непосредственно увеличивать эпифизарный рост костей, хотя в основном на него влияет ИФР-1.

100. Каковы прямые эффекты ИФР-1?

ИФР-1 стимулирует увеличение размера органов и усиление их функций. Например, у быстро растущего ребенка он обеспечивает соответственный быстрый рост сердца, легких, почек и других структур. Инсулиноподобный фактор роста также сильно влияет на хондроциты в костях; он усиливает транскрипцию, синтез белков, включение хондроитинсульфата, увеличивает размер и количество клеток, что в совокупности ведет к увеличению линейных размеров тела.

101. Кратко опишите рост организма от зачатия до зрелого возраста.

А. Рост плода.

1. Максимален на 4–6 месяцах беременности.
2. Максимально может составлять 12 см в месяц.

Б. Рост детей.

1. После пренатального периода скорость роста примерно до 2-х летнего возраста снижается.
2. При адекватных уровнях СТГ и тиреоидного гормона рост продолжается с достаточно постоянной скоростью (около 4–8 см в год) до наступления полового созревания.

В. Скачок роста в период полового созревания.

1. Стимулируется увеличением уровня половых стероидов.
2. Обычно начинается примерно в 10 лет у девочек и в 13 лет у мальчиков.
3. Скорость роста различна даже у членов одной семьи.
4. Максимален в возрасте 12 лет у девушек, 15 лет — у юношей.
5. Большинство девушек (но не все) достигают взрослого роста к 15–16 годам, большинство юношей — к 17–18 годам.
6. Завершение пубертатного скачка роста вызывается слиянием эпифизарных (ростовых) зон в длинных трубчатых костях, индуцированным половыми стероидами.

102. Перечислите основные заболевания, сопровождающиеся нарушениями уровня СТГ.**Недостаточность СТГ**

- Детский гипопитуитаризм, изолированная недостаточность СТГ, — приводит к низкому росту (карликовости) и лечится инъекциями рекомбинантного СТГ человека.
- Детский гипогонадизм.
- В пожилом возрасте — спорный вопрос.
- Нечувствительность к СТГ — карликовость Ларона (Laron) (высокий уровень СТГ/низкий уровень ИФР-1).

- Вторичные причины (гипотиреоз, синдром Кушинга).

Избыток СТГ — аденома гипофиза, секретирующая СТГ

- В детстве — гигантизм.
- После периода полового созревания — акромегалия (удлинение конечностей, избыточный рост мягких тканей, резистентность к инсулину, приводящая к гипергликемии и гиперинсулинемии).

103. Почему избыток СТГ называется по-разному в зависимости от возраста, когда он развился?

Причина избыточного выделения СТГ одна и та же (почти всегда это аденома, секретирующая СТГ), но физические проявления совершенно различны. Избыток СТГ до периода полового созревания приводит к значительному увеличению скорости роста и значительному повышению окончательного роста во взрослом состоянии (гигантизм). Если избыток СТГ появляется после закрытия эпифизарных зон роста в пубертатном периоде, рост не возобновляется, и длина тела не претерпевает изменений. **Акромегалия** (от греческих слов **akron** [конечность] и **megas** [крупный]) характеризуется пролиферацией соединительной ткани.

104. Назовите некоторые признаки акромегалии.

- Припухание мягких тканей, особенно на кистях и ступнях.
- Утолщение кожи.
- Усиленное потоотделение.
- Изменения костей (утолщение кортикальной пластинки, пролиферация остеоцитов, увеличение нижней челюсти, ведущее к ее выступанию вперед [прогнатизм]).
- Ущемление нервов (вследствие чрезмерного роста костей и соединительной ткани).
- Органомегалия (крупные печень и почки).
- Резистентность к инсулину.

105. Как диагностируют недостаточность СТГ?

СТГ секретируется непостоянно, поэтому измерение его концентрации в плазме мало помогает в диагностике. Обычно предпочтение отдают некоторым стимулирующим пробам, например, введению аргинина или рилизинг-гормона СТГ, или исследованию концентрации СТГ в течение 4-й фазы сна.

106. Как диагностируют акромегалию?

Чаще всего выявляют повышение уровня ИФР-1 в плазме. Часто помогает сравнение фотографий, сделанных в различном возрасте.

107. Каково лечение акромегалии?

- Оперативное вмешательство на гипофизе с целью удаления опухоли, секретирующей СТГ.
- Лечение аналогами соматостатина.
- Лучевая терапия.

ЭНДОКРИННАЯ ЧАСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

108. Опишите анатомическое строение эндокринной части поджелудочной железы.

Поджелудочная железа — это и экзокринный (секретирующий пищеварительные ферменты в желудочно-кишечный тракт), и эндокринный орган. Эндокринная часть поджелудочной железы состоит из нескольких миллионов скоплений (островков) клеток, называемых островками Лангерганса.

109. Какие гормоны секретируются в островках и какими типами клеток?

- Инсулин секретируется В-клетками (также известными как β -клетки) — составляющими примерно 75% островков.
- Глюкагон секретируется А-клетками (также известными как α -клетки).
- Соматостатин секретируется D-клетками (также известными как δ -клетки).

110. Что является основным секреторным продуктом островков Лангерганса, и как он синтезируется?

Белок инсулин, анаболический гормон, синтезируется в виде прогормона, который называется проинсулин. Посттрансляционное расщепление проинсулина приводит к образованию инсулина и С-пептида (соединительного пептида). С-пептид обладает минимальной биологической активностью, если вообще обладает ею, но по его уровню обычно оценивают функционирование клеток островков, поскольку он высвобождается вместе с инсулином.

111. Перечислите основные этапы обмена веществ, находящиеся под эндокринным контролем.

| | |
|---------------------|---|
| Образование глюкозы | Гликогенолиз (расщепление гликогена до глюкозы) Глюконеогенез (синтез новых молекул глюкозы из предшественников) |
| Потребление глюкозы | Гликолиз (распад глюкозы для образования энергии) |
| Накопление жира | Липогенез |
| Расщепление жира | Липолиз |
| Образование кетонов | Кетогенез (окисление жирных кислот до кетоновых тел) |

112. Опишите влияния, оказываемые инсулином на обмен веществ.

В целом, инсулин способствует накоплению (анаболическое действие) в крови углеводов, аминокислот и жиров и предупреждает распад (антикатаболическое действие) этих веществ.

| | АНАБОЛИЧЕСКОЕ | АНТИКАТАБОЛИЧЕСКОЕ |
|---------------------------------|---|--|
| Действие в печени | Усиливает накопление глюкозы, синтез липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП), гликолиз | Подавляет гликогенолиз, кетогенез, глюконеогенез |
| Действие в мышцах | Усиливает утилизацию аминокислот и синтез белков клетками, увеличивает транспорт глюкозы и синтез гликогена | Подавляет гликогенфосфорилазу |
| Действие в жировой ткани | Усиливает утилизацию глюкозы клетками и накопление триглицеридов | Подавляет липолиз |

113. Почему в вопросе 112 гликолиз (потребление глюкозы) в печени отнесен к анаболическим процессам?

Основным действием инсулина в гепатоцитах является усиление поглощения глюкозы и затем ее максимально возможное накопление. Следовательно, под влиянием инсулина внутриклеточная концентрация свободной глюкозы в гепатоцитах поддерживается на возможно более низком уровне. Если накопление глюкозы происходит недостаточно быстро, у гепатоцита не остается другого выбора, кроме сжигания глюкозы (гликолиза). Поскольку этот процесс связан с утилизацией глюкозы клетками, он относится к анаболическим.

114. Какое из влияний инсулина можно считать важнейшим?

Инсулин увеличивает утилизацию глюкозы клетками и приводит к снижению уровня глюкозы в крови (глюкозы плазмы).

115. Как регулируется выделение инсулина?

Факторы, которые непосредственно стимулируют выделение инсулина

- Метаболиты пищи (глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты, кетоновые тела).
- Гормоны желудочно-кишечного тракта (увеличивают чувствительность В-клеток к глюкозе).
- Глюкагон.
- Ацетилхолин.

Факторы, косвенно увеличивающие выделение инсулина

- Гормоны, обладающие противоположным инсулину действием (кортизол и СТГ индуцируют резистентность периферических клеток к инсулину, вследствие чего концентрация глюкозы в крови увеличивается [что стимулирует выделение инсулина]).

Факторы, подавляющие выделение инсулина

- Соматостатин (паракринный эффект, который способен предотвратить избыточное действие инсулина).
- Катехоламины.

116. Опишите влияния глюкагона.

Глюкагон оказывает контринсулярное действие, следовательно, является катаболическим гормоном. Основная роль глюкагона состоит в предупреждении гипогликемии путем стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза в гепатоцитах и увеличения концентрации предшественников глюконеогенеза (усиление расщепления жировой ткани для выделения свободных жирных кислот). Глюкагон также способствует превращению циркулирующих свободных жирных кислот в кетоислоты.

117. Верно ли то, что факторы, регулирующие секрецию глюкагона, в основном противоположны факторам, регулирующим секрецию инсулина?

Да, за некоторыми исключениями. Глюкоза, кетоны и свободные жирные кислоты, как и следовало ожидать, подавляют выделение глюкагона. Аминокислоты, однако, обладают способностью стимулировать выделение глюкагона. Лучше всего понять это можно на примере диких хищников. Гиена может съесть количество пищи до 30% ее собственного веса. Это означает огромную белковую (и калиевую) нагрузку. Как только продукты переваривания белков (аминокислоты) всасываются (без сопутствующей абсорбции глюкозы), происходит мощное выделение инсулина, вызы-

вающее гипогликемию и, возможно, потерю сознания. Таким образом, стимуляция выделения глюкагона аминокислотами, как полагают, позволяет противодействовать гипогликемическому эффекту инсулина при потреблении белковой пищи. Глюкагон также увеличивает потребление печенью аминокислот (для глюконеогенеза), поэтому стимуляция секреции глюкагона аминокислотами имеет смысл.

118. Какое отношение имеет название “соматостатин” к гормону, вырабатываемому клетками островков поджелудочной железы?

Белок соматостатин, состоящий из 14 аминокислот, был первоначально выявлен в гипоталамусе как нейрогормон, подавляющий выделение СТГ (соматотропина) — отсюда название соматостатин. Идентичный гормон впоследствии выделили из D-клеток островков Лангерганса. Было показано, что он подавляет выделение как инсулина, так и глюкагона.

119. Опишите гормональные механизмы поддержания достаточной концентрации глюкозы в крови.

С одной стороны, возможно поступление в печень всей имеющейся в крови глюкозы из пищи (состояние сытости), с другой — максимальный синтез глюкозы печенью (состояние голодания). Инсулин и противоположные ему по действию гормоны обеспечивают баланс выработки и потребления глюкозы. В состоянии сытости вырабатывается инсулин, способствующий утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью (ее накоплению). В состоянии голодания концентрация инсулина невысока, что способствует катаболизму. Более того, в состоянии голодания повышается концентрация контринсулярных гормонов (СТГ, кортизола, глюкагона и катехоламинов), что приводит (1) к снижению утилизации глюкозы (уменьшается чувствительность к инсулину в мышечной и жировой тканях) и (2) к повышению выработки глюкозы печенью (глюконеогенезу).



Схема взаимодействия инсулина и контринсулярных гормонов. В состоянии голодания (вверху) концентрация инсулина невысока, поэтому выработка глюкозы не подавляется; уровни контринсулярных гормонов повышаются, что стимулирует выработку глюкозы (в результате глюконеогенеза усиливается). В состоянии сытости (внизу) концентрация инсулина (анаболического гормона) повышается, что приводит к подавлению выработки глюкозы, способствуя в то же время ее потреблению. В состоянии сытости контринсулярные гормоны подавляются, что не способствует стимуляции выработки глюкозы. (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

120. Каково соотношение концентраций инсулина и глюкагона?

У здоровых индивидуумов это соотношение отражает степень сытости/голодания. Если человек находится в состоянии сытости, отношение инсулина к глюкагону повышается, что индуцирует активность анаболических ферментов и подавляет — катаболических. Если человек пребывает в состоянии голодания, отношение инсулина к глюкагону снижается, и преобладает активность катаболических ферментов.

121. Опишите динамику концентраций глюкозы, глюкагона и инсулина в течение дня у здорового человека.

Смешанная пища (углеводы, белки, жиры) приводит к повышению концентрации глюкозы. В ответ увеличивается содержание инсулина, что стимулирует утилизацию глюкозы и снижение ее концентрации в крови. Однако иногда после приема пищи уровень инсулина снижается, тогда как концентрация глюкозы в крови остается повышенной. Это уменьшение уровня инсулина может быть следствием паракринного действия соматостатина в клетках островков, и, вероятно, предупреждает слишком значительное снижение концентрации глюкозы после еды (реактивную гипогликемию). Так, если концентрация инсулина будет повышена слишком долго, содержание глюкозы будет продолжать снижаться до уровня ниже базального. Смягчение реакции выброса инсулина в кровь после еды позволяет нормализовать уровень глюкозы в плазме постепенно, без значительного его уменьшения.

122. Каковы источники энергии во время длительного голодания и какие гормоны регулируют выработку энергии при этом?

При длительном голодании уровень инсулина невысок, а содержание контринсулярных гормонов повышается. Основным источником глюкозы оказывается глюконеогенез в печени (180 г в сутки); образующуюся глюкозу потребляют центральная нервная система (не нуждающаяся для утилизации глюкозы в инсулине); клетки крови и, в некоторой степени, мышцы, сердце, почки и другие органы. Субстрат печеночного глюконеогенеза образуется при кортизолзависимом катаболизме мышечной ткани, достигающем более 75 г белка в сутки. Образующиеся аминокислоты поступают в печень, где используются для синтеза глюкозы. Липолиз, индуцируемый СТГ и катехоламинами, служит источником глицерина для глюконеогенеза и образования жирных кислот в печени. Эти жирные кислоты могут использоваться сердцем, почками и мышцами для выработки энергии и, кроме того, могут в печени превращаться в кетоны.

123. Каковы могут быть последствия неспособности секретировать инсулин или неспособности тканей адекватно реагировать на него?**Сахарный диабет:**

- Тип I: собственно отсутствие инсулина.
- Тип II: резистентность к действию инсулина.

При любом из этих типов может возникнуть нарушение утилизации глюкозы и, следовательно, гипергликемия и индуцированный избытком глюкозы (осмотический) диурез.

124. Опишите два типа сахарного диабета.

Сахарный диабет I типа называется также ювенильным или инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД), поскольку он обычно (но не всегда) возникает в детском или подростковом возрасте. Он развивается в результате аутоиммунной дест-

рукции В-клеток островков, которые в норме вырабатывают инсулин (также могут разрушаться и клетки островков других типов). В отсутствие инсулина повышается концентрация глюкозы в крови и парадоксальным образом продолжается глюконеогенез и распад жиров. Следовательно, хотя в плазме содержится избыток веществ, при переработке которых выделяется энергия (глюкоза, жирные кислоты, аминокислоты), отсутствие инсулина не позволяет тканям использовать их. Вот почему диабет I типа определяют как "голодание тканей на фоне изобилия".

Сахарный диабет II типа называют также диабетом взрослых, или инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД), поскольку он начинается обычно после возраста полового созревания и не обусловлен недостатком (отсутствием) инсулина, по меньшей мере в начале заболевания. В настоящее время это название считается в лучшем случае не вполне адекватным, а в худшем — вводящим в заблуждение, поскольку сахарный диабет II типа при определенных условиях можно лечить фармакологическими дозами инсулина. Патогенез сахарного диабета II типа сложен, но в целом его можно определить как синдром выраженной резистентности к инсулину. При этом заболевании снижается чувствительность инсулинзависимого переносчика глюкозы к инсулину, особенно в скелетных мышцах и жировой ткани. Следовательно, хотя инсулин и выделяется, реакция на него не соответствует потребностям обмена веществ, и утилизация глюкозы снижается.

125. Существует ли строгое определение сахарного диабета?

Сахарный диабет обычно определяют как гипергликемию голодания и избыточное накопление глюкозы в плазме при пероральном приеме глюкозы, **которые нельзя объяснить другими факторами**. Тем не менее, с этим определением согласны не все исследователи.

126. Приведите пример сахарного диабета, соответствующий его формальному определению.



Типичный результат пробы на толерантность к пероральному приему глюкозы в норме и при сахарном диабете. При диабете определяется гипергликемия голодания (0 часов). В норме после перорального приема глюкозы начинает вырабатываться инсулин, который снижает концентрацию глюкозы в крови до исходной (но обычно не ниже). При сахарном диабете пероральное введение глюкозы приводит к гипергликемии, поскольку нарушено выделение инсулина (сахарный диабет I типа) или нарушается реакция на адекватное выделение инсулина (сахарный диабет II типа). (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

127. Как лечат сахарный диабет I типа?

Основным способом лечения является введение инсулина. Существуют различные препараты инсулина с разной фармакокинетикой, так что можно достаточно точно подобрать схему действия инсулина в течение суток. До сих пор не создано замены нормальной поджелудочной железе; большинство больных сахарным диабетом I типа погибают от этой болезни.

128. Что происходит, если больной сахарным диабетом I типа не получает терапии инсулином?

- Углеводы** Поступление глюкозы и синтез гликогена уменьшаются, тогда как гликогенолиз и глюконеогенез сохраняются. Это приводит к гипергликемии, глюкозурии, полиурии (осмотическому диурезу), дегидратации и неспособности сердечно-сосудистой системы поддерживать достаточный уровень кровообращения
- Липиды** Липогенез снижается, а липолиз усиливается. Это вызывает гиперлипидемию. В отсутствие инсулина превращение жирных кислот в кетоны не подавляется, следовательно, начинается кетонемия и кетонурия. Это приводит к выраженному метаболическому ацидозу
- Белки** Снижение утилизации аминокислот и синтеза белков и повышение распада белков увеличивают содержание аминокислот в крови и в моче. В результате развивается отрицательный азотистый баланс

В итоге пациент теряет большое количество калорий, с мочой выделяются аминокислоты, вода и бикарбонаты. Это проявляется значительной потерей веса, слабостью, гипергликемическим шоком, комой, выраженным ацидозом и смертью.

131. Каков патогенез сахарного диабета II типа?

Вероятно, исходным нарушением является снижение чувствительности тканей к инсулину (резистентность к инсулину), которое передается по наследству. Если вес тела не увеличивается, клетки островков обычно компенсируют это повышением секреции инсулина. Если пациент набирает вес, и резистентность к инсулину усиливается, реакции островковых клеток недостаточно, и развивается гипергликемия. Она вызывает снижение выделения инсулина, и развиваются клинические проявления заболевания. Обычно количество инсулина в организме достаточно велико, чтобы предотвратить в печени образование кетонов, хотя недостаточно, чтобы подавить глюконеогенез.

130. Укажите общие черты и различия между сахарным диабетом I и II типа при отсутствии лечения.

| | САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА | САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА |
|------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Патогенез | Утрата функции клеток островков | Резистентность к инсулину |
| Возраст к началу заболевания | Обычно < 30 лет | Обычно > 40 лет |
| Кетоацидоз | Часто | Редко |
| Масса тела | Больные очень худые | > 80% больных страдают ожирением |
| Распространенность | 0,5% | 2-4% (может быть выше) |
| Генетические особенности | Около 50% конкордантности у близнецов | > 90% конкордантности у близнецов |
| Аутоиммунный механизм | Да | Нет |

| | САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I ТИПА | САХАРНЫЙ ДИАБЕТ II ТИПА |
|------------------------|------------------------|--|
| Лечение | Инсулин | Диета, гипогликемические средства, подавление аппетита, снижение веса, физические нагрузки, инсулин (иногда) |
| Клинические проявления | Обычно развиваются | Нехарактерны (по меньшей мере, в начале заболевания) |

131. Приведите примеры других состояний, напоминающих сахарный диабет.

Вторичный диабет

- Заболевания поджелудочной железы.
- Избыток контринсулярных гормонов, таких как СТГ (акромегалия), кортизол (синдром Кушинга), катехоламины (феохромоцитомы).
- Вызванный приемом лекарств.

Синдром X (также называемый синдромом резистентности к инсулину с субклиническим диабетом)

Гестационный диабет

- Нарушение толерантности к глюкозе (гипергликемия), проявляющееся обычно только во время беременности. Развивается, вероятно, под действием гормонов плаценты (например хорионического соматотропина человека, стероидов плаценты).

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА КАЛЬЦИЯ

132. Почему обмен кальция так тщательно регулируется?

Кальций играет очень важную роль во многих внутриклеточных и внеклеточных процессах. **Внеклеточный** кальций необходим для нормальной минерализации костей, процесса свертывания крови и функционирования клеточных мембран. **Внутриклеточный** кальций участвует в большом количестве процессов, включая функционирование скелетных и сердечной мышц, секрецию гормонов, нейротрансмиттеров и пищеварительных ферментов, нормальное развитие потенциалов действия и функционирование сетчатки, поддержание переноса ионов через мембраны, регулирование функций ферментов, рост и деление клеток.

133. В какой форме кальций циркулирует в плазме?

- В соединении с белком (главным образом, с альбумином).
- В свободном ионизированном состоянии.

134. Опишите обмен кальция в течение суток.

Внеклеточная жидкость (включая плазму) представляет собой центральный компартмент организма, с которым обмениваются кальцием все другие компартменты. К ним относятся:

Желудочно-кишечный тракт. Считается основным местом **всасывания** кальция. Например, из 1000 мг кальция, поступающего с пищей, поглощается около 400 мг (40%). Всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте стимулирует $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, биологически активный метаболит витамина D_3 . Выработку $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ стимулирует ПТГ. Около 300 мг кальция (из 1000 мг поступающего за сутки) секретируется из

внеклеточной жидкости обратно в просвет желудочно-кишечного тракта. Следовательно, абсорбция кальция в сутки составляет примерно 10% от всего количества, поступающего с пищей; при избытке или недостатке витамина D она может значительно изменяться.

Кости. Кости представляют собой главным образом место накопления кальция (примерно 1 кг). Находящийся в костях кальций активно обменивается с плазмой. Накопление кальция сопровождается постоянным ростом (формированием) костной ткани. Процесс вымывания кальция из костей называется **резорбцией** и стимулируется ПТГ. Процессы формирования и резорбции кости в целом находятся в равновесии. Любые состояния, при которых усиливается только резорбция кальция или только формирование кости без снижения резорбции, в итоге приводят к потере костной массы (например остеопорозу).

Почки. Кальций входит в состав клубочкового фильтрата (около 10 000 мг/сут). Если бы весь этот кальций выделялся с мочой, то его запас у взрослого человека израсходовался бы в течение 3–4 месяцев. В почках действует механизм обратного захвата профильтрованного кальция из канальцевой жидкости. Этот процесс называется **реабсорбцией**, он стимулируется ПТГ.

Следовательно, ПТГ повышает концентрацию внеклеточного кальция как непосредственно — повышая резорбцию кальция из костей и увеличивая реабсорбцию кальция из почечной канальцевой жидкости, так и опосредованно — усиливая всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте под влиянием $1,25(\text{OH})_2\text{D}$.

135. Как регулируется секреция ПТГ?

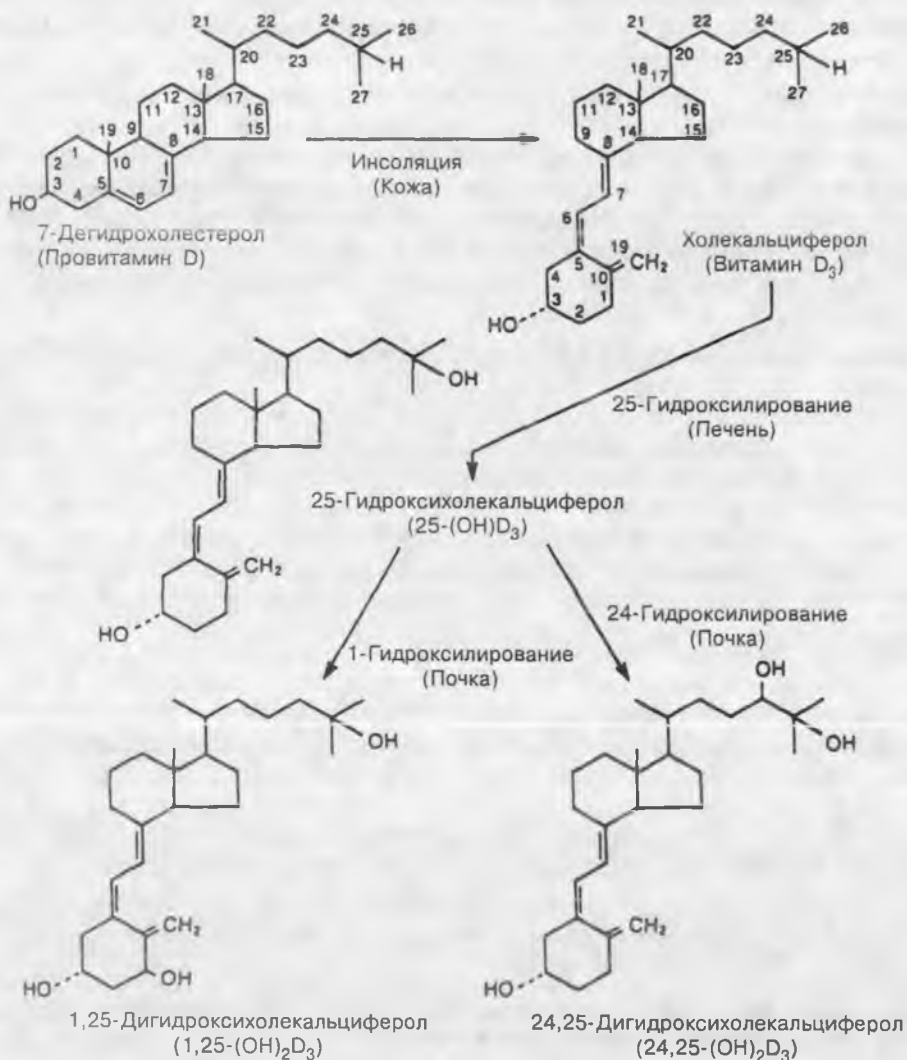
ПТГ, вырабатываемый паращитовидными железами, — один из немногих гормонов, секреция которых при увеличении концентрации внеклеточного кальция подавляется. По петле положительной обратной связи снижение концентрации кальция в плазме приводит к повышению уровня ПТГ, что усиливает резорбцию костей, реабсорбцию в почках и поглощение в кишечнике (посредством $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) кальция; все это направлено на восстановление содержания кальция в плазме. Верно также обратное: повышение содержания кальция в плазме подавляет выделение ПТГ, что приводит к снижению резорбции, реабсорбции и всасывания (посредством $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) кальция, и, следовательно, уменьшению его концентрации в плазме.

136. Как паращитовидные железы определяют небольшие изменения уровня внеклеточного (плазменного) кальция?

На клетках этих желез находятся рецепторы, воспринимающие внеклеточный кальций, которые относятся к надсемейству рецепторов, сцепленных с G-белками. Активация этих рецепторов, по-видимому, способствует подключению фосфолипазы C и подавлению аденилатциклазы, что приводит к снижению содержания внутриклеточного цАМФ. Паращитовидные железы относятся к тем немногим видам желез, секреция которых подавляется при увеличении содержания кальция.

137. Существуют ли другие вещества, кроме ПТГ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, участвующие в гормональном контроле уровня кальция в плазме?

Кальцитонин, вырабатываемый в парафолликулярных клетках щитовидной железы, подавляет резорбцию костей.

138. Опишите путь синтеза 1,25(OH)₂D.

Путь синтеза эндогенного витамина D. Превращение витамина D в 25(OH)D в печени относится к процессам, которые не регулируются жестко, тогда как превращение 25(OH)D в 1,25(OH)₂D в почках регулируется достаточно жестко (например стимулируется ПТГ). Витамин D также может поступать с пищей в виде холекальциферола (витамин D₃ животных) или эргокальциферола (витамин D₂ растений). (Приводится с разрешения из: Griffin J.E., Ojeda S.R. (eds): Textbook of Endocrine Physiology, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1996.)

1. Витамин D (кальциферол) синтезируется по стероидогенному механизму, который катализируется рядом ферментов системы цитохрома P-450. В пище витамин D находится в двух формах: витамин D₃ животных (холекальциферол) и растительного происхождения (эргокальциферол). Кроме того, витамин D₃ может образовываться из 7-дегидрохолестерола в коже под действием ультрафиолетового излучения.

После того как витамин D₂ или D₃ попадает в плазму крови, он превращается в печени в 25(OH)D под действием фермента 25-гидроксилазы. Этот этап регулируется недостаточно жестко, хотя полагают, что его подавляет повышение уровня 1,25(OH)₂D (ингибирование конечным продуктом). В физиологических концентрациях 25(OH)D обладает небольшой биологической активностью, хотя в больших количествах может оказывать кальциотропное действие.

25(OH)D превращается в активную форму, 1,25(OH)₂D под действием находящегося в почках фермента 1-гидроксилазы. Активность 1-гидроксилазы увеличивается под влиянием ПТГ и подавляется фосфатами плазмы и 1,25(OH)₂D (ингибирование конечным продуктом). 25(OH)D также может быть инактивирован в почках до 24,25(OH)₂D под действием 24-гидроксилазы.

139. Назовите наилучший способ определения активности синтеза витамина D.
Измерение в сыворотке уровня 1,25(OH)₂D, активного компонента пути синтеза.

140. Каков лучший способ определения потребления и накопления витамина D?

Измерение в сыворотке количества 25(OH)D, поскольку он содержит все фракции витамина D, поступающие с пищей и из кожи, которые активируются до 1,25(OH)₂D.

141. Обобщенно представьте механизмы действия основных гормонов, регулирующих обмен кальция.

| | | |
|--|---------------------------------|---|
| Паратиреоидный гормон | Кость | ↑ резорбция кальция и фосфатов |
| | Почка | ↑ реабсорбция кальция |
| | | ↓ реабсорбция фосфатов |
| | | ↑ превращение 25(OH)D в 1,25(OH) ₂ D |
| Кальцитонин | Кость | ↓ резорбция кальция и фосфатов |
| | Почка | ↓ реабсорбция кальция и фосфатов |
| Витамин D [1,25(OH)₂D] | Кость | Поддерживает функционирование систем переноса кальция |
| | Желудочно-кишечный тракт | ↑ всасывание кальция и фосфатов |

142. Опишите роль других гормонов, влияющих на кость и на обмен кальция.

Половые стероиды. Андрогены и эстрогены необходимы для скачкообразного увеличения роста и смыкания эпифизарных (ростовых) пластинок в костях в период полового созревания и, следовательно, способствует в этот период формированию кости. У взрослых эстрогены уменьшают процессы резорбции кости (возможно, через ПТГ) и, таким образом, способствуют сохранению ее плотности. Прекращение выработки эстрогенов в период менопаузы (или снижение синтеза андрогенов при гипогонадизме у мужчин) характеризуется снижением минеральной плотности костей (остеопорозом).

Глюкокортикоиды. Кортизол необходим для нормального роста скелета, однако его избыток приводит к тяжелому остеопорозу. Описаны несколько механизмов развития остеопороза, обусловленного глюкокортикоидами, включая гиперкальциурию и подавление опосредованного 1,25(OH)₂D всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте. Возникающий в результате вторичный гиперпаратиреоз ускоряет процессы резорбции костей. Более того, избыток кортизола непосредственно

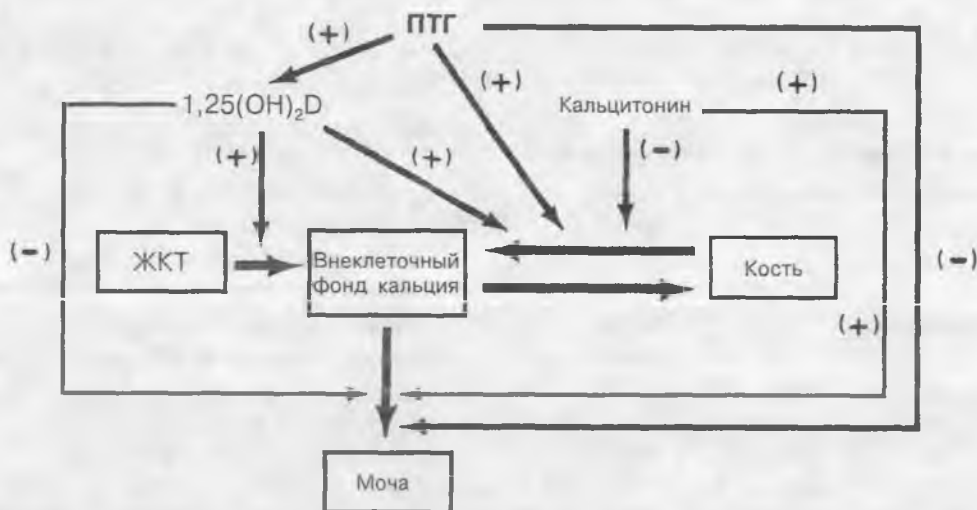
подавляет формирование кости остеобластами. Наконец, избыток глюкокортикоидов может вызывать вторичный гипогонадизм.

Тиреоидный гормон. Недостаток тиреоидного гормона задерживает оссификацию центров роста в костях и может замедлять развитие костей у детей. Избыток тиреоидного гормона увеличивает резорбцию костей.

СТГ. СТГ стимулирует ИФР-1, который усиливает образование костей.

143. Обобщенно представьте регуляцию обмена кальция.

В состоянии равновесия потребление кальция должно примерно равняться его потерям через желудочно-кишечный тракт и с мочой. Всасывание кальция увеличивается под влиянием $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, продукцию которого повышает ПТГ. Кроме того, ПТГ увеличивает резорбцию кальция из костей и реабсорбцию кальция из мочи. Если уровень кальция в плазме высокий, кальцитонин может подавлять процессы резорбции кости.



Общая схема гормональной регуляции обмена кальция. ПТГ повышает уровень кальция в плазме (внеклеточной жидкости) путем усиления резорбции костей, повышения реабсорбции кальция в почке и увеличения выработки в почках $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, что стимулирует абсорбцию кальция в желудочно-кишечном тракте. Хотя кальцитонин в патофизиологических и фармакологических концентрациях снижает резорбцию костей, его физиологическое значение минимально. (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

144. Кратко опишите обмен фосфатов.

Всасывание фосфатов в желудочно-кишечном тракте происходит вместе со всасыванием кальция и повышается под влиянием $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Резорбция фосфатов также протекает одновременно с резорбцией кальция и повышается под действием ПТГ. Основное различие между балансом кальция и фосфатов заключается в том, что в почках ПТГ увеличивает экскрецию фосфатов. Вот почему при повышении уровня ПТГ развивается гиперкальциемия и гипофосфатемия — при этом кальций из мочи реабсорбируется, тогда как фосфаты выводятся с ней.

145. Опишите патогенез ПТГ-зависимой гиперкальциемии.

ПТГ-зависимая гиперкальциемия называется **первичным гиперпаратиреозом** и обычно развивается при аденоме паращитовидных желез. Эта опухоль вырабатывает интактный ПТГ в избыточных количествах, и его секреция не подавляется повышением уровня кальция в плазме (в отличие от реакции нормальных клеток, вырабатывающих ПТГ). Следовательно, концентрация кальция повышается, но выработка ПТГ не подавляется должным образом. Развивающееся при этом увеличение резорбции кальция (и фосфатов) из костей повышает реабсорбцию кальция и снижает реабсорбцию фосфатов в почках, а увеличение продукции $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ почками способствует повышению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте. Это приводит к гиперкальциемии без подавления ПТГ или с повышенным уровнем ПТГ, к гипофосфатемии (вследствие фосфатурического действия ПТГ) и гиперкальциурии.

146. Объясните, почему, если ПТГ увеличивает реабсорбцию кальция в почках, при повышенном уровне ПТГ развивается гиперкальциурия.

Когда повышается уровень кальция в плазме, фильтрационная нагрузка кальцием в почках увеличивается. Хотя ПТГ повышает канальцевую реабсорбцию кальция, фильтрационная нагрузка кальцием может превысить почечную способность к реабсорбции, и кальций попадает в мочу.

147. Перечислите симптомы гиперкальциемии.

- Утомляемость и вялость, сопровождающиеся мышечной слабостью.
- Полиурия, никтурия и полидипсия.
- Тошнота, рвота и запоры.

148. Каковы независимые от ПТГ причины гиперкальциемии?

- Интоксикация витамином D.
- Секреция ПТГ-связанного белка (PTHrP) опухолями.

149. Обсудите патогенез интоксикации витамином D.

Гиперкальциемия не всегда развивается при истинном повышении уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, но может быть следствием небольшого увеличения концентрации биологически активной формы $25(\text{OH})\text{D}$, и этот $25(\text{OH})\text{D}$ (указывающий на увеличение запасов витамина D) может вытеснять $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ из белков-переносчиков в плазме, повышая уровень его свободной биологически активной формы. Увеличение всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте повышает его содержание в плазме и подавляет выделение ПТГ. Это приводит к повышению экскреции кальция и в итоге проявляется гиперкальциурией.

150. Опишите роль эндокринных факторов в развитии гипокальциемии.

Снижение функции паращитовидных желез вызывает **первичный гипопаратиреоз**. Отсутствие ПТГ не позволяет повысить содержание $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и уменьшить всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте. Кроме того, утрата активности ПТГ предотвращает реакцию почек на гипокальциемию в виде повышения реабсорбции кальция. Кроме того, в отсутствие ПТГ, ингибирующего реабсорбцию фосфатов, может развиваться гиперфосфатемия.

Гипокальциемия может развиваться также при недостаточном поступлении витамина D (**рахит** у детей, **остеомаляция** у взрослых).

Нарушение всасывания кальция и витамина D в желудочно-кишечном тракте также может вызывать гипокальциемию. Это состояние называется **вторичным гиперпаратиреозом**, поскольку в ответ на гипокальциемию повышается уровень ПТГ. Это увеличивает резорбцию кальция из костей и реабсорбцию кальция в почках, которые должны возместить недостаток кальция в плазме. Вторичный гиперпаратиреоз часто наблюдается при почечной недостаточности, поскольку при этом нарушается выработка $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ и, возможно, способность к реабсорбции кальция в канальцах. При **псевдогипопаратиреозе** нарушается чувствительность рецепторов к ПТГ, и к нему развивается резистентность. Болезнь протекает сходно с первичным гиперпаратиреозом, но по причине гипокальциемии уровень ПТГ повышен. Другими словами, нарушение заключается не в неспособности вырабатывать ПТГ, а в неспособности адекватно реагировать на действие ПТГ.

151. Перечислите симптомы гипокальциемии.

Неврологические: периферические (тетания) и центральные (приступы судорог) признаки раздражения нервов (проявляются положительными симптомами Хвостека и Труссо, указывающими на гиперактивность лицевого и лучевого нервов). Сердечно-сосудистые: изменение электрокардиограммы (удлинение интервала QT).

152. Как можно различить гиперкальциемию, обусловленную ПТГ-секретирующей аденомой, и гиперкальциемию, вызванную РТНгР?

Лучше всего провести измерение интактного ПТГ. Хотя аминокислотные последовательности ПТГ и РТНгР сходны, большинство используемых в настоящее время методов определения интактного ПТГ не способны выявлять РТНгР. Первичный гиперпаратиреоз можно заподозрить, даже если уровень ПТГ не превышает нормальных значений. РТНгР-индуцированная гиперкальциемия должна сопровождаться снижением концентрации интактного (нормального) ПТГ.

153. Как различить интоксикацию витамином D и опухолевую гиперкальциемию, обусловленную РТНгР?

Наиболее надежные результаты дает определение содержания РТНгР. Более того, при интоксикации витамином D обычно повышен уровень $25(\text{OH})\text{D}$ (показатель накопления витамина D). Ранее предлагали измерять нефрогенный (мочевой) цАМФ, поскольку он отражает активность ПТГ, но оказалось, что его концентрация повышена при нормальных значениях ПТГ и РТНгР.

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ (КРОМЕ ПЕРИОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ И ВСКАРМЛИВАНИЯ)

154. Опишите факторы, регулирующие половую дифференциацию плода.

В большинстве случаев генотип (генетический пол) и фенотип (половые характеристики) совпадают. Это значит, что после зачатия зародыши с генотипом XX развиваются в женские организмы, а зародыши с генотипом XY развиваются в мужские организмы. Наличие Y-хромосомы (H-Y-антиген) индуцирует развитие яичек, тогда как отсутствие Y-хромосомы (отсутствие H-Y-антигена) способствует развитию яичников. Яички секретируют тестостерон, который вызывает развитие мужского репродуктивного тракта из вольфовых протоков. Тестостерон также превращается в тканях-мишенях под действием 5α -редуктазы в дигидротестостерон (ДГТ), что запускает механизм развития мужских гениталий. Кроме того, яички секретируют

мюллеров ингибирующий фактор (МИФ), который вызывает регресс мюллеровых протоков. Отсутствие яичек и, следовательно, отсутствие тестостерона, ДГТ и МИФ способствуют регрессу вольфовых протоков, развитию женских половых органов и формированию женской репродуктивной системы из мюллеровых протоков.

155. Может ли гистологическая структура яичников помочь в понимании их функции?

Да.

Оогония. Число зародышевых клеток (потенциальных ооцитов) достигает максимума, равного примерно 6 миллионов клеток, при возрасте плода около 6 месяцев и после этого снижается благодаря процессу, называемому **атрезией**. В возрасте менопаузы (примерно 50 лет) зародышевых клеток в яичниках практически не остается.

Первичные фолликулы. Они могут становиться созревающими фолликулами.

Созревающий фолликул. Эти фолликулы начинают вырабатывать интрафолликулярную жидкость и пролиферирующие стероидогенные клетки (клетки стенки и зернистой оболочки фолликула).

Везикулярный (граафов) фолликул. Это доминантный фолликул, он заполнен жидкостью и содержит зрелый ооцит, готовый к овуляции. Он вырабатывает большие количества эстрогенов и после овуляции способен продуцировать большие количества прогестерона.

Желтое тело (*corpus luteum*). Оно развивается из разорвавшегося после овуляции фолликула. Желтое тело заполнено стероидогенными клетками, которые вырабатывают большие количества прогестерона (и в меньшей степени эстрогенов).

Атретический фолликул. Это фолликул, ооцит которого подвергся не овуляции, а регрессу после созревания (недоминантный фолликул).

Регрессирующее желтое тело. Если не происходит зачатия, желтое тело погибает.

156. Перечислите основные гормональные изменения, происходящие у женщины в течение жизни.

- Хорионический гонадотропин (ХГТ) (из трофобласта и плаценты) и плодовые ФСГ и ЛГ стимулируют развитие зародышевых клеток яичников.
- Всплеск концентрации ЛГ и ФСГ в возрасте примерно 4 месяцев после родов (половая дифференциация мозга?).
- С момента наступления возраста полового созревания (8–10 лет) пульсирующие повышения концентрации РГ ЛГ в гипоталамусе учащаются, что стимулирует выработку ЛГ и ФСГ и активизирует функцию яичников.
- Увеличение количества стероидных гормонов яичников запускает развитие вторичных половых признаков.
- Примерно в 12-летнем возрасте начинается менструальный цикл (менархе).
- Кроме развития вторичных половых признаков, эстрогены в период полового созревания стимулируют скачок роста (при наличии адекватного количества СТГ).
- Эстрогены также останавливают скачок роста, вызывая закрытие эпифизарных пластинок в костях.
- В период менопаузы (примерно в возрасте 50 лет) яичники прекращают выделение стероидов. Это приводит к прекращению менструаций, а также к другим физиологическим (приливы, ощущения жара) и психологическим из-

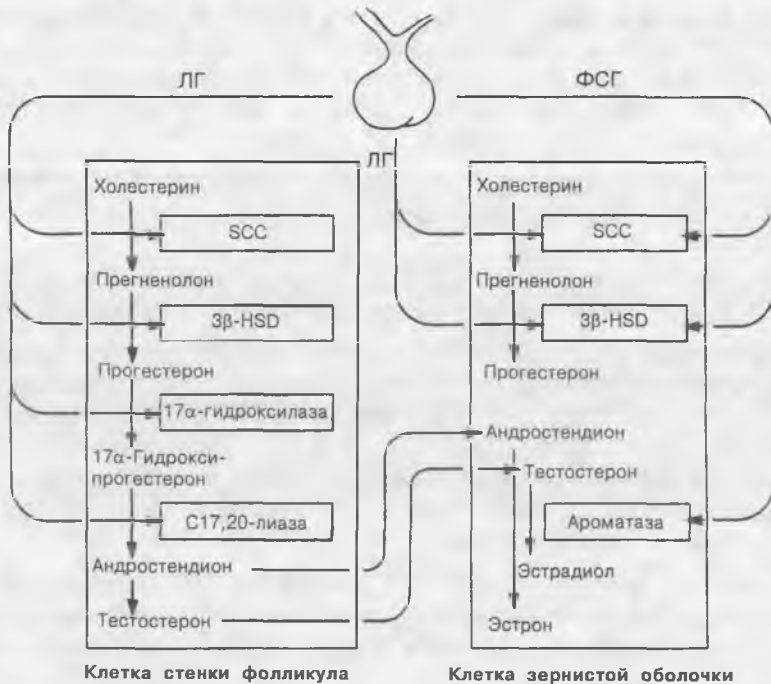
менениям. Отсутствие стероидной отрицательной обратной связи приводит к увеличению концентрации ЛГ и ФСГ.

157. Как синтезируются стероиды в яичниках?

Схема синтеза в целом соответствует схеме, приведенной в разделе, посвященном коре надпочечников, особенно в отношении выработки прогестерона. После 17-гидроксилирования и синтеза андрогенов происходит превращение андростендиона в эстрон, а тестостерон под действием фермента ароматазы превращается в эстрадиол. Полагают, что этот процесс происходит в двух типах фолликулярных клеток — клетках стенки (текоцитах) и зернистой оболочке, — и носит название “двухклеточной гипотезы овариального стероидогенеза” (см. рисунок).

Клетка стенки экспрессирует главным образом рецепторы к ЛГ, который стимулирует стероидогенез и выработку больших количеств андрогенов. В текоцитах активность ароматазы низкая.

Андрогены проникают через базальную пластинку в клетку зернистой оболочки. **Зернистая клетка** экспрессирует главным образом рецепторы к ФСГ, хотя может непосредственно перед овуляцией содержать также рецепторы к ЛГ. Андрогены из клетки стенки подвергаются ароматизации в эстрогены главным образом в зернистой клетке.



Двухклеточная гипотеза стероидогенеза в яичниках. ЛГ стимулирует выработку андрогенов в клетках стенки фолликула, затем андрогены проникают в клетки зернистой оболочки, где превращаются в эстрогены под действием ароматазы, которую стимулирует ФСГ. Клетки зернистой оболочки также вырабатывают прогестерон, но в них нет ферментативного механизма, способного превращать прогестерон в андрогены. (Приводится с разрешения из: Griffin J.E., Ojeda S.R. (eds): Textbook of Endocrine Physiology, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1996.)

158. Способны ли половые стероиды подобно кортизолу циркулировать в крови в связанной с белком-переносчиком форме?

Эстрадиол и эстрон, которые подвергаются в положениях 17, 20 реакции негидролитического отщепления, значительно отличаются от кортизола и не связываются с циркулирующим кортикостероидсвязывающим белком (СВГ). Существует другой белок, глобулин, связывающий половые гормоны (SHBG). Он способен переносить эстрадиол (примерно 38%). Прогестерон циркулирует в связанном с СВГ состоянии (примерно 18%).

159. Если только 18% прогестерона связываются с СВГ, и только 38% эстрадиола соединяются с глобулином, связывающим шесть гормонов, значит ли это, что данные половые стероиды циркулируют в основном в свободной форме?

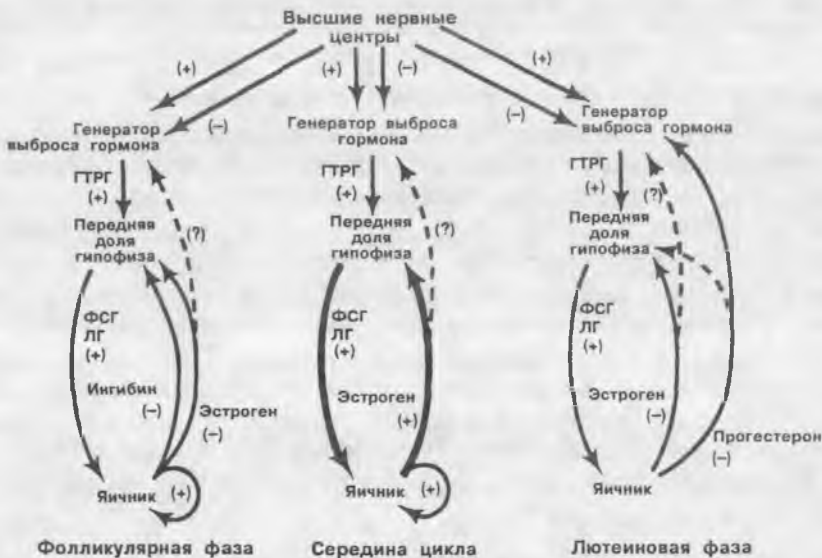
Нет, так как значительные их количества связываются с альбумином плазмы, с которым связано до 60% эстрадиола, а прогестерона — до 80%. Следовательно, свободно циркулирует примерно 2% эстрадиола и прогестерона, тогда как около 98% связаны с белками-переносчиками или альбумином.

160. Какие пептидные гормоны вырабатываются в яичниках?

- Релаксин: расслабляет связки таза.
- Ингибин: селективно подавляет ФСГ.
- Активины: селективно стимулируют ФСГ.

161. Чем система гипоталамус — гипофиз — яичники сходна и чем отличается от системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники?

До периода полового созревания и после менопаузы эти две системы действуют аналогично. Усиление выделения гонадотропинрилизинг-гормона (ГТРГ) гипоталамусу-



Система гипоталамус — гипофиз — яичники в различные фазы менструального цикла. Знаком “+” отмечены стимулирующие, а знаком “-” подавляющие влияния. Пунктирными линиями показаны вероятные взаимодействия. Толщина линий указывает на интенсивность стимуляции (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

сом стимулирует секрецию гонадотропинов гипофиза — ЛГ и ФСГ. Они стимулируют стероидогенез в яичниках, который посредством отрицательной обратной связи снижает секрецию ГТРГ, ЛГ и ФСГ. Следовательно, если количество овариальных стероидов недостаточно, уровни ЛГ и ФСГ повышаются (гипергонадотропный гипогонадизм аналогичен первичной недостаточности надпочечников); а в случае гипопитуитаризма уровни ЛГ и ФСГ остаются неадекватно низкими (как при вторичной недостаточности надпочечников).

В период между менархе и менопаузой между системами возникают небольшие различия. Яичники производят второй гормон, который называется ингибин, подавляющий выделение ФСГ. Следовательно, появляется параллельная петля отрицательной обратной связи; половые стероиды подавляют выделение ЛГ, а ингибин подавляет ФСГ. Еще одно важное различие — это **положительная обратная связь**. В течение определенного периода в менструальном цикле (его середина) эстрогены стимулируют выделение ЛГ и ФСГ. Это приводит к максимальному повышению концентрации гонадотропинов, что стимулирует овуляцию.

162. Опишите в общих чертах типичный менструальный цикл.

Поскольку это действительно цикл, **первый день** выбирается довольно произвольно. Так как основным физическим признаком служит наступление менструации, она и определяет первый день цикла.

Фолликулярная фаза. Образование доминантного фолликула.

1. Менструации обусловлены снижением уровня эстрогенов и прогестерона.
2. Повышение уровня ФСГ на 28 день цикла происходит из-за прекращения подавления его синтеза, осуществляемого по отрицательной обратной связи стероидными гормонами.
3. Увеличение уровня ФСГ на 28 день цикла запускает созревание 6–12 первичных фолликулов.
4. Увеличение уровня ФСГ на 28 день цикла и следующее за ним увеличение уровня ЛГ на 2–5 дни усиливают выработку эстрогенов.
5. Один (обычно) фолликул становится доминантным и увеличивает выработку эстрогенов. Эти эстрогены по механизму отрицательной обратной связи подавляют секрецию ФСГ. Концентрация эстрогенов может соответствовать размеру доминантного фолликула.
6. Недоминантные фолликулы при снижении концентрации ФСГ подвергаются атрезии и погибают. Доминантный фолликул переживает это снижение уровня ФСГ, так как в нем увеличивается экспрессия рецепторов к ЛГ и ФСГ.
7. Система переключается с отрицательной обратной связи на положительную, так что значительное увеличение уровня эстрогенов в доминантном фолликуле индуцирует максимальное повышение концентрации ЛГ. ↑ уровня эстрогенов вызывает ↑ ЛГ, что ведет к дальнейшему ↑ уровня эстрогенов и ЛГ.
8. Преовуляторное повышение концентрации прогестерона потенцирует положительную обратную связь для ЛГ.
9. Наступает максимальное повышение концентрации ЛГ (и ФСГ), отношение ЛГ к ФСГ значительно возрастает. Это индуцирует возобновление мейоза в ооците доминантного фолликула.
10. Максимальное повышение концентрации ФСГ индуцирует рецепторы ЛГ на зернистых клетках, подготавливая фолликулы к трансформации в желтое тело.

11. Концентрация эстрогенов начинает снижаться, как только концентрация ЛГ достигает максимума. Предполагают, что это происходит вследствие снижения количества рецепторов к ЛГ в клетках стенки и зернистой оболочки фолликула.

12. Утрата положительной обратной связи с концентрацией эстрогенов, стимулирующей выработку ЛГ, обрывает повышение концентрации ЛГ. Увеличившееся соотношение прогестерона к эстрогенам может служить сигналом отрицательной обратной связи.

Овуляция. Выброс яйцеклетки из доминантного фолликула.

13. Овуляция происходит прежде всего вследствие повышения концентрации ЛГ. **Лютеиновая фаза.** Секреция прогестерона (и эстрогенов) желтым телом.

14. Желтое тело формируется главным образом из клеток зернистой оболочки под влиянием повышения концентрации ЛГ и ФСГ.

15. Повышается секреция прогестерона и эстрогенов; этот процесс зависит от низкого (но адекватного) уровня ЛГ.

16. Уровни прогестерона и эстрогенов снижаются вследствие инволюции желтого тела в отсутствие достаточного количества гонадотропинов. (Если происходит оплодотворение, хорионический гонадотропин, вырабатываемый трофобластом, поддерживает существование желтого тела и предупреждает менструацию). Если оплодо-

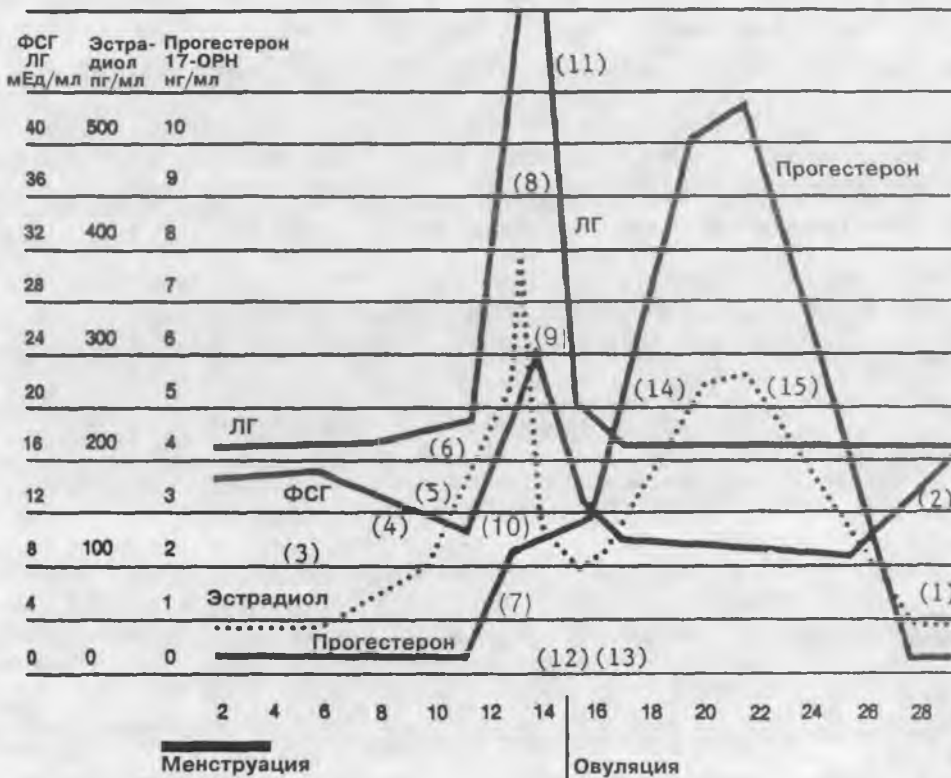


Схема менструального цикла у человека. Дни цикла указаны в нижней части рисунка. Менструация начинается на первый день, овуляция обычно происходит примерно на 15 день. Каждый этап пронумерован согласно тексту. (Приводится с разрешения из: Speroff [11], с изменениями.)

творение не наступило, желтое тело погибает. При состоявшемся оплодотворении выработка ХГч трофобластом поддерживает функционирование желтого тела.

17. Возвращение к этапу 1.

163. Опишите пролиферацию клеток зернистой оболочки во время созревания фолликула.

Когда доминантный фолликул растет, он, несмотря на снижение уровня ФСГ в раннюю фолликулярную фазу, секретирует в возрастающем количестве эстрогены. Локальная выработка эстрадиола доминантным фолликулом повышает экспрессию рецепторов к ФСГ. Эстрогены доминантного фолликула за счет положительной обратной связи стимулируют выделение ФСГ, что индуцирует экспрессию рецепторов к ЛГ на клетках зернистой оболочки. В позднюю фолликулярную фазу (непосредственно перед овуляцией) в доминантном фолликуле происходит значительное увеличение количества клеток зернистой оболочки и повышение экспрессии рецепторов к ЛГ и ФСГ.

164. Как изменения в эндометрии соотносятся с фазами менструального цикла?

Эндометриальный цикл протекает синхронно с менструальным циклом и является проявлением экстраовариального действия половых стероидов.

- **Фаза пролиферации** развивается в течение фолликулярной фазы менструального цикла. Эстрогены стимулируют рост эпителиального и стромального слоев. Увеличивается толщина эндометрия и размер маточных желез. Завитковые артерии, по которым в основном кровоснабжается эндометрий, удлиняются.
- **Фаза секреции** развивается в течение лютеиновой фазы менструального цикла и подготавливает эндометрий к имплантации зародыша. Прогестерон стимулирует секреторную активность маточных желез, повышается продукция гликогена. Строма становится отечной, завитковые артерии становятся еще более извитыми.
- **Менструальная фаза** соотносится с окончанием лютеиновой фазы менструального цикла. Прекращение секреции половых стероидов желтым телом индуцирует спазм завитковых артерий и некроз эндометрия. Эндометриальный слой отторгается и выделяется в форме менструального кровотечения.

165. Оказывают ли эстрогены и прогестерон другие влияния вне яичников?

| | |
|------------------------|---|
| Маточные трубы | Эстрогены увеличивают количество и сократимость ресничек, а прогестерон увеличивает секреторную активность и снижает сократимость |
| Миометрий | Эстрогены увеличивают скорость роста и сократимость, прогестерон снижает сократимость |
| Шейка матки | Эстрогены стимулируют секрецию жидкого, а прогестерон — густого вязкого секрета |
| Влагалище | Эстрогены вызывают пролиферацию эпителия, а прогестерон запускает процессы дифференциации эпителия |
| Молочные железы | Эстрогены стимулируют развитие системы протоков и жировой ткани (например в период полового созревания), прогестерон вызывает формирование секреторных альвеол (например во время беременности) |
| Кость | Эстрогены стимулируют и прекращают ростовой скачок в пубертате. Эстрогены подавляют резорбцию кости |
| Другие влияния | Эстрогены увеличивают количества SHBG, CBG и TBG. Эстрогены изменяют липидный профиль в крови |

166. Кратко опишите процессы оплодотворения яйцеклетки и имплантации зародыша.

Перенос яйцеклетки. Ооцит после овуляции попадает в воронку фаллопиевой трубы.

Перенос спермы и капацитация сперматозоида. Контакт с женским половым трактом активизирует сперматозоиды.

Оплодотворение. Обычно происходит в фаллопиевой трубе.

Имплантация и плацентация. Бластоциста обычно имплантируется в эндометриальный слой примерно через 7 дней после овуляции.

167. Что такое менопауза?

Менопаузой называют связанное с возрастом прекращение регулярных менструаций у женщин в течение климактерического периода, когда циклическая деятельность репродуктивной системы постепенно снижается. Обычно менструальный цикл становится нерегулярным, а затем прекращается. Менопауза характеризуется утратой функции яичников, вероятно, вследствие истощения или утраты фолликулов из-за их атрезии. Поскольку яичники вырабатывают меньше эстрогенов, уровни ЛГ и ФСГ из-за исчезновения отрицательной обратной связи повышаются. Менопаузу можно определить как **гипергонадотропный гипогонадизм**.

168. Что такое аменорея?

- **Первичная аменорея:** отсутствие менархе (наступления менструального цикла в период полового созревания). В настоящее время полагают, что при отсутствии нормальных менструальных циклов в возрасте 16 лет необходимо вмешательство специалиста.
- **Вторичная аменорея:** преждевременное прекращение нормальных менструальных циклов. Ее причинами могут быть беременность, гиперпролактинемия, преждевременное наступление менопаузы, чрезмерные физические нагрузки и снижение веса.
- **Олигоменорея:** нерегулярный менструальный цикл.

ФИЗИОЛОГИЯ МУЖСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

169. Как связаны функция половых желез и физиологические изменения в течение жизни у мужчин (генотип XY)?

В противоположность женскому для развития мужского фенотипа необходим сигнал, исходящий от развивающихся половых желез. Секреция мюллерова ингибирующего фактора (МИФ) вызывает обратное развитие мюллеровых протоков и тем самым способствует превращению вольфовых протоков во внутренние мужские половые органы. Секреция тестостерона яичками плода вызывает соматическую дифференциацию пола и развитие мужского фенотипа. Если тестостерон отсутствует или имеется резистентность к действию тестостерона (тестикулярная феминизация), развивается женский фенотип (наружные половые признаки).

После рождения уровни ЛГ и ФСГ повышаются до возраста примерно 6 месяцев (по аналогии со сходными процессами в женском организме). Последующее усиление стероидогенеза и секреции андрогенов в яичках способствует половой дифференциации мозга.

Адекватная секреция тестостерона до возраста полового созревания необходима для поддержания нормального процесса роста.

Адренархе (повышение уровня андрогенов надпочечников), которое обычно наступает в возрасте примерно 8 лет, служит предвестником наступления пубертатного периода.

В возрасте 10–14 лет повышаются уровни ЛГ и ФСГ, что приводит к заметному увеличению тестикулярного стероидогенеза и сперматогенеза. Повышение уровня тестостерона приводит к развитию вторичных мужских половых признаков (огрубение голоса, подмышечное и лобковое оволосение, увеличение потовых желез).

Существование мужского климактерического периода в пожилом возрасте признают не все исследователи. Хотя в период от сорока до шестидесяти лет секреция тестостерона снижается, клинические признаки гипогонадизма выявляются не всегда, и сперматогенез может сохраняться.

170. Обобщенно опишите процесс тестикулярного стероидогенеза.

В сущности, этот процесс аналогичен образованию надпочечниковых андрогенов, при котором прегненолон и прогестерон превращаются в ДЭА и андростендион под действием P-450_{c17}. ДЭА и андростендион могут превращаться в тестостерон. Хотя тестостерон является основным андрогеном, который синтезируется в яичке, он не относится к наиболее мощным андрогенам. В тканях-мишенях из тестостерона с помощью 5 α -редуктазы образуется дигидротестостерон (периферическая активация). Кроме того, тестикулярные андрогены у мужчин могут в периферических тканях превращаться в эстрогены, в основном под действием ароматазы.

171. Перечислите циркулирующие у мужчин половые стероиды и назовите их источники.

- > 95% циркулирующего тестостерона образуется в яичках.
- > 80% циркулирующего дигидротестостерона образуется путем превращения тестостерона в периферических тканях.
- > 80–90% циркулирующих эстрогенов образуются путем превращения из предшественников в периферических тканях.
- > 90% циркулирующего ДЭА (сульфата) образуется в коре надпочечников.

172. Перечислите гормональные и соматические изменения во время полового созревания мужчин.

1. Выбросы гонадотропинрилизинг-гормонов гипоталамусом приводят к повышению секреции ЛГ и ФСГ.
2. ЛГ стимулирует выработку тестостерона, что вызывает развитие вторичных половых признаков.
3. ФСГ стимулирует сперматогенез.
4. АКТГ (или некоторые другие факторы гипофиза) увеличивают выработку андрогенов надпочечниками (адренархе).
5. СТГ способствует процессам роста.
6. Тестостерон совместно с достаточными количествами СТГ вызывает ростовой скачок в период полового созревания, а затем — зарращение эпифизарных зон роста (завершение ростового скачка).

173. Каково значение пульсового режима выделения гонадолиберина (ГТРГ) гипоталамусом?

Одним из отличительных признаков системы регуляции выделения гонадотропинов у мужчин и женщин служит пульсовый режим ее деятельности. ЛГ у мужчин обычно высвобождается с частотой примерно 1 выброс в 90 мин, хотя у разных людей и в разное время суток (и даже сезонов года) этот период неодинаков. Выбросы ГТРГ необходимы для поддержания пульсового режима выделения ЛГ. Постоянно высокий уровень гонадолиберина, несмотря на первоначальную стимуляцию ЛГ, приводит к уменьшению регуляторного влияния на гонадотропины гипофиза и снижению выделения ЛГ. Знание этой закономерности необходимо для терапевтического применения аналогов гонадолиберина для индукции гипогонадотропного гипогонадизма у мужчин с раком предстательной железы, чувствительным к тестостерону.

174. Схематически опишите регуляцию функций яичек.

Система гипоталамус — гипофиз — яички в основном сходна с системой гипоталамус — гипофиз — надпочечники.

1. Нервная импульсация из высших центров мозга регулирует выбросы гонадолиберина из гипоталамуса в длинные воротные вены, из которых он попадает в переднюю долю гипофиза. Выбросы гонадолиберина стимулируют выделение ЛГ и ФСГ.

2. ЛГ стимулирует стероидогенез (продукцию тестостерона) клетками Лейдига (интерстициальными клетками) в яичках.

3. ФСГ стимулирует клетки Сертоли (совместно с локально выделяемым тестостероном) к увеличению сперматогенеза, выработке андрогенсвязывающего белка (местный фактор) и ингибина.

4. Отрицательная обратная связь. Тестостерон подавляет выделение гонадолиберина и ЛГ. Ингибин снижает выделение ФСГ.



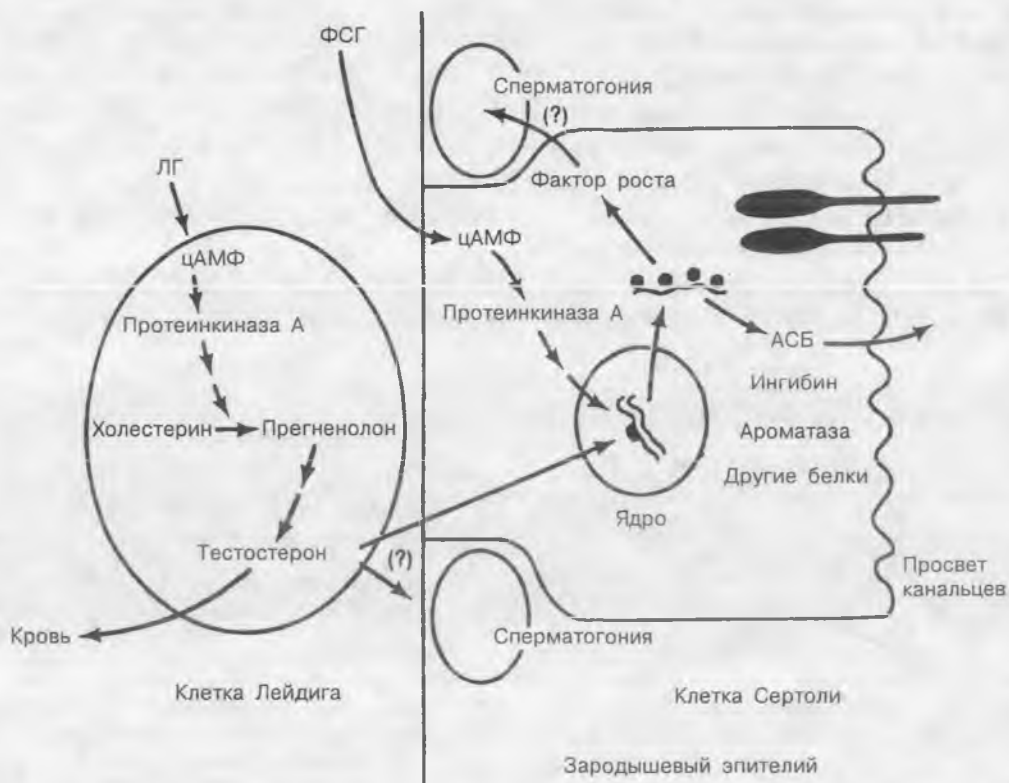
Система гипоталамус — гипофиз — яички. Знаком "+" отмечено, что гонадолиберин стимулирует выделение ФСГ и ЛГ, что ФСГ стимулирует клетки Сертоли, тогда как ЛГ стимулирует клетки Лейдига, и что клетки Лейдига стимулируют клетки Сертоли (паракринно). Знаком "-" показано, что ингибин, вырабатываемый клетками Сертоли, подавляет выделение ФСГ, тогда как тестостерон подавляет выделение ЛГ (отрицательная обратная связь). Возможность непосредственного подавления выделения ЛГ тестостероном окончательно не доказана (пунктирная линия). (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

175. Каково главное отличие системы гипоталамус — гипофиз — яички от системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники?

От яичек исходят два сигнала отрицательной обратной связи: тестостерон подавляет выделение ЛГ (и ФСГ); ингибин подавляет выделение ФСГ.

176. Опишите влияние ФСГ и ЛГ на яички.

- ЛГ стимулирует стероидогенез (синтез и выделение тестостерона) из клеток Лейдига (интерстициальных клеток). Хотя ЛГ получил свое название благодаря лютеинизирующему действию у женщин, он оказывает в мужском организме аналогичное влияние (повышение уровня андрогенов). Раньше ЛГ называли гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки.
- ФСГ стимулирует выделение андрогенсвязывающего белка из клеток Сертоли в просвет семявыносящих канальцев. Андрогенсвязывающий белок значительно повышает местную концентрацию тестостерона, что необходимо для созревания спермы. ФСГ также стимулирует сперматогенез.



Регуляция стероидогенеза и сперматогенеза в яичках. ЛГ стимулирует выработку тестостерона, влияющего на органы-мишени через кровь и на клетки Сертоли посредством диффузии (паракринный эффект). ФСГ стимулирует клетки Сертоли непосредственно, увеличивая продукцию андрогенсвязывающего белка (АСБ), который повышает концентрацию тестостерона в жидкости, омывающей развивающуюся сперму. (Приводится с разрешения из: Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.)

177. Для чего необходимы ЛГ и ФСГ?

ЛГ необходим для стимуляции выработки тестостерона, который оказывает местное и системное действия. ФСГ стимулирует сперматогенез и увеличивает местную концентрацию тестостерона посредством повышения выделения андрогенсвязывающего белка из клеток Сертоли в просвет семявыносящих канальцев.

178. Каково основное действие андрогенов?

Развитие плода. Тестостерон стимулирует развитие внутренних половых органов, а метаболиты тестостерона (дигидротестостерон, [ДГТ]) стимулируют развитие наружных половых органов.

Период полового созревания. Тестостерон и ДГТ стимулируют появление вторичных половых признаков (увеличение мышечной массы, гортани, полового оволосения, сальных желез), сперматогенез и образование секрета предстательной железы. Андрогены также стимулируют ростовой скачок в период полового созревания (при адекватных количествах СТГ) и затем способствуют его прекращению, вызывая слияние эпифизарных пластинок.

Взрослое состояние. Поддержание нормального уровня кальцификации костей скелета, либидо, сперматогенеза и других вторичных половых характеристик.

179. Опишите в общих чертах процесс полового созревания мужчин.

| | |
|----------------|--|
| Примерно 8 лет | Андрогены надпочечников (ДЭА и андростендион) вызывают едва заметное появление вторичных половых признаков (например усов) |
| 9–10 лет | Повышается частота выбросов гонадолиберина, что вызывает более активное выделение ЛГ и ФСГ. Это стимулирует рост яичек и повышение уровня тестостерона |
| Около 12 лет | Увеличение размера полового члена, вслед за чем начинается пубертатное усиление лобкового и подмышечного оволосения |
| 13 лет | Обычно начинается пубертатный ростовой скачок, максимальная скорость роста наблюдается примерно в 14 лет |
| Около 16 лет | Скорость роста начинает снижаться |
| 18 лет | Рост обычно прекращается (хотя нередко продолжается до 20 лет) |

180. Происходят ли в мужском организме изменения, аналогичные менопаузе у женщин?

Уровень тестостерона с возрастом несколько снижается, но обычно остается в нормальных пределах. Было показано, что у мужчин в возрасте более 80 лет сперматогенез недостаточен для оплодотворения. Следовательно, хотя в пожилом возрасте функция яичек несомненно снижается, столь значительных изменений, как прекращение функций яичников (менопауза) у женщин, не происходит.

181. Каково наиболее частое расстройство в системе гипоталамус — гипофиз — яички?

Гипогонадизм (снижение тестикулярной функции).

182. Обсудите причины мужского гипогонадизма.

Гипогонадизм у мужчин можно в общем разделить на два типа.

Тестикулярная дисфункция, причиной которой служит снижение выработки тестостерона яичками. По механизму отрицательной обратной связи повышаются уровни

ЛГ и ФСГ. Следовательно, это состояние может быть названо **гипергонадотропным гипогонадизмом**, оно аналогично первичной недостаточности надпочечников.

Гипопитуитаризм называют **гипогонадотропным гипогонадизмом**. Он может быть следствием идиопатического снижения уровней ЛГ и ФСГ или пангипопитуитаризма. Термин "гипогонадотропный" представляется не очень удачным, так как при гипогонадотропном гипогонадизме концентрация ЛГ часто находится в нормальных пределах. Уровни ЛГ **не соответствуют** снижению уровня тестостерона.

Другим примером гипогонадотропного гипогонадизма служит **гиперпролактинемия**, причиной которой обычно является пролактинсекретирующая аденома гипофиза. Повышение уровня пролактина подавляет секрецию гонадотропинов и вызывает у мужчин гипогонадизм (и аменорею у женщин).

183. Каковы симптомы гипогонадизма у мужчин?

Симптомы зависят от возраста, в котором началось данное расстройство.

- Дефицит андрогенов или нечувствительность к андрогенам в **раннем периоде развития плода** ведут к различной степени двойственного развития половых органов и мужскому псевдогермафродитизму.
- В **препубертатном периоде** дефицит андрогенов приводит к недостаточному развитию вторичных половых признаков и формированию евнухоидных пропорций скелета, поскольку, хотя опосредованного андрогенами пубертального ростового скачка не происходит, эта недостаточность не приводит к своевременному слиянию эпифизарных пластинок, и длинные трубчатые кости продолжают расти. Следовательно, размах рук у таких лиц больше, чем у обычных мужчин.
- Дефицит андрогенов **после периода полового созревания** обычно проявляется снижением либидо, импотенцией и низкой общей активностью. Если дефицит андрогенов продолжается долго, он может привести к уменьшению оволосения тела и лица.

184. Какова наиболее частая причина мужского гипогонадизма?

Синдром Кляйнфельтера, который встречается примерно у 0,2% новорожденных мальчиков.

185. Опишите генотип и фенотип, свойственные синдрому Кляйнфельтера.

Наиболее часто встречается генотип XXУ (лишняя X-хромосома), хотя были описаны генотипы XXXУ, XXXXУ, XXУУ и мозаичный генотип. Генотип XXУ обычно формируется в результате мейотического нерасхождения и образования яйцеклетки с двумя X-хромосомами. Фенотипические особенности обычно проявляются в период полового созревания и включают в себя увеличение соотношения нижнего сегмента тела к верхнему, гинекомастию, маленький penis и редкое оволосение верхней части туловища. Яички развиваются ненормально, обычно они мелкие и фиброзированные. Снижение выработки тестостерона обычно приводит к повышению концентраций ЛГ и ФСГ.

Избранная литература

1. Conn P.M., Melmed S. (eds): Endocrinology: Basic and Clinical Principles. Totowa, Humana, 1997.
2. Ganong W.F.: Review of Medical Physiology, 18th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1997.
3. Genuth S.M.: The endocrine system. In: Berne R.M., Levy M.N. (eds): Physiology, 3rd ed. St. Louis, Mosby 1993.
4. Goodman H.M.: Basic Medical Endocrinology, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.
5. Greenspan F.S., Strewler G.J. (eds): Basic and Clinical Endocrinology, 5th ed. Stamford, C.T., Appleton & Lange, 1997.
6. Griffin J.E., Ojeda S.R. (eds): Textbook of Endocrine Physiology, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1996.
7. Hedge G.A., Colby H.D., Goodman R.L.: Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987.
8. McDermott M.T. (ed): Endocrine Secrets, 2nd ed. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1998.
9. Poterfield S.P.: Endocrine Physiology. St. Louis, Mosby, 1997.
10. Reichlin S.: Neuroendocrinology. In: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H., Larsen P.R. (eds): Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1998.
11. Speroff L., Glass R.H., Kase N.G.: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, Williams & Wilkins, 1983.



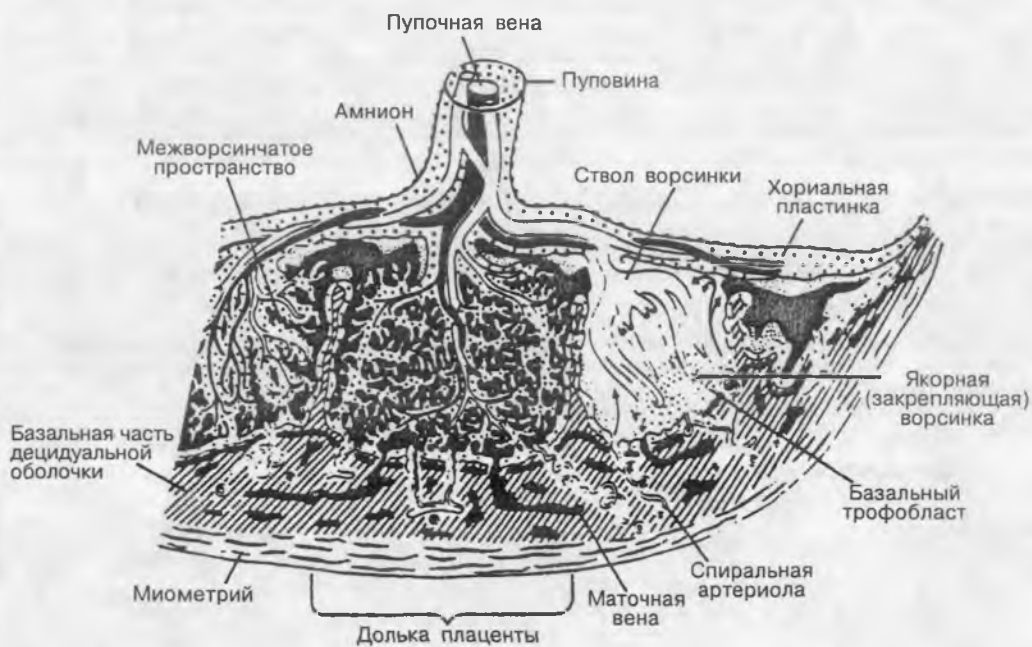
ГЛАВА 7. ФИЗИОЛОГИЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

Maureen Keller-Wood, Ph. D. Charles E. Wood, Ph. D.

ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

1. Как у человека формируется плацента?

Плацента образуется из ткани зародыша — трофоблестодермы бластоцисты, — внедряющейся в слой эндометрия матки. Этот процесс, называемый **имплантацией**, становится причиной изменения и реструктуризации эндометрия и его сосудистой сети. В результате в хорионе трофобласта образуются ворсины, выступающие в просвет межворсинчатых пространств, заполненных материнской кровью. В центре каждой ворсины находятся артериолы плода, из которых кровь проходит в капиллярную сеть ворсины (см. рисунок). Кровеносные сосуды плода окружены соединительной тканью плода и макрофагами; поверхность ворсин состоит из клеток трофобласта. Наружный клеточный слой ворсин образован клетками синцитиотрофобласта — многоядерными клетками, формирующимися при слиянии клеток нижележащего слоя (цитотрофобласта). Функциональная часть плаценты образована ворсинами плода и материнской кровью.

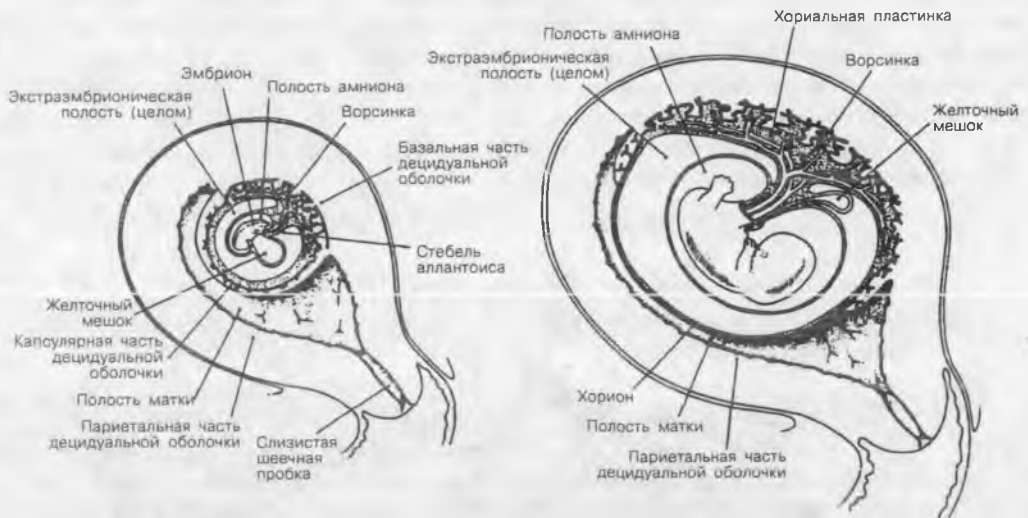


Структура ворсин (темным цветом выделено межворсинчатое пространство, заполненное кровью матери). Ткани плода обозначены пунктиром. Ткани матери (децидуальная оболочка) заштрихованы. (Приводится с разрешения из: Dawes G.S.: Foetal and Neonatal Physiology. Chicago, Year Book Medical Publishers, Inc., 1968.)

2. Какие формы плаценты возможны у человека?

У человека возможны несколько вариантов плаценты:

- **Хориоаллантоидная плацента.** Хориальная оболочка, образованная трофобластом, состоит из оболочки, окружающей эмбрион, и полости желточного мешка (см. рисунок). Аллантоидный мешок формируется как вырост кишки плода, который расположен каудально по отношению к желточному мешку. Аллантоидная оболочка связана с хориальной; собственно аллантоидная полость у человека мала.
- **Дисковидная плацента.** Плацента имеет форму диска.
- **Децидуальная плацента.** Этим термином обозначают участок эндометрия, инвазированный трофобластом (децидуальную оболочку), который отторгается вместе с тканями плаценты во время родов.
- **Гемохориальная плацента.** Материнская кровь (гемо-) непосредственно омывает поверхностный (хориальный) слой трофобласта.



Анатомические отношения между плодом, хорионом, амнионом и децидуальным слоем плаценты у человека. (Приводится с разрешения из: Faber J.J., Thorburn K.L. (eds): *Placental Physiology*. New York, Raven Press, 1983.)

3. Каковы слои пролициаемого барьера между кровью матери и плода у приматов и человека?

- Клетки трофобласта.
- Клетки соединительной ткани плода.
- Эндотелий капилляров плода.

Все три этих клеточных слоя находятся в ворсине и образованы тканями плода. Эндотелий капилляров матери не входит в число слоев человеческой плаценты, поскольку артериальная кровь матери изливается непосредственно в межворсинчатые депо материнской крови, окружающие ворсины.

4. Назовите функции плаценты.

1. Обмен растворенных веществ, жидкости и теплообмен между матерью и плодом.
2. Барьерная функция для большинства крупных белковых молекул и иммуноглобулинов.
3. Секреция гормонов.
4. Метаболизм многих веществ.

5. Перечислите вещества, проникающие через плаценту.

Необходимые для роста и развития плода.

- Вода
- Глюкоза
- Аминокислоты
- Фосфор
- Ионы
- Липиды
- Кальций
- Кислород

Продукты жизнедеятельности плода.

- Углекислый газ
- Билирубин
- Креатинин
- Мочевина

Некоторые из этих веществ, в том числе вода, большинство ионов, глюкоза и аминокислоты, проходят внутри плаценты через каналы или используют специфические молекулы-переносчики. Плацента непроницаема для многих крупных белков, в том числе для большинства гормонов гипофиза, инсулина, глюкагона, циркулирующих связывающих белков и иммуноглобулинов. Однако иммуноглобулины класса G способны проникать от матери к плоду еще до рождения. Плацента также активно участвует в метаболизме многих гормонов, включая АКТГ, инсулин, гормоны щитовидной железы и кортизол.

6. Какие факторы влияют на обмен веществ через плаценту?

- Расположение кровеносных сосудов матери и плода.
- Кровоток в сосудах матери и плода.
- Общая поверхность плодных оболочек, через которую происходит обмен веществ.
- Концентрация, осмотическое давление и электрохимический градиент веществ, проходящих через плаценту.
- Диффузионная способность веществ.
- Наличие переносчиков и/или пор для прохождения веществ.

7. Какие гормоны синтезирует и секретирует плацента?

Плацента секретирует **эстрогены** и **прогестерон**. Прогестерон вырабатывается непосредственно в плаценте, а эстрогены ароматизируются из андрогенов, производимых в других частях тела. Плацента также вырабатывает и секретирует аналоги гормонов гипофиза и гипоталамуса, включая хорионический гонадотропин человека (ХГч), плацентарный лактоген человека (ПЛч), кортикотропинрилизинг-гормон (КРГ) и проопиомеланокортин (ПОМК).

8. Кем синтезируются плацентарные гормоны: плодом или матерью?

Плодом.

9. Какие типы клеток плаценты секретируют гормоны?

Гормоны секретирует **цитотрофобласт** плода, который преобладает в первом триместре, и **синцитиотрофобласт**, преобладающий позже. Считается, что секреция ХГТ первично осуществляется цитотрофобластом, тогда как секреция ПЛч, плацентарного КРГ и стероидных гормонов происходит в синцитиотрофобласте.

10. Расскажите о роли ХГч.

ХГч представляет собой гликопротеин, секретируемый клетками трофобласта плаценты человека. Он структурно сходен с гликопротеиновыми гормонами передней доли гипофиза. α -Субъединица этого гормона идентична по структуре лютеинизирующему гормону (ЛГ), фолликулостимулирующему гормону (ФСГ) и тиреотропному гормону (ТТГ), а β -субъединица на 80% гомологична ЛГ. ХГч действует на рецепторы ЛГ в яичниках, стимулируя секрецию прогестерона и эстрогенов и предупреждая лютеолиз. Выработка прогестерона и эстрогенов желтым телом сохраняет эндометрий и предотвращает менструацию. Секреция ХГч необходима для сохранения беременности в первом триместре. Концентрация ХГч в крови матери достигает максимума на сроке беременности примерно 10 недель, а затем снижается. Выделение плацентой прогестерона начинается в 6 недель и к 10–12 неделе обычно достаточно велико, чтобы предотвращать субинволюцию матки. Секреция ХГч в кровь плода происходит благодаря стимуляции выработки тестостерона яичками плода.

11. Опишите значение ПЛч.

ПЛч является основным белковым гормоном, секретируемым плацентой человека. Большая часть ПЛч выделяется в кровоток матери. ПЛч также называют человеческим хорионическим соматомаммотропином (СМТ), так как он структурно сходен с гипофизарным гормоном роста (СТГ). В плаценте человека существуют два его структурных варианта; они примерно на 85% гомологичны гормону роста, но только на 27% — пролактину. иРНК, кодирующая ПЛч, сходна с иРНК СТГ, ген ПЛч также связан с геном СТГ и находится в той же хромосоме.

Поскольку гормон роста приматов действует также на рецепторы пролактина, ПЛч обладает некоторым пролактиноподобным эффектом и больше воздействует на рецепторы к пролактину, чем на рецепторы СТГ. Несмотря на это, считается, что лактогенное действие ПЛч очень незначительное, поскольку во время беременности он не вызывает выработку молока. Однако ПЛч оказывает маммотропное действие на молочные железы, вызывая развитие млечных протоков.

Полагают, что ПЛч влияет на обмен веществ у матери аналогично СТГ. ПЛч сравнительно слабо стимулирует рост, но, подобно СТГ, способен усиливать липолиз, снижать чувствительность к инсулину и увеличивать резистентность к глюкозе. Считается, что вследствие этих метаболических эффектов ПЛч возрастает уровень глюкозы в крови матери и поэтому повышается поступление глюкозы к плоду.

ПЛч может оказывать анаболическое действие на плод. Есть данные о его влиянии на фибробласты, мышцы и печень плода. В печени плода он способен стимулировать высвобождение инсулиноподобного фактора роста (ИФР), увеличивать накопление гликогена за счет усиления влияния инсулина и подавления гликогенолитического действия глюкагона. В мышцах плода он может усиливать захват аминокислот, которое у плода не зависит от гипофизарного СТГ.

Выработка ПЛч пропорциональна росту и весу плода. Следовательно, усиление продукции ПЛч по мере роста плода позволяет увеличить поступление к нему глюкозы.

При гипогликемии или при голодании матери содержание ПЛч также возрастает, что способствует поступлению питательных веществ к плоду.

У приматов децидуальная оболочка матки также синтезирует вещество, сходное по структуре с ПЛч. Синтез этого пролактиноподобного гормона стимулируется релаксином и прогестероном и необходим для сохранения децидуальной оболочки; в опытах на крысах установлено, что прекращение экспрессии пролактина в децидуальной оболочке приводит к ее регрессии и дегенерации.

12. Какова роль плацентарного КРГ?

Роль плацентарного КРГ неясна. Секреция КРГ в ходе беременности увеличивается, особенно при беременности, осложненной гипертензией, или при преждевременных родах. На поздних сроках беременности уровень КРГ в плазме крови значительно повышается. Большая часть КРГ, синтезированного в плаценте, соединяется в крови со связывающим белком, который тоже производится плацентой. Следовательно, основная часть КРГ оказывается биологически неактивной, то есть не стимулирует секрецию АКТГ гипофизом. Однако во время беременности повышены уровни как АКТГ, так и кортизола. Это увеличение происходит во втором триместре и отмечается также у животных, плацента которых не секретит КРГ. Вероятно, плацентарный КРГ не является основным фактором, приводящим к усилению активности коры надпочечников.

13. Опишите релаксин и его роль при беременности.

Релаксин представляет собой белковый гормон желтого тела. Его уровень наиболее высок в первом триместре, но он продолжает определяться на протяжении всей беременности. Высвобождение релаксина из желтого тела может стимулироваться ХГТ. Показано, что релаксин подавляет сокращения матки и обеспечивает расслабление лобкового симфиза.

14. Какой эстроген секретится в основном плацентой человека?

Эстриол. Отношение эстриола к эстрадиолу в моче беременной женщины составляет примерно 10 : 1. На долю эстриола приходится примерно 30% неконъюгированных эстрогенов в плазме и 90% конъюгированных эстрогенов в моче.

15. Каков основной прогестагенный гормон человека?

Прогестерон.

16. Как вырабатывается прогестерон?

Прогестерон образуется в плаценте человека из холестерина. Холестерин в основном поступает из липопротеинов низкой плотности (ЛНП), реже он синтезируется из ацетата.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

17. Какие физиологические изменения происходят в организме женщины при беременности?

- Рост, развитие и дифференцировка эстрогензависимых и прогестеронзависимых тканей.
- Изменения сердечно-сосудистой системы, дыхания, функции почек и обмена веществ.

- Повышение уровня эстрогенов, прогестерона и гормонов плаценты.
- Повышение уровня гормонов ренин-ангиотензиновой системы, щитовидной железы, надпочечников и поджелудочной железы.

18. Какие изменения происходят во время беременности в сердечно-сосудистой системе женщины?

При беременности объем крови увеличивается примерно на 40%. Повышение объема плазмы не сопровождается эквивалентным увеличением количества эритроцитов, поэтому гематокрит обычно снижается, вызывая "анемию беременных". Сердечный выброс также значительно повышается, значительно увеличивается ударный объем, немного возрастает частота сердечных сокращений. Несмотря на повышение объема крови и сердечного выброса, артериальное давление снижается примерно на 5–10 мм рт. ст. Это свидетельствует о снижении сосудистого сопротивления и повышении эластичности сосудов. Рефлекс барорецепторов во время беременности притупляется, поэтому число сердечных сокращений, гормональная и почечная реакции на снижение давления также подавляются. Эти изменения развиваются достаточно рано, к концу первого триместра. Если беременность продолжается, пережатие нижней полой вены, особенно в положении женщины на спине, может нарушать венозный возврат к сердцу.

19. Опишите факторы, способствующие значительным изменениям объема циркулирующей крови и артериального давления во время беременности.

Хотя точные механизмы изменения деятельности сердечно-сосудистой системы женщины не определены, некоторые факторы известны. Во время беременности эстрогены увеличивают образование ангиотензиногена в печени. Прогестерон и эстрогены усиливают высвобождение ренина почками. В результате увеличивается концентрация ангиотензина II в плазме. Следовательно, возрастает концентрация альдостерона и увеличивается объем плазмы. Во время беременности возрастает также секреция АКГГ и кортизола, что может способствовать увеличению объема жидкости в сосудах; прогестерон способен увеличивать количество внутрисосудистой жидкости непосредственно.

При беременности рефлекс барорецепторов на изменения артериального давления подавляется, что позволяет регулировать давление на новом (более низком) уровне. Это явление может определяться центральным действием прогестерона.

При беременности также уменьшается реакция сосудов и артериального давления на ангиотензин II. Возможно, что резистентность сосудистых бассейнов, включая бассейн матки, к ангиотензину определяется влиянием оксида азота или простагландинов. Синтез обоих веществ стимулируется эстрогенами.

20. Опишите изменения внешнего дыхания во время беременности.

Дыхательный объем возрастает, отмечается незначительное увеличение числа дыхательных движений. Считают, что увеличение дыхательного объема и числа дыхательных движений стимулируется прогестероном, который усиливает чувствительность дыхательного центра к парциальному давлению углекислого газа в артериальной крови (P_{aCO_2}). Функция внешнего дыхания у женщины зависит также от роста плода; функциональная остаточная емкость (ФОЕ) на поздних сроках беременности уменьшается. Увеличение вентиляции во время беременности приводит к уменьшению артериального P_{aCO_2} . Поэтому у беременной женщины часто развиваются дыхательный алкалоз и компенсаторный метаболический ацидоз.

21. Опишите изменения функций почек при беременности.

Увеличиваются почечный кровоток и клубочковая фильтрация. У беременных может возникать глюкозурия; в результате увеличения клубочковой фильтрации в клубочках выделяется большее количество глюкозы, и, если порог канальцевой реабсорбции относительно низок, глюкоза появляется в моче. Концентрация натрия в плазме у беременных женщин обычно снижается, несмотря на увеличение уровня альдостерона. В плазме повышается содержание вазопрессина, не соответствующее концентрации натрия, что свидетельствует о задержке воды при избытке натрия как причине относительной гемодилюции и разведения натрия. Есть также данные, что прогестерон способен поддерживать экскрецию натрия, оказывая противоположный альдостерону эффект. Когда беременная женщина лежит на спине, экскреция натрия уменьшается вследствие снижения клубочковой фильтрации, почечного кровотока и сердечного выброса, последнее связано с уменьшением венозного возврата.

22. Как изменяется при беременности обмен глюкозы?

Усиливается секреция инсулина. Это может быть связано с увеличением уровня кортизола плазмы, поскольку кортизол может стимулировать секрецию инсулина поджелудочной железой; однако это может быть также обусловлено действием эстрогенов и/или прогестерона плазмы, так как рецепторы к эстрогенам и прогестерону имеются и в поджелудочной железе. Несмотря на повышение секреции, организм беременной женщины относительно резистентен к инсулину, вследствие чего концентрация глюкозы в плазме увеличивается. Предполагают, что относительная нечувствительность к инсулину может быть обусловлена плацентарным лактогеном человека, ПЛч, и увеличением секреции кортизола надпочечниками матери.

23. Как изменяется во время беременности обмен кальция?

Концентрация кальция в плазме матери обычно снижается по мере того, как снижается уровень альбуминов плазмы. Концентрация ионизированного кальция остается постоянной. Децидуальная оболочка и плацента способны вырабатывать активный метаболит витамина D — $1,25(\text{OH})_2$ витамин D_3 — который усиливает всасывание кальция и фосфора в тонкой кишке. Увеличение потребления кальция компенсируется притоком кальция к плоду. Концентрация гормонов паращитовидных желез во время беременности также может повышаться, хотя это увеличение не всегда удается доказать.

24. Изменяется ли во время беременности функция щитовидной железы?

- Основной обмен при беременности возрастает, частично в связи с усилением плацентарного метаболизма и увеличением сердечного выброса у матери.
- Уровни общего трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) во время беременности увеличиваются; причиной этого может быть повышение синтеза в печени тироксинсвязывающего белка, которое стимулируется эстрогенами.
- Женщинам с гипотиреозом во время беременности может потребоваться дополнительный прием тиреоидных гормонов, и щитовидная железа может при беременности увеличиться.
- Плацента выделяет фермент монодейодиназу, который расщепляет T_4 до обратимого трийодтиронина и дейодирует T_3 до неактивного дийодтиронина, инактивируя большую часть материнского тиреоидного гормона перед тем, как он попадает к плоду.

- Некоторое количество T_4 материнской крови пересекает плаценту и попадает к плоду, где он метаболизируется в мозгу плода в T_3 . Это происходит до начала продукции плодом T_3 и T_4 , и, следовательно, важно для раннего развития нервной ткани плода, до начала секреции плодом его собственных тиреоидных гормонов.

25. Как изменения обмена веществ у женщины влияют на поступление питательных веществ к плоду?

Поступление питательных веществ через плаценту благодаря изменениям метаболизма у женщины усиливается как после еды, так и натощак. После еды или перорального приема глюкозы относительная нечувствительность тканей к инсулину приводит к более значительному повышению уровня глюкозы в плазме по сравнению с периодом вне беременности или после родов. **Перенос глюкозы** через плаценту зависит от ее концентрации; следовательно, повышение концентрации глюкозы в плазме увеличивает перенос глюкозы к плоду и обеспечивает энергией обмен веществ в плаценте. **Концентрация триглицеридов в плазме** беременных также повышена, и они могут служить альтернативным источником энергии для тканей женщины. Уровень глюкозы в плазме женщины натощак снижается. Обычно около 30% вырабатываемой ее организмом глюкозы поступает в плод и в плаценту; примерно 30% этого количества используется плодом; доля глюкозы, потребляемая плацентой, сохраняется неизменной, даже если женщина не принимает пищу. Если голодание продолжается, то в женском организме стимулируется липолиз и значительно увеличивается концентрация свободных жирных кислот и кетокислот, обеспечивающих энергией как ее организм, так и плод. Это явление называют **ускорением реакции на голодание** при беременности.

26. Какие гормоны имеют значение для роста матки в течение беременности?

Эстрогены

Стимулируют пролиферацию децидуального слоя матки.

Увеличивают маточный кровоток.

Прогестерон

Вызывает секрецию питательных веществ железами эндометрия для питания blastocyst до имплантации.

Поддерживает децидуальную оболочку после имплантации.

Подавляет выработку простагландинов.

Подавляет экспрессию рецепторов к окситоцину.

Способен подавлять местную реакцию отторжения эмбриона, оказывая иммуносупрессивное действие.

27. Какие происходят изменения в молочных железах во время беременности?

Первый триместр

- С первого месяца начинают ветвиться млечные протоки.
- Позже начинают формироваться альвеолы.

Второй триместр

- Продолжается ветвление и пролиферация железистых структур в развивающихся дольках.
- Позже в альвеолах появляется секреторная активность.

Третий триместр

- Альвеолярные пространства и протоки начинают наполняться молозивом.
- В молочных железах увеличивается кровоток.
- Гипертрофируются миоэпителиальные клетки (клетки, которые обеспечивают выделение молока).

28. Какие гормоны стимулируют развитие молочных желез во время беременности?

Пролиферацию млечных протоков и развитие лобулярно-альвеолярных структур молочной железы стимулируют **прогестерон** и **эстрогены**. Эти стероиды первоначально выделяются желтым телом, а позже секретируются плацентой.

Пролактин также имеет значение для пролиферации стволовых клеток, из которых развиваются миоэпителиальные и секреторные альвеолярные клетки. Хотя на поздних сроках беременности пролактин стимулирует также синтез молочных жиров и белков, выработка молока до окончания родов невелика. Следовательно, во время беременности маммотропное действие пролактина преобладает над лактотропным. Есть данные, что для реализации маммотропного действия пролактина требуется присутствие кортизола, инсулина и гормона роста. Однако гипопизэктомия у женщин во время беременности не предотвращает развития молочных желез. Это свидетельствует о том, что эффекты пролактина у беременной женщины могут также быть обусловлены ПЛч, который действует совместно со стероидами плаценты.

29. Из чего образуется амниотическая жидкость?

Амниотическая жидкость образуется в результате выделения жидкости легкими плода, глотания и мочеиспускания плода, внутриоболочечного движения воды из амниотической жидкости в кровь плода и трансоболочечного тока воды из амниотической жидкости в кровь матери.

30. Назовите два заболевания, связанных с амниотической жидкостью.

Маловодие: состояние, при котором количество амниотической жидкости слишком мало.

Многоводие: состояние, при котором имеется слишком много амниотической жидкости.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

31. Какие механизмы предотвращают сокращения матки до окончания беременности?

Расслабленное состояние матки обусловлено действием на миометрий прогестерона, подавлением синтеза простагландинов и экспрессии рецепторов к окситоцину. Прогестерон снижает возбудимость гладкомышечных клеток, возможно, в результате гиперполяризации, и предотвращает формирование щелевидных контактов, что приводит к уменьшению передачи импульсов между гладкомышечными клетками.

32. Опишите механизмы, которые стимулируют повышенную возбудимость матки.

Полагают, что возбудимость матки повышается вследствие увеличения соотношения эстрогенов и прогестерона. У многих видов животных это обусловлено умень-

шением выработки прогестерона плацентой на поздних сроках беременности. У человека, однако, снижения уровня прогестерона в плазме до рождения плаценты не наблюдается. У женщин продукция эстрогенов повышается на протяжении всей беременности; на поздних сроках значительно увеличивается отношение эстрогенов к гестагенам. Кроме того, имеются данные о местном увеличении соотношения эстрогенов и прогестерона во время родов. Местная выработка прогестерона хорионом и децидуальной оболочкой снижается, и с началом родов усиливается преобразование сульфат-эстрогенов в активированные свободные эстрогены.

Эстрогены увеличивают выработку простагландина $F_{2\alpha}$, а также повышают синтез коннексина — белка, участвующего в формировании щелевидных контактов в миометрии. Следовательно, эстрогены усиливают способность миометрия действовать на синцитий и продуцировать волны сокращений, которые распространяются от области дна вниз по телу матки.

33. Каковы механизмы сокращения матки во время родов?

Еще не вполне понятно, какой процесс у человека приводит к началу родов. До начала родов в плазме матери выраженных изменений концентрации окситоцина нет. Исследования на приматах показывают, что задолго до ощущения родовых сокращений матки может возрастать ночная секреция окситоцина. Ночное повышение концентрации окситоцина может увеличивать количество и частоту неродовых сокращений (сокращения Брекстона–Хика). По мере повышения концентрации окситоцина в плазме беременной увеличивается количество рецепторов к окситоцину в миометрии. Это может повышать чувствительность матки к окситоцину еще до увеличения его концентрации в крови. При развитии родов растяжение шейки матки стимулирует высвобождение окситоцина. В этом процессе играет роль нейроэндокринная рефлекторная петля, проходящая через спиноталамический тракт и медиальный переднемозговой пучок в гипоталамус. Высвобождение окситоцина во время родов стимулируется также афферентными импульсами из влагалища. Полагают, что сокращения миометрия в течение фазы изгнания обусловлены именно этим увеличением концентрации окситоцина.

34. Как окситоцин влияет на миометрий?

Окситоцин непосредственно стимулирует сокращение гладких мышц матки. Окситоцин способен также стимулировать гладкие мышцы опосредованно, за счет повышения выработки простагландина $F_{2\alpha}$ в децидуальных клетках.

35. Какие гормоны стимулируют выработку молока у матери после родов?

Выработку молока в послеродовом периоде стимулирует пролактин, действующий синергично с инсулином и кортизолом. Пролактин вызывает дифференцировку пресекреторных клеток в активные секреторные клетки и усиливает синтез жирных кислот, фосфолипидов и молочных белков — казеина, лактальбумина и β -лактоглобулина. Пролактин также индуцирует синтез ферментов, необходимых для выработки лактозы. Синтез пролактина стимулируется эстрогенами и, следовательно, значительно усиливается во время беременности. Концентрация циркулирующего пролактина в течение беременности постоянно увеличивается.

36. Как ограничивается или предупреждается выработка молока во время беременности?

Лактогенный эффект пролактина во время беременности подавляется эстрогенами и прогестероном.

37. Как стимулируется выработка молока у женщины в период лактации?

- Сосание стимулирует высвобождение пролактина посредством нейрогенного рефлекса.
- Импульсы от афферентных нервов соска проходят через спиноталамический тракт в средний мозг; отсюда импульсы передаются через медиальные лучки переднего мозга в гипоталамус.
- Стимуляция соска вызывает выделение пролактина либо путем подавления высвобождения допамина, который действует как пролактинингибирующий фактор, либо стимуляцией рилизинг-гормона пролактина.

38. Как поддерживается выработка молока во время лактации?

Выработка молока поддерживается высвобождением пролактина при сосании. При уменьшении частоты кормлений, однако, секреция пролактина в ответ на сосание также уменьшается. Выделение молока после этого поддерживается усилением чувствительности к пролактину.

39. Как происходит выделение молока из молочной железы?

Миоэпителиальные клетки в молочной железе расположены вокруг альвеол. При сокращении гладкомышечного компонента миоэпителиальных клеток альвеолы сдавливаются, и молоко под давлением изгоняется в млечные синусы либо из соска. Сокращение миоэпителиальных клеток происходит под действием гормона окситоцина. В свою очередь, сосание стимулирует секрецию окситоцина по нейроэндокринной рефлекторной дуге, подобной той, что стимулирует пролактин; но эта дуга оканчивается в вырабатывающих окситоцин гигантоклеточных нейронах паравентрикулярных ядер гипоталамуса.

40. Назовите стимуляторы и ингибиторы высвобождения окситоцина у кормящих женщин.

- Сосание.
- Стимулы, связанные с уходом за ребенком.
 - Слуховой
 - Обонятельный
 - Зрительный
- Вагинальная стимуляция.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ПЛОДА

41. Что такое фетоплацентарная единица?

Термин **фетоплацентарная единица** относится к последовательности биосинтеза эстрогенов при беременности. Биосинтез эстрогенов в основном происходит в плаценте и в коре надпочечников плода.

Из-за отсутствия фермента цитохрома P-450_{c17}, обладающего свойствами 17 α -гидроксилазы, **плацента** не способна синтезировать эстрогены из холестерина. Этот фермент, который обычно имеется в коре надпочечников и гонадах взрослых, превращает прогестерон в 17 α -прогестерон и прегненолон в 17 α -прегненолон, что является необходимым этапом синтеза эстрогенов из холестерина.

Надпочечники плода состоят из двух основных зон. Плодовая зона занимает большую часть коры надпочечников плода, а оставшаяся часть относится к дефинитивной, или зрелой, зоне. Обе зоны реагируют на АКТГ гипофиза плода, но в плодовой зоне отсутствует фермент 3β -гидроксистероиддегидрогеназа (3β ГДСД). Этот фермент необходим для превращения прогестерона в прегненолон и, следовательно, для биосинтеза глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Плодовая зона секретирует дегидроэпиандростерон (ДЭА) и дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭА-С).

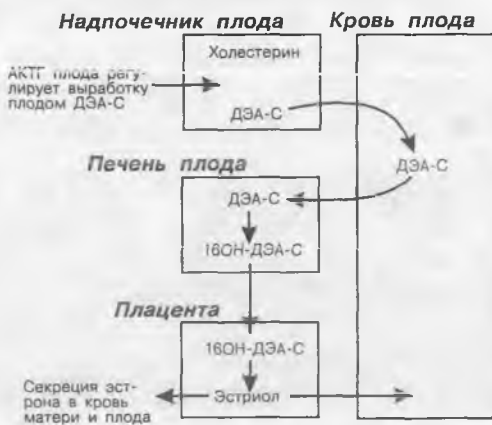
42. Опишите процесс биосинтеза эстрогенов фетоплацентарной единицей.

Плодовая зона надпочечников плода и плацента содержат все ферменты, необходимые для синтеза эстрогенов. АКТГ плода стимулирует секрецию ДЭА и ДЭА-С в плодовой зоне надпочечников плода. Эти слабые андрогены циркулируют в крови плода и могут захватываться плацентой, где превращаются в эстрон и эстрадиол (после конверсии в тестостерон) (см. рисунок, слева). Некоторое количество ДЭА и ДЭА-С, секретируемое надпочечниками плода, захватывается печенью плода, превращаясь в 16-гидрокси-ДЭА или 16-гидрокси-ДЭА-С, и выделяется в кровь плода. Эти стероиды могут также захватываться плацентой и превращаться в эстриол (см. рисунок, справа). Поскольку в деятельности фетоплацентарной единицы участвуют гипофиз, надпочечники плода и плацента, концентрацию эстриола в плазме беременной женщины можно использовать для оценки жизнеспособности плода.

Биосинтез эстрона в фетоплацентарной единице



Биосинтез эстриола в фетоплацентарной единице



Слева. Биосинтез эстрона в фетоплацентарной единице человека.

Справа. Биосинтез эстриола в фетоплацентарной единице человека

43. У всех ли видов животных имеется фетоплацентарная единица?

Фетоплацентарные единицы, сходные с фетоплацентарной единицей человека, выявлены у всех видов приматов. Интересно, что схемы биосинтеза у некоторых видов отличаются от свойственных человеку. Например, фетоплацентарная единица лошадей включает гонады плода и плаценту. У овец и других жвачных животных фетоплацентарная единица отсутствует. У этих видов надпочечники плода не имеют плодовой зоны, и в конце беременности цитохром $P-450_{c17}$ выявляется в плаценте.

44. Кто определяет срок родов: мать или плод?

Эксперименты показали, что сигнал к началу процесса родов исходит от плода. У плода человека некоторые естественные состояния (такие «ошибки природы» как анэнцефалия), сопровождающиеся нарушениями деятельности оси «гипоталамус — гипофиз — надпочечники плода», сопровождаются также нарушением срока родов.

45. Каков механизм родов у овец?

У этого вида, который не имеет функционирующей фетоплацентарной единицы, роды начинаются с повышения секреции АКТГ гипофизом плода. Этот белковый гормон стимулирует секрецию кортизола корой надпочечников плода. Экспоненциальное увеличение уровня кортизола в плазме плода влияет, в частности, на часть плаценты, которая снабжается кровью плода. До предродового увеличения уровня кортизола в плазме плода в стероидогенной ткани плаценты отсутствует цитохром P-450_{c17} (обладающий свойствами 17 α -гидроксилазы). Следовательно, плацента синтезирует главным образом прогестерон, обеспечивающий расслабленное состояние мускулатуры матки. Кортизол индуцирует цитохром P-450_{c17} в кровеносной системе плода, что позволяет плаценте синтезировать эстрогены в относительно больших количествах, которые противодействуют влиянию прогестерона на матку. Происходящее при этом увеличение соотношения эстрогенов и прогестерона в миометрии повышает возбудимость клеточных мембран и запускает сокращения матки. Активация миометрия повышает внутриматочное давление и способствует растяжению шейки матки. В шейке матки имеются механорецепторы, которые при растяжении посылают афферентные импульсы в гипоталамус и стимулируют секрецию окситоцина задней долей гипофиза матери. Окситоцин, попадая в миометрий с током крови, увеличивает сократительную активность матки. Механорецепторы стимулируют секрецию окситоцина, образуя петлю положительной обратной связи, которая усиливает сокращения матки. Этот процесс продолжается до рождения плода, после чего внутриматочное давление снижается.

46. Чем процесс родов у человека отличается от такового у овец?

Многие исследователи полагают, что критическим этапом у человека, как и у овец, является увеличение отношения эстрогенов к прогестерону в миометрии. Однако биосинтез эстрогенов у человека более сложен, чем у овец, поскольку в нем участвует фетоплацентарная единица. В настоящее время имеется большое количество данных в пользу того, что в конце беременности гипофиз плода человека секретирует АКТГ, а плодовая зона коры надпочечников — ДЭА и ДЭА-С, и эти метаболиты стероидогенеза служат предшественниками биосинтеза эстрогенов в плаценте.

47. Какую роль в процессе родов играют простагландины?

Простагландин F_{2 α} вырабатывается как тканевой паракринный фактор (автакоид), который стимулирует или усиливает сокращения миометрия. Например, у овец этот простагландин во время родов в больших количествах секретируется в маточную вену. Простагландин F_{2 α} необходим для нормальных сокращений матки.

48. Каковы онтогенетические изменения уровня кортизола в плазме плода?

- Уровень кортизола в плазме плода во второй половине беременности относительно низок.

- Перед родами (сроки у разных видов различаются) в результате спонтанного увеличения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода уровень кортизола повышается.

49. Каково значение онтогенетического повышения уровня кортизола в плазме плода?

У овец увеличение содержания кортизола плода в плазме стимулирует роды, запуская синтез цитохрома P-450_{c17} в плаценте. Полагают, что у всех видов млекопитающих кортизол ускоряет окончательное созревание легких и внутренних органов, что считается важным шагом в процессе подготовки плода к рождению. Недоношенные дети, рожденные прежде срока нормального онтогенетического увеличения кортизола в плазме плода, больше подвержены респираторному дистресс-синдрому (или болезни гиалиновых мембран), и иногда их выживание возможно только при искусственной вентиляции легких. Это действие кортизола на легкие плода подробнее описано в следующем разделе, посвященном сердечно-легочной физиологии плода.

50. Какое влияние оказывают на плод надпочечники матери?

Плацента является относительным барьером, который замедляет диффузию стероидов между системами кровообращения беременной и плода. Значительное количество кортизола поступает в кровь плода из надпочечников матери. У овец в кровь плода попадает примерно 1% секретируемых надпочечниками матери гормонов. Этого количества достаточно для того, чтобы изменить нейроэндокринную деятельность плода и, возможно, другие аспекты физиологии плода (например баланс жидкостей). Увеличение концентрации кортизола в плазме женщины (например после стресса) подавляет выделение плодом АКТГ при последующих стрессах. Полагают, что у людей перемещение кортизола к плоду уменьшается благодаря наличию 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы (11 β -ГСД) в плаценте. Этот фермент катализирует превращение кортизола в кортизон (который не способен связываться с глюкокортикоидными рецепторами, и, следовательно, биологически неактивен).

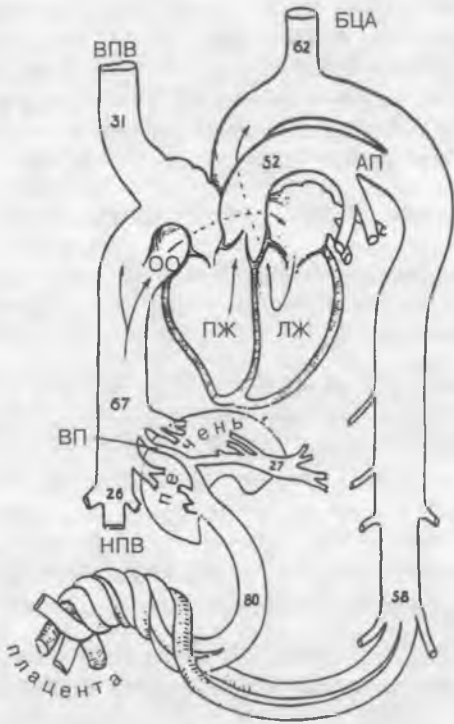
ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ПЛОДА

51. Опишите анатомическое строение системы кровообращения плода.

Система кровообращения плода содержит несколько шунтов, которые позволяют крови обходить легочный круг кровообращения и обеспечивают пупочно-плацентарное кровообращение (см. рисунок).

Артериальный проток (*Ductus arteriosus*) соединяет легочную артерию с нисходящей частью аорты. Этот шунт позволяет основному количеству крови проходить через клапан легочного ствола в обход легких в нисходящую часть аорты.

Овальное окно (*Foramen ovale*) расположено между двумя предсердиями. Этот шунт похож на клапан-лоскут, который пропускает кровь из правого в левое предсердие (у плода гидростатическое давление крови в правом предсердии выше, чем в левом).



Система кровообращения плода. НПВ = нижняя полая вена; ВПВ = верхняя полая вена; ВП = венозный проток; ОО = овальное отверстие; АП = артериальный проток; БЦА = брахиоцефальная артерия; ПЖ = правый желудочек; ЛЖ = левый желудочек. Числами представлен процент насыщения крови соответствующих участков системы кровообращения кислородом (Приводится с разрешения из: Born et al: Changes in the heart and lungs at burth. In Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, vol XIX, The Mammalian Fetus: Physiological Aspects of Development. New York, Cold Spring Harbor, 1954.)

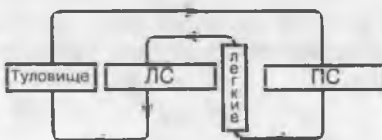
Венозный проток (*Ductus venosus*) проходит из воротной в нижнюю полую вену. Этот шунт обеспечивает прохождение насыщенной кислородом крови, поступающей через пупочную вену, в обход печени в нижнюю полую вену (см. рисунок внизу).



ПЛОД



НОВОРОЖДЕННЫЙ



ВЗРОСЛЫЙ

Кровообращение плода. ОО = овальное окно; АП = артериальный проток; ЛС = левые отделы сердца; ПС = правые отделы сердца. (Приводится с разрешения из: Born et al: Changes in the heart and lungs at burth. In Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, vol XIX, The Mammalian Fetus: Physiological Aspects of Development. New York, Cold Spring Harbor, 1954.)

52. Что такое сочетанный желудочковый выброс?

На поздних сроках беременности у плода правый желудочек перекачивает примерно вдвое больший объем (примерно 130 мл/кг/мин), чем левый (примерно 60 мл/кг/мин). **Сочетанный желудочковый выброс** описывает наличие в системе кровообращения плода шунтов, несоответствие количества перекачиваемой правым и левым желудочком крови и смешивание крови, покидающей сердце через аорту и легочные артерии.

53. Какое количество крови протекает через пупочно-плацентарную систему кровообращения?

Примерно 40% сочетанного желудочкового выброса. Это довольно много, если сравнить с 8% сочетанного желудочкового выброса, проходящими через легкие плода (не выполняющие у плода газообменной функции).

54. Как регулируется пупочно-плацентарный кровоток?

Уровень пупочно-плацентарного кровотока в значительной степени зависит от давления артериальной крови плода. Саморегуляция в этом сосудистом бассейне слабая, и резистивные сосуды не иннервируются эфферентными волокнами симпатической нервной системы. Тем не менее, сосудосуживающие факторы уменьшают кровоток через плаценту (как показано на плодах овец). Уменьшение пупочно-плацентарного кровотока, обусловленное агонистами α -адренергических рецепторов, наступает главным образом вследствие констрикции главной пупочной артерии, а не за счет констрикции резистивных сосудов в системе микроциркуляции.

55. Как система кровообращения плода перестраивается в период новорожденности?

С момента рождения плод становится новорожденным и начинает дышать:

- Увеличение объема легких и напряжения кислорода в системе микроциркуляции уменьшает сопротивление в легочных сосудах.
- Это снижение сопротивления увеличивает кровоток в легочном круге кровообращения и снижает кровоток в артериальном протоке.
- Повышение кровотока через легкие также увеличивает давление в левом предсердии по отношению к давлению в правом предсердии.
- Изменение направленности градиента давления в межпредсердной перегородке закрывает клапан-лоскут овального окна.
- В то же время увеличение артериального напряжения кислорода от уровня плода (примерно 25 мм рт. ст.), до уровня, свойственного новорожденному (примерно 100 мм рт. ст.), вызывает молекулярные изменения в артериальном протоке, которые обуславливают его сужение.
- Это сужение значительно уменьшает кровоток из легочной артерии в нисходящую часть аорты и приводит к увеличению фракции выброса из правого желудочка в легкие.

У нормальных младенцев процесс полного закрытия артериального протока может продолжаться несколько дней. Пуповина, содержащая пупочные артерии и вену, под влиянием атмосферного напряжения кислорода сокращается. Вследствие этого кровоток через плаценту и, следовательно, через пупочную вену уменьшается. Уменьшение кровотока через венозный проток приводит к его закрытию.

56. Какие молекулярные изменения в артериальном протоке обуславливают его закрытие?

Артериальный проток у плода остается открытым благодаря синтезу простагландина E_2 . При повышении напряжения кислорода биосинтез простагландина E_2 снижается, и происходит закрытие протока. Влияние простагландина E_2 на тонус протока более выражено у доношенных плодов.

57. Назовите состояние, при котором артериальный проток остается открытым после рождения.

Открытый артериальный проток.

58. Существует ли лечение открытого артериального протока?

Некоторых младенцев, особенно более доношенных, можно успешно лечить ингибиторами циклооксигеназы, например индометацином.

59. Как кровяное давление и частота сердечных сокращений плода отличаются от кровяного давления и частоты сердечных сокращений новорожденных и взрослых животных?

Артериальное давление у плода ниже, а частота сердечных сокращений выше, чем у новорожденных или взрослых. Наиболее подробные сведения были получены при исследовании плодов овец, которым устанавливали постоянный катетер. На протяжении второй половины беременности артериальное давление у плода медленно повышалось от уровня примерно 35 до 50 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений плода медленно снижалась от приблизительно 190 до 170 ударов в минуту. С момента рождения перестройка системы кровообращения плода (см. вопрос 55) связана с быстрым повышением артериального давления у плода примерно до 65 мм рт. ст. и с дальнейшим снижением частоты сердечных сокращений до приблизительно 100 ударов в минуту. Когда ягненок созревает, артериальное давление медленно повышается, а частота сердечных сокращений медленно снижается на протяжении всей жизни животного. Эти изменения, выявленные у овец, сходны с изменениями артериального давления и частоты сердечных сокращений у человека.

60. Почему после рождения происходит расширение легочных сосудов?

Важным условием адаптации к неонатальной жизни является уменьшение легочного сосудистого сопротивления после рождения. Без уменьшения сопротивления кровотока в легких был бы затруднен, и вероятность закрытия артериального протока уменьшалась. Постоянно высокое сопротивление сосудов легких после рождения вызывает состояние, называемое персистирующая легочная гипертензия новорожденных.

61. Опишите молекулярные и физиологические факторы, определяющие тонус легочных сосудов.

В норме физическое растяжение сосудов, происходящее при наполнении воздухом легких, увеличивает их диаметр и снижает сопротивление току крови. Для уменьшения сосудистого сопротивления имеют значение также некоторые эндокринные или паракринные факторы. Увеличение напряжения кислорода в сосудах легких стимулирует высвобождение сосудорасширяющих веществ (и, возможно, уменьшает высвобождение веществ, обладающих сокращающим действием). Имеются данные, что эндотелий сосудов выделяет оксид азота, стимулирующий расширение сосудов

при первом вдохе. Возможно также участие простаноидов (например, простагландина I₂ и лейкотриенов) и белков (таких как эндотелин). Вероятно, этот процесс многофакторный и включает взаимодействие различных местных тонических медиаторов. Сохранение высокого тонуса сосудов, вызывающего у новорожденных персистирующую легочную гипертензию, можно предотвратить ингаляцией оксида азота; это подчеркивает значение эндотелия сосудов для формирования тонуса сосудистого бассейна в перинатальном периоде.

62. Какова функция легких у плода?

Органом газообмена у плода являются не легкие, а плацента. Легкие вырабатывают легочную жидкость, экссудат плазмы, содержащий электролиты и небольшое количество белков. Легочная жидкость выделяется на протяжении всей внутриутробной жизни. Часть легочной жидкости вытекает через рот и ноздри и, следовательно, пополняет объем амниотической жидкости и содержание в ней электролитов. Другая часть легочной жидкости (более половины, как показали некоторые исследования на плодах овец), заглатывается плодом и реабсорбируется его желудочно-кишечным трактом. Легкие способны также выполнять эндокринную функцию, поскольку некоторые клетки эпителия бронхов и паренхимы содержат гормоны (так называемые легочные нейроэндокринные клетки).

63. Что означает возникновение брадикардии у плода?

Иногда в процессе рождения у плода наблюдается быстрое снижение частоты сердечных сокращений. Уменьшение частоты сердечных сокращений, быстро и легко распознаваемое при наблюдении за состоянием плода, может быть обусловлено гипоксией (снижением артериального напряжения кислорода) и гипотензией (снижением артериального давления). Снижение частоты сердечных сокращений, которое терапевты называют **стрессом плода**, стимулирует его периферические хеморецепторы. Артериальные хеморецепторы, находящиеся в ткани гломуса каротидного синуса и дуги аорты, при уменьшении напряжения кислорода в артериальной крови усиливают афферентную импульсацию в ядра солитарного тракта продолговатого мозга. Уменьшение артериального давления у плода также возбуждает эти хеморецепторы, вероятно, вследствие уменьшения кровотока в них. Уменьшение движения крови через гломус, обмен веществ в котором довольно активен, не обеспечивает достаточного поступления кислорода. Следовательно, внутриклеточное напряжение кислорода уменьшается, и хеморецепторы возбуждаются.

64. Что такое растяжимость легких и как она регулируется?

Растяжимость легких определяется следующим уравнением:

$$C = \Delta V / \Delta P,$$

где C — сопротивление, ΔV представляет собой изменения объема, а ΔP отражает изменения давления. Поверхностное натяжение в легочных альвеолах было бы сравнительно высоким, если бы на поверхности альвеол происходило обычное взаимодействие воды и воздуха (и, следовательно, преобладало бы поверхностное натяжение воды). В норме легкие содержат поверхностно-активное вещество, называемое **сурфактантом**, который уменьшает поверхностное натяжение. Это вещество представляет собой сложную смесь фосфолипидов и белков. Основным фосфолипидом является дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ), основными белками — белки сурфактанта А, В, С и D. ДПФХ — необходимый компонент сурфактанта; он со-

держит гидрофобный и гидрофильный домены, которые распределяются по поверхности альвеолы таким образом, чтобы уменьшить поверхностное натяжение. Больше всего в сурфактанте содержится белка А (БС-А), который представляет собой гликопротеин с молекулярным весом приблизительно 28–36 кД. БС-А связывается с липидами, кальцием и сахарами и совместно с другими компонентами сурфактанта участвует в формировании воздушной поверхности с низким поверхностным натяжением. БС-В и БС-С представляют собой небольшие белки (5 и 8 кД), совместно с ДПФХ и БС-А ускоряющие распространение сурфактанта по поверхности альвеолы. БС-Д, подобно БС-А, является крупным гликопротеином (43 кД), выделяемым альвеолярными эпителиальными клетками II типа. Его роль в уменьшении поверхностного натяжения неясна.

65. Каковы онтогенетические особенности белков сурфактанта в легких плода?

БС-А: содержание на протяжении большей части поздних сроков беременности низок, но значительно повышается перед родами.

БС-В и БС-С: их содержание постепенно повышается в течение второй половины беременности.

66. Почему родовое лечение плодов глюкокортикоидами улучшает деятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем новорожденного?

Глюкокортикоиды ускоряют окончательное созревание легких плода, в частности, стимулируя эндогенную выработку белков сурфактанта и встраивание холина в фосфатидилхолин. Статическое сопротивление легких у недоношенных младенцев выше; часто оно слишком велико, чтобы обеспечить спонтанную вентиляцию легких, необходимую для выживания новорожденного. Исходя из этого, лечение женщин с угрозой преждевременных родов синтетическими глюкокортикоидами (обычно дексаметазоном или бетаметазоном) уменьшает риск перинатальной смерти от респираторного дистресса.

РОСТ И ОБМЕН ВЕЩЕСТВ У ПЛОДА

67. Какие факторы отвечают за рост плода?

Рост плода не зависит от материнских гормонов, таких как гормон роста, гормоны щитовидной железы и инсулин, и также не зависит от гормона роста самого плода. Рост плода только косвенно связан с вырабатываемым в нем инсулином, но может зависеть от выработки инсулиноподобного фактора роста (ИФР) в тканях и печени плода. Рост плода также зависит от поступления питательных веществ от матери; при снижении маточно-плацентарного кровотока и нарушении роста плаценты он уменьшается.

68. Перечислите субстраты, обеспечивающие плод энергией.

Основные субстраты

Глюкоза

Лактат

Второстепенные субстраты

Триглицериды

Глицерин

Жирные кислоты

Кетокислоты

69. Как поступает к плоду глюкоза?

Глюкоза поступает к плоду в основном через плаценту. Способность плода к глюконеогенезу относительно мала, и поэтому сам он не вырабатывает значительного количества глюкозы. Только перед рождением кортизол индуцирует ферменты глюконеогенеза и синтеза гликогена, вызывая накопление гликогена и выработку глюкозы печенью. До этого концентрация глюкозы у плода напрямую зависит от переноса глюкозы через плаценту от матери; перенос глюкозы через плаценту непосредственно связан с концентрацией глюкозы в плазме матери, поглощением глюкозы маткой и соотношением концентраций глюкозы в организме женщины и плода. Обычно основная часть (около 80%) глюкозы, поглощенной из маточно-плацентарной циркуляции, метаболизируется плацентой; однако, когда концентрация глюкозы у плода падает, это процентное соотношение уменьшается вследствие усиления переноса глюкозы в плазму плода. В течение периодов быстрого роста плода перенос глюкозы через плаценту увеличивается за счет повышения как транспортной способности, так и соотношения концентраций глюкозы между организмом женщины и плода, что приводит к возрастанию утилизации плодом глюкозы и к его росту.

70. Как к плоду поступают аминокислоты?

Поступление аминокислот к плоду происходит с помощью переносчиков; оно требует затрат энергии. В щеточной кайме ворсинок плаценты, которые соприкасаются с материнской кровью, содержатся транспортные белки. Как и многим другим переносчикам аминокислот, им для получения энергии необходима Na^+ , K^+ -АТФ-аза. Некоторые аминокислоты плод вырабатывает самостоятельно; в его печени синтезируются серин и глутамат (из глицина и глутамина), реже они переносятся через плаценту.

71. Что происходит при нарушениях нормального роста плода?

Замедление роста плода называется **задержкой внутриутробного развития**. Такие плоды принято называть плодами **меньше гестационного возраста**. Хотя причины задержки внутриутробного роста плода многообразны, ее механизм скорее всего связан с недостаточным снабжением питательными веществами во время роста. Причины задержки внутриутробного развития у плодов человека изучены недостаточно и остаются важной областью исследований.

Избранная литература

1. Faber J.J., Thorburn K.L.: Placental Physiology. New York, Raven Press, 1983.
2. Knobil E., Neill J.D. (eds): The Physiology of Reproduction, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1994.
3. Thorburn G.D., Harding R. (eds): Textbook of Fetal Physiology. Oxford, Oxford University Press, 1994.

ГЛАВА 8. ФИЗИОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И БИОЭНЕРГЕТИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Paula E. Papanek, Ph. D.

СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ И БИОЭНЕРГЕТИКА СОКРАЩЕНИЯ

1. Что такое скелетная мышца?

Скелетная мышца, например, бицепс, по виду кажется единым образованием, но на самом деле состоит из тканей нескольких типов. В состав каждой мышцы входят длинные тонкие цилиндрические мышечные волокна (клетки), вытянутые по всей ее длине; поэтому они могут быть очень длинными. Каждая многоядерная мышечная клетка (волокно) окружена параллельными мышечными волокнами, с которыми связана слоем соединительной ткани под названием **эндомизий**. Эти волокна собраны в пучки, скрепленные слоем соединительной ткани, под названием **перимизий**. Такая упакованная группа, или связка, волокон называется **мышечным пучком**. Группы пучков с прилегающими к ним сосудами и нервами связаны друг с другом с помощью еще одного слоя соединительной ткани под названием **эпимизий**. Собранные вместе и окруженные эпимизием пучки, которые тянутся по всей длине скелетной мышцы, покрыты сверху слоем соединительной ткани, называемым **фасцией**.

2. Какова функция фасции в скелетной мышце?

Фасция — это упругая, плотная и прочная соединительнотканная оболочка, которая покрывает мышцу целиком и, выходя за ее пределы, образует фиброзное сухожилие. Фасция образована посредством слияния всех трех внутренних слоев соединительной ткани скелетной мышцы. Фасция отделяет мышцы друг от друга, уменьшает трение при движении и формирует сухожилие, с помощью которого мышца прикрепляется к костному скелету. Этому компоненту мышц обычно не уделяется должного внимания. Тем не менее многие специалисты полагают, что для свободного неограниченного движения мышцы, а, следовательно, и сустава совершенно необходимо свободное движение фасции.

3. Почему скелетная мышца называется поперечно-полосатой?

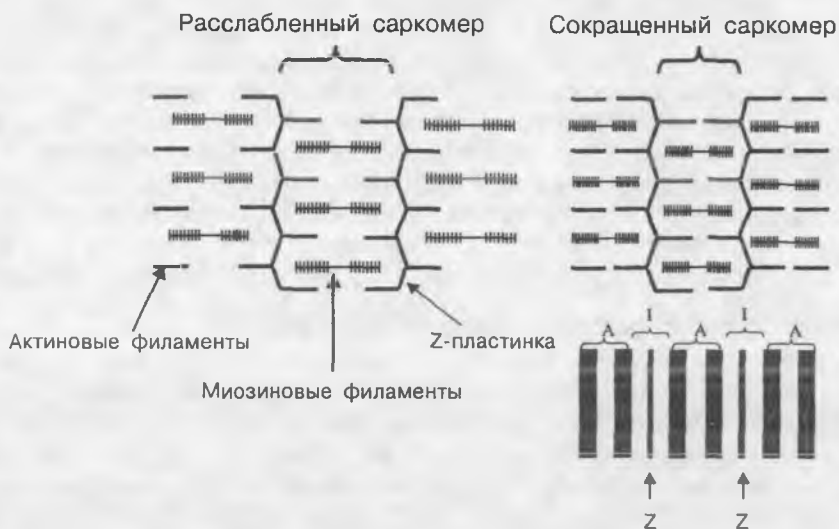
В каждой мышечной клетке (волокне) имеются небольшие структуры, расположенные параллельно ходу мышцы и называемые **миофибриллами**. Миофибриллы состоят из сократительных филаментов (белков). Основных сократительных микрофиламентов два — **миозин** и **актин**. Структурное расположение этих белков придает скелетной мышце вид перемежающихся светлых и темных полос. Каждая темная полоса (полоса, или диск, А) соответствует участку, где актиновые и миозиновые белки перекрываются, тогда как более светлая полоса — участку, где их перекрытия нет (полоса, или диск, I). Микроструктурное расположение сократительных филаментов и соответствующих полос придает скелетной мышце характерную исчерченность (см. рисунок на следующей странице).

4. Какова функция сократительных белков?

Миозин состоит из длинных и легких меромиозиновых тяжей и тяжелых меромиозиновых глобулярных головок. Молекулы миозина собираются в группы и образуют интегральный белок, в котором тяжелые глобулярные головки меромиозина присоединены к концам тяжей перпендикулярно их поверхности. Актиновый белок представляет собой двойную спираль. Параллельно расположенные актиновые филаменты прикреплены к Z-пластинкам, которые образуют темные Z-линии. Участок, расположенный между двумя Z-линиями, называется саркомером (см. рисунок).

5. Что такое саркомер?

Это минимальная сократительная единица скелетной мышцы. Саркомером называют участок между двумя соседними Z-линиями, содержащий темную полосу А и светлую полосу I. Во время сокращения скелетной мышцы саркомер укорачивается, и линии Z сдвигаются по направлению друг к другу. Таким образом, перекрытие полос увеличивается, и полоса I становится уже. Укорачивание саркомера происходит в процессе взаимодействия миозиновых и актиновых сократительных белков (см. рисунок).



Саркомер в расслабленном и сокращенном состоянии

6. Каким образом взаимодействуют актин и миозин?

Активные участки молекулы актина, способные связывать глобулярные головки миозина (S_1), располагаются на ней на некотором расстоянии друг от друга. Когда эти активные участки открыты, миозиновая головка самопроизвольно связывается с актиновым филаментом и образует поперечный мостик. При снабжении миозиновой головки достаточным количеством энергии глобулярная головка подтягивает актин по направлению к центру саркомера, что часто называют храповым движением. Это движение укорачивает саркомер.

7. Чем предотвращается спонтанное взаимодействие миозина и актина?

В желобках двойной спирали актина располагаются два дополнительных регуляторных белка, которые предотвращают самопроизвольное взаимодействие актина и мио-

зина. Эти белки, тропонин и тропомиозин, играют важную роль в процессе сокращения скелетной мышцы. Функция тропомиозина заключается в том, что в покое он закрывает (защищает) активные участки актинового филамента. Тропонин имеет три связывающих участка: один служит для связывания ионов кальция (тропонин С), другой прочно прикреплен к молекуле тропомиозина (тропонин Т), третий связан с актином (тропонин I). В покое эти регуляторные белки закрывают связывающие участки на молекуле актина и препятствуют формированию поперечных мостиков. Все эти микроструктурные компоненты вместе с митохондриями и другими органеллами клетки окружены клеточной мембраной, называемой сарколеммой.

8. Если активные участки закрыты, то каким образом взаимодействуют актин и миозин?

Когда внутри клетки повышается концентрация ионов кальция, они связываются с тропонином С. Это приводит к изменениям конформации тропонина. В результате изменяется также трехмерная структура тропомиозина и обнажается активный участок молекулы актина. Сразу после этого головка миозина самопроизвольно связывается с активным участком актинового филамента, образуя поперечный мостик, который начинает двигаться и способствует укорочению саркомера. Наличие или отсутствие в клетке кальция частично регулируется сарколеммой (специализированной клеточной мембраной скелетной мышцы).

9. Каковы особенности сарколеммы?

Электрический заряд на сарколемме, как и на других селективно проницаемых и возбудимых мембранах, образуется вследствие неодинакового распределения ионов. Проницаемость сарколеммы изменяется при стимуляции ацетилхолиновых рецепторов, расположенных в нервно-мышечном соединении. После достаточной стимуляции сарколемма может проводить деполяризующий сигнал (потенциал действия) по всей своей длине, а также в уникальную проводящую систему Т-трубочек.

10. Что такое Т-трубочки?

Инвагинации на поверхности сарколеммы, расположенные на некотором расстоянии друг от друга. Благодаря Т-трубочкам внеклеточная жидкость может тесно контактировать с внутренними микроструктурами клетки. Т-трубочки представляют собой продолжение сарколеммы и также способны передавать потенциал действия на внутреннюю поверхность клетки. С Т-трубочками тесно взаимодействует саркоплазматический ретикулум (СР).

11. Что такое саркоплазматический ретикулум?

Специализированный эндоплазматический ретикулум, который состоит из везикул, ориентированных вдоль сократительных волокон скелетной мышцы. Эти везикулы осуществляют хранение, высвобождение во внутриклеточную жидкость и обратный захват ионов кальция. Специализированные расширенные участки СР называются **концевыми цистернами**. Концевые цистерны находятся в непосредственной близости от Т-трубочки и вместе с СР составляют структуру под названием **триада**. Особенности строения сарколеммы и триад играют важную роль в обеспечении саркомера ионами кальция, необходимыми для цикла поперечных мостиков.

12. Что такое цикл поперечного мостика?

Цикл поперечного мостика — это термин, описывающий взаимодействие глобулярной головки миозина с активным участком молекулы актина. Формированию попе-

речного мостика способствуют два фактора: повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция и присутствие аденозинтрифосфата (АТФ). Один цикл поперечного мостика состоит из:

- активации миозиновой головки;
- обнажения активного участка молекулы актина в присутствии кальция;
- самопроизвольного формирования поперечного мостика;
- поворота глобулярной головки, сопровождающегося продвижением актиновой нити и укорочением саркомера;
- отщепления поперечного мостика.

Цикл после завершения может повторяться или останавливаться. Поворот миозиновой головки называется также **рабочим ходом**.

13. Какова функция кальция в скелетных мышцах?

Кальций обеспечивает открытие участков актиновой нити, связывающих миозин. Ионы кальция внутри клетки хранятся в СР и высвобождаются после деполяризующей стимуляции. После высвобождения кальций диффундирует и связывается с белком — тропонином С. В результате конформация белка изменяется, он тянет молекулу тропомиозина и обнажает активные участки молекулы актина. Активные участки остаются открытыми все время, пока продолжается связывание кальция с тропонином С.

14. Что такое теория скользящих нитей?

Эта теория объясняет, каким образом фиксированные толстые и тонкие филаменты перемещаются друг относительно друга и обеспечивают сокращение саркомера. Перемещение, происходящее во время цикла поперечных мостиков, обусловлено **скольжением** молекулы актина по миозину. Повторяющееся присоединение и отделение ряда поперечных мостиков приводит к тому, что параллельно расположенные филаменты скользят друг по другу, сокращая тем самым расстояние между двумя соседними Z-линиями. Таким образом саркомер укорачивается. Сокращение саркомера приводит к возникновению некоторой силы.

15. Как измеряется сила скелетной мышцы?

Несмотря на то, что для описания сократительной способности скелетной мышцы часто используют термины **сила** и **мощность**, на самом деле они некорректны. Сокращающаяся скелетная мышца создает силу, которая действует параллельно мышечным волокнам; т. е. это линейная сила. Однако таким образом действует только изолированная скелетная мышца. В организме человека мышцы обеспечивают движение посредством поворота кости в плоскости, перпендикулярной оси вращения сустава. Величина поворота выражается вращающим моментом. Следовательно, показателями силы мышечного сокращения в организме являются вращающие моменты, измеряемые в Ньютонах на метр (Н/м).

16. Каким образом сокращение скелетной мышцы вызывает движение?

В результате цикла поперечных мостиков саркомер укорачивается, и концы мышцы подтягиваются к ее центру. Прочная соединительнотканная фасциальная оболочка, прикрепляющая мышцу посредством сухожилия к костям, передает вызываемую сокращением силу к костям. Линейно направленная мышечная сила тянет кость и вызывает ее вращение в плоскости, перпендикулярной оси сустава. Поскольку мышца

обычно проходит по крайней мере через один сустав, более свободный сегмент костного скелета будет перемещаться, вызывая вращательное движение в суставе.

17. Каким образом скелетная мышца сокращается?

Способность мышцы к сокращению обеспечивается микроструктурными компонентами, а именно, взаимодействием сократительных белков актина и миозина, которое происходит при определенных условиях (присутствие внутри клетки ионов кальция и достаточное обеспечение энергией). Энергия для сокращения образуется при гидролизе АТФ, а кальций высвобождается из СР после стимуляции за счет деполяризации. Связь нервного импульса, который генерируется в центральной нервной системе, с сокращением расположенной в теле скелетной мышцы называется **сопряжением возбуждения и сокращения**.

18. Насколько укорачивается мышца во время одного цикла поперечного мостика?

Если бы все поперечные мостики в отдельной мышце прошли одновременно только один цикл, мышца сократилась бы всего на 1% от ее длины в состоянии покоя. Тот факт, что многие мышцы способны укорачиваться до 60% их длины покоя, показывает, что цикл поперечного мостика должен происходить многократно, причем каждый раз миозин должен захватывать и тянуть новый участок актина, чтобы вызвать более выраженное укорочение и создать достаточную силу.

19. Что представляет собой сопряжение возбуждения и сокращения (ВС сопряжение)?

Запуск нервным импульсом сокращения скелетной мышцы. При нормальных условиях скелетная мышца в покое слегка натянута. Это свидетельство минимального или слабого связывания актина с миозином. Нервный импульс, достигший терминального нервного окончания, передается на ацетилхолиновый рецептор. В скелетной мышце этот рецептор представлен специализированным образованием, которое называется **двигательной концевой пластинкой**. Двигательная концевая пластинка представляет собой участок сарколеммы с множеством складок, расположенный в непосредственной близости от нервного окончания. Выделенный нервным окончанием ацетилхолин диффундирует через синаптическую щель и связывается с рецепторами, расположенными на многочисленных складках постсинаптической мембраны (концевой пластинки сарколеммы). Лиганд-рецепторное взаимодействие повышает проницаемость мембраны для натрия, что вызывает местную деполяризацию (потенциал действия концевой пластинки). Потенциал действия концевой пластинки распространяется по сарколемме в разных направлениях и проводится по Т-трубочкам внутрь мышечного волокна. Деполяризация триады (концевая цистерна, Т-трубочка и СР) вызывает высвобождение во внутриклеточную жидкость депонированных в СР ионов кальция. При наличии высокой концентрации ионов кальция и достаточного количества энергии запускается цикл поперечных мостиков. Гидролиз вновь синтезированных молекул АТФ реактивирует миозиновые головки, которые присоединяются к другим активным участкам молекулы миозина. Циклическая работа поперечных мостиков продолжается до тех пор, пока имеются свободные ионы кальция и достаточное количество АТФ.

20. Что останавливает сокращение?

Сигналом к остановке сокращения скелетной мышцы служит прекращение нервного импульса в двигательной концевой пластинке нервно-мышечного соединения.

Прекращение импульса устраняет сигнал к высвобождению кальция, и оно прекращается. Однако действие первоначально выделенного внутриклеточно расположенного кальция может все еще продолжаться. Поэтому в дополнение к сигналу прекратить высвобождение кальция генерируется сигнал к повторному депонированию свободного кальция СР. Этот процесс активный, т. е. энергозависимый; благодаря ему свободные ионы кальция АТФ-зависимым насосом закачиваются обратно в СР. Как только кальций удален, конформационные изменения тропонина устраняются, активные участки актина покрываются тропомиозином, и цикл поперечных мостиков прекращается.

21. Существуют ли другие варианты остановки сокращения?

Циклическое образование поперечных мостиков будет продолжаться до тех пор, пока в клетке в достаточном количестве имеются свободный кальций и АТФ для гидролиза. Все, что понижает концентрацию АТФ или Ca^{2+} , будет ослаблять сокращение, как это происходит при мышечном утомлении. Примерами служат гипокалиемия и воздействие ядов и токсинов, разобщающих окислительное фосфорилирование.

22. Назовите функции АТФ в процессе сокращения скелетной мышцы.

- Активация миозиновых головок для циклического образования поперечных мостиков.
- Разрыв связи между миозином и актином после завершения рабочего хода.
- Энергетическое обеспечение процесса депонирования кальция в СР.

23. Что происходит при недостатке энергии (АТФ)?

Полное отсутствие АТФ приводит к устойчивому сокращению — состоянию трупного окоченения. Такое устойчивое сокращение обусловлено невозможностью в отсутствие АТФ внутриклеточного депонирования кальция, а также повторной активации головки миозина (разрыва поперечных мостиков между актином и миозином для последующего повторения цикла или прекращения расслабления мышцы). В результате поперечные мостики не разрываются, связь между актином и миозином сохраняется, и мышца остается относительно ригидной.

24. Откуда скелетная мышца получает энергию для сокращения?

Распад АТФ осуществляется ферментом — АТФ-азой миозина, расположенной на глобулярной головке. Во время гидролиза АТФ высвобождается энергия, необходимая для реактивации миозиновой головки, и образуются АДФ и P_i . Активированная миозиновая головка выполняет гребковое движение, называемое также рабочим ходом. Реакция имеет следующий вид:



25. Какое количество АТФ содержится в организме?

По существу, в организме содержится количество АТФ, достаточное для нескольких секунд жизнедеятельности. После распада АТФ должен быть ресинтезирован из АДФ и P_i . АТФ — крупная тяжелая молекула. Подсчитано, что если бы в организме содержалось количество АТФ, достаточное для использования в течение одного дня, то вес человека, даже ведущего сидячий образ жизни, был бы на 75% больше.

26. Из чего синтезируется АТФ?

В мышечных волокнах возможны три основных пути ресинтеза АТФ: (1) креатинфосфатная (КФ) система, (2) гликолиз и (3) аэробное окисление питательных веществ с об-

разованием углекислого газа и воды. Они различаются по многим характеристикам, в том числе по скорости образования АТФ. Таким образом, эти пути ресинтеза АТФ используются для удовлетворения потребностей в АТФ.

27. Сопоставьте три пути ресинтеза АТФ.

| | КРЕАТИНФОСФАТНЫЙ | ГЛИКОЛИЗ | ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ |
|-------------------------|------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| Локализация | Сократительный участок мышцы | Цитоплазма | Митохондрия |
| Субстрат | КФ | Глюкоза/гликоген | Пируват (или ацетил-коэнзим А [КоА]) |
| Продукт | Креатин + P _i | Пируват или лактат | Углекислый газ и вода |
| Количество стадий | 1 | 11 | 11 + перенос электронов |
| Выход АТФ, молекул | 1 | 2 | 30 |
| Использование кислорода | Нет | Нет | Да |
| Скорость | Быстрый | Быстрый | Медленный |
| Тип | Анаэробный | Анаэробный | Аэробный |

28. Почему принято считать, что при окислительном фосфорилировании вырабатывается 38 молекул АТФ?

Окислительное фосфорилирование включает в себя превращение пирувата в ацетил-КоА и, в конечном счете, его полное окисление до углекислого газа и воды. Это превращение совершается в цикле Кребса и в цепи переноса электронов (ЦПЭ). Из двух молекул пировиноградной кислоты образуются 30 молекул АТФ. Если первичным субстратом служит глюкоза, которая окисляется в процессе гликолиза, а затем в процессе окислительного фосфорилирования, то получается еще 8 молекул АТФ. Две молекулы — непосредственно за счет гликолиза, и 6 — за счет переносчиков электронов, которые поставляются в ЦПЭ. Таким образом, из 1 молекулы глюкозы получается:

| | | | |
|--------------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|
| | | При полном окислении | |
| Гликолиз | 2 АТФ + 2 НАДН | = | 8 АТФ |
| (2) пирувата до (2) ацетил-КоА | 2 НАДН | = | 6 АТФ |
| Цикл Кребса | 2 ГТФ + 6 НАДН + 2 ФАДН | = | 24 АТФ |
| | | | Итого 38 АТФ |

Общее количество синтезированного АТФ, если начинать с глюкозы, составляет 38 молекул, если начинать с гликогена — 39.

29. Каким образом в синтезе АТФ участвуют НАД и ФАД?

Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и флавинадениндинуклеотид (ФАД) являются нуклеотидами. Они служат переносчиками водорода и электронов из участков протекания различных химических реакций на цепь переноса электронов для синтеза АТФ.

30. Что такое цепь переноса электронов?

ЦПЭ состоит из ряда этапов, в которых в присутствии кислорода могут восстанавливаться переносчики (НАДН, ФАДН₂):

1. Энергия, высвобождаемая во время реакции восстановления, используется для рефосфорилирования АДФ до АТФ.

2. При восстановлении одной молекулы НАДН синтезируются 3 молекулы АТФ, а при восстановлении одной молекулы ФАДН — 2 молекулы.

3. ЦПЭ находится на внутренней мембране митохондрий, и конечными продуктами ее реакций являются вода и углекислый газ. Это единственное место синтеза АТФ, где используется молекулярный кислород.

4. Кислород используется на последнем этапе, связанном с ферментом F_0-F_1 -АТФ-азой и протекающем с выделением энергии, которая используется для рефосфорилирования АДФ до АТФ.

31. Если гликолиз относится к анаэробному метаболизму, то как можно учитывать его при расчете количества АТФ, синтезированного в аэробном метаболизме?

Анаэробный и аэробный метаболизм не являются изолированными метаболическими путями. В самом деле, большинство энергетических процессов включает сочетание этих путей. Гликолиз рассматривается в рамках анаэробного метаболизма, поскольку в нем для синтеза АТФ не требуется прямого участия кислорода. То есть он продолжается независимо от присутствия кислорода, и в случае недостатка кислорода служит основным путем синтеза АТФ. При этом конечным продуктом реакции является лактат. Углеводы — основной источник энергии при физической нагрузке. Чтобы утилизировать углеводы окислительным путем, их нужно вначале подвергнуть гликолизу; следовательно, гликолиз также участвует в аэробном метаболизме.

32. Откуда для гликолиза в скелетной мышце поступает глюкоза?

Сами мышцы не запасают глюкозу. Гликолиз начинается с поглощения свободной глюкозы из кровотока. Захват глюкозы осуществляется специальным переносчиком глюкозы (*glut 4*), расположенным в сарколемме. Активированный *glut 4* повышает внутриклеточную концентрацию глюкозы, что стимулирует гликолиз. В дополнение к этому, глюкоза может синтезироваться в печени в цикле Кори и аланиновом цикле (глюконеогенез), а также при расщеплении гликогена (гликогенолиз). Синтезированная глюкоза поступает в кровоток для дальнейшего поглощения и использования.

33. Чем стимулируется *glut 4*?

Под воздействием инсулина и физической нагрузки *glut 4* увеличивает поглощение глюкозы в скелетной мышце. Так как *glut 4* чувствителен к инсулину, он называется переносчиком, регулируемым инсулином. Инсулин вызывает перемещение *glut 4* из цитоплазмы клетки к наружной клеточной мембране, через которую глюкоза проникает в клетку. Физическая нагрузка стимулирует *glut 4* независимо от воздействия инсулина. Это важно с точки зрения роли этого переносчика при диабете II типа и объясняет улучшение толерантности глюкозы под воздействием регулярных тренировок у больных диабетом II типа, а также у здоровых людей.

34. Что такое цикл лимонной кислоты, цикл трикарбоновых кислот, дыхательная цепь и цепь цитохромов?

Это дополнительные названия для некоторых биоэнергетических путей. Цикл лимонной кислоты и цикл трикарбоновых кислот чаще называют циклом Кребса, а дыхательную цепь и цепь цитохромов — цепью переноса электронов.

35. Что такое цикл Кори?

В цикле Кори лактат (молочная кислота), образующийся в скелетных мышцах, поступает в системный кровоток и переносится в печень. В печени лактат превращается в глюкозу в процессе глюконеогенеза. Вновь синтезированная глюкоза поступает в кровь для дальнейшего использования.

36. Какие вещества используются в различных метаболических путях?

Для гликолиза могут использоваться только углеводы. Почти все легко усваиваемые углеводы могут превращаться в глюкозу или запасаться в форме гликогена. Гликоген и глюкоза метаболизируются в процессе гликогенолиза и гликолиза. Любые питательные вещества, которые могут превращаться в ацетил-КоА, метаболизируются в цикле Кребса и в процессе окислительного фосфорилирования. В частности, жиры расщепляются до глицерина, который затем превращается в пируват и жирные кислоты. Жирные кислоты окисляются в митохондриях в процессе β-окисления до ацетил-КоА. Белки расщепляются до аминокислот, которые после дезаминирования (удаления NH₃) превращаются в пируват или в ацетил-КоА и поступают в цикл Кребса. Ни в одной реакции цикла Кребса и β-окисления не используется кислород, однако, если ЦПЭ не включается, то возникает дефицит акцепторов электронов (НАД, ФАДН), что приводит к замедлению, а затем и полному прекращению обмена веществ.

37. Какая система синтеза АТФ самая быстрая?

Система КФ (креатинфосфата) — это самая быстрая система ресинтеза АТФ в организме, поскольку она включает в себя только одну ферментативную реакцию. Она осуществляет перенос высокоэнергетического фосфата прямо с КФ на АДФ с образованием АТФ. Однако способность этой системы ресинтезировать АТФ ограничена, так как запасы КФ в клетке невелики. Поскольку эта система не использует для синтеза АТФ кислород, ее считают анаэробным источником АТФ.



Сопряжение процессов синтеза креатинфосфата и АТФ при активации миозиновых головок и обеспечении циклической работы поперечных мостиков (сокращение и расслабление)

38. Сколько КФ хранится в организме?

Общих запасов КФ и АТФ в организме хватило бы менее чем на 6 секунд интенсивной физической нагрузки.

39. В чем заключается преимущество анаэробной выработки АТФ с использованием КФ?

Система КФ/АТФ используется во время кратковременной интенсивной физической нагрузки. Она расположена на головках молекул миозина, т. е. непосредствен-

но в месте потребления энергии. Система КФ/АТФ используется, когда человек совершает быстрые движения, например, быстро поднимается в гору, выполняет высокие прыжки, бежит стометровку, быстро поднимается с кровати, убегает от пчелы или отскакивает в сторону от грузовика при переходе улицы.

40. Можно ли повысить эффективность системы КФ?

Систему КФ можно тренировать, и недавние исследования показали, что при употреблении эргогенного средства — моногидрата креатина — происходит усиление анаэробного метаболизма. Проводятся исследования для определения дозы креатина; вида физической активности, при которой он наиболее полезен; показаний к его применению и его побочных эффектов.

41. Откуда берется АТФ для физической активности, продолжающейся более 6 секунд?

При гликолизе АТФ образуется без использования кислорода (анаэробно). Гликолиз происходит в цитоплазме мышечной клетки. В процессе гликолиза углеводы окисляются до пирувата или лактата и выделяются 2 молекулы АТФ (3 молекулы, если начинать расчет с гликогена). При гликолизе АТФ синтезируется быстро, но медленнее, чем в системе КФ.

42. Как регулируется деятельность систем, вырабатывающих энергию?

Ферментная регуляция гликолиза и цикла Кребса осуществляется путем изменения скорости лимитирующей стадии, катализируемой регуляторными ферментами. ЦПЭ регулируется концентрацией АДФ и соотношением P_i/ATP . Большинство регуляторных ферментов ингибируется конечными продуктами реакции. Например, повышение концентрации пирувата ингибирует регуляторную стадию гликолиза и фермент **фосфофруктокиназу**. Вообще, повышение концентрации АДФ и P_i активирует метаболизм, тогда как высокая концентрация АТФ ингибирует дальнейшую продукцию АТФ.

43. Что является конечным продуктом гликолиза — пируват или лактат?

Когда гликолиз протекает медленно, и митохондрии адекватно акцептируют восстановленный НАДН, конечным продуктом гликолиза является **пируват**. Пируват превращается в ацетил-КоА (реакция, требующая НАД) и подвергается полному окислению в цикле Кребса и ЦПЭ. Когда митохондрии не могут обеспечить адекватное окисление пирувата или регенерацию акцепторов электронов (НАД или ФАДН), пируват превращается в **лактат**. Превращение пирувата в лактат уменьшает концентрацию пирувата, что предотвращает ингибирование реакции конечными продуктами, и гликолиз продолжается.

44. В каких случаях основным конечным продуктом гликолиза оказывается лактат?

Лактат образуется в том случае, когда митохондрии не могут адекватно окислять пируват или регенерировать достаточное количество акцепторов электронов. Это происходит при низкой ферментативной активности митохондрий, при недостаточном кислородном обеспечении, при высокой скорости гликолиза. В целом, образование лактата усиливается во время гипоксии, ишемии, при кровотечении, после употребления углеводов, при высокой концентрации гликогена в мышцах, при гипертермии, вызванной физической нагрузкой.

45. Какими другими способами может метаболизироваться пируват?

Во время физических упражнений или при недостаточно калорийном питании пируват превращается в заменимую аминокислоту **аланин**. Синтезированный в скелетных мышцах аланин с током крови попадает в печень, где превращается в пируват. Затем пируват превращается в глюкозу, которая поступает в кровоток. Этот процесс аналогичен циклу Кори и называется **аланиновым циклом**.

46. Сравните энергетические пути с точки зрения их использования во время физических нагрузок.

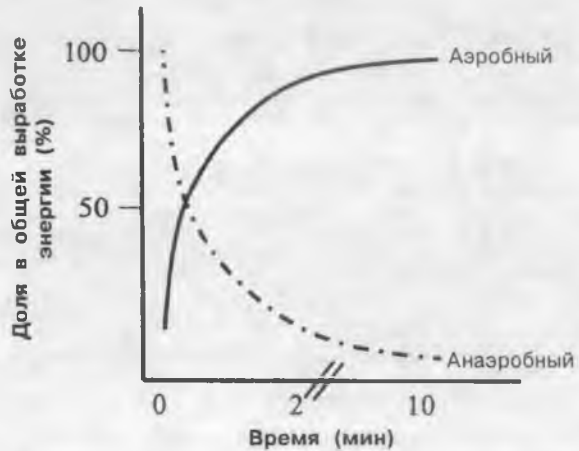
В процессе выработки энергии все эти пути взаимодействуют. Однако во время кратковременной интенсивной нагрузки преобладает анаэробное окисление, тогда как аэробное окисление преобладает, если физическая активность продолжается более 5 минут. Различия аэробного и анаэробного метаболизма обобщенно представлены в следующей таблице.

| | АНАЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ | АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ |
|--------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Тип активности | Короткая, взрывная | Продолжительная (> 2 мин) |
| Интенсивность активности | Высокая | Низкая или умеренная |
| Пример | Толкание ядра, бег на 100 м | Бег ≥ 1500 м |
| Основная система | АТФ-КФ, гликолиз | Цикл Кребса, ЦПЭ |
| Активаторы | АДФ, АМФ, P _i | АДФ, НАД, P _i |
| Ингибиторы | АТФ | АТФ, НАДН |
| Тип ответа | Немедленный и быстрый | Замедленный, но продолжительный |

47. Как взаимодействуют анаэробный и аэробный пути метаболизма?

Интенсивность и продолжительность физической активности определяют способы восстановления АТФ, а также метаболические и системные процессы, способствующие развитию утомления.

Относительный вклад аэробного и анаэробного метаболизма в общее энергетическое обеспечение организма в зависимости от продолжительности физической нагрузки. С увеличением продолжительности физической нагрузки увеличивается вклад аэробного метаболизма



48. Каким образом гидролиз АТФ приводит к сокращению скелетной мышцы?

В процессе гидролиза АТФ до АДФ и P_i высвобождается энергия, используемая для активации миозиновых головок, которые в присутствии кальция обеспечивают мышечное сокращение. Для того, чтобы мышца сократилась, должно произойти многократное образование и разобшение большого количества поперечных мостиков. Сокращающаяся мышца создает силу, которая пропорциональна количеству одновременно сформировавшихся поперечных мостиков и направлена к ее центру. Эта сила передается от мышцы к сухожилиям, которые обеспечивают движение в пределах диапазона движений сустава.

49. Что такое закон “все или ничего”?

Действие надпорогового стимула вызывает полный сократительный ответ мышечного волокна. Если стимул не достиг порогового значения, никакого сокращения не происходит. Любое мышечное волокно либо сокращается полностью, либо совсем не сокращается.

50. Все ли скелетные мышцы используют одни и те же источники АТФ и создают одинаковую силу?

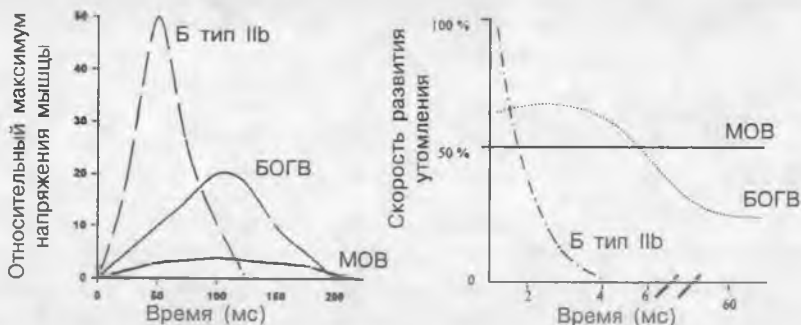
Нет. Скелетные мышцы содержат разные типы мышечных клеток с различной морфологией и физиологией. Это проявляется в неодинаковых скоростях проведения и сокращения, способности генерировать силу и метаболических возможностях. По скорости сокращения можно выделить два основных подтипа скелетных мышц: **медленные, или тип I**, и **быстрые, или тип II**. Быстрые мышцы подразделяются на основе метаболических возможностей на следующие подтипы:

- Тип IIa, или быстрые устойчивые к утомлению волокна, — обладают умеренными возможностями гликолитического и окислительного метаболизма.
- Тип IIb, или быстрые утомляемые волокна, — толстые волокна, которые создают большую силу и обладают большими гликолитическими возможностями.
- Тип IIab, или быстрые промежуточные волокна.

51. Что такое БОГВ, МОВ и БГВ?

Это гистохимические профили, соответствующие быстрым окислительно-гликолитическим (БОГВ), медленным окислительным (МОВ) и быстрым гликолитическим (БГВ) волокнам скелетной мышцы.

52. Насколько различаются скорости реакции и кривые утомления мышечных волокон трех основных типов?



Схематическое изображение относительного максимума напряжения и скорости утомления быстрых (Б тип IIb), быстрых окислительно-гликолитических (БОГВ) и медленных (МОВ) мышечных волокон

53. Что такое двигательная единица?

Двигательная единица состоит из α -мотонейрона и всех иннервируемых им мышечных волокон. Все волокна одной двигательной единицы относятся к одному типу (БОГВ, МОВ или БГВ).

54. Дайте определение понятия “коэффициент иннервации”.

Коэффициент иннервации показывает, сколько мышечных волокон иннервируется одним α -мотонейроном. Низкий коэффициент означает, что один нейрон иннервирует лишь несколько волокон. Такие мотонейроны контролируют тонкую моторику, поскольку активация двигательных единиц в различных сочетаниях обеспечивает плавно изменяющиеся сокращения. Более высокий коэффициент иннервации означает, что один нейрон иннервирует большое количество мышечных волокон. В соответствии с законом “все или ничего” надпороговая стимуляция такого нейрона вызывает сокращение всех иннервируемых им волокон. Высокий коэффициент иннервации поддерживает сильные сокращения ценой потери точности. Стимулируя различные — по виду и по количеству — двигательные единицы, ЦНС может вызывать разнообразные мышечные движения.

55. Когда используются конкретные типы мышечных волокон?

Медленные волокна имеют низкий порог возбуждения и при физической нагрузке возрастающей интенсивности вовлекаются первыми. Для них характерна низкая скорость максимального укорочения. Вслед за ними постепенно подключаются **БОГВ** и **БГВ**.

56. Что такое принцип размера?

Система подключения двигательных единиц в соответствии с характером нагрузки. Во время физических нагрузок низкой или умеренной интенсивности первыми включаются в работу двигательные единицы **МОВ**-типа. При переходе к нагрузкам высокой интенсивности дополнительно подключаются **БОГВ**. При нагрузках средней или высокой интенсивности подключаются моторные единицы **БГВ**-типа.

57. Что такое кодирование нервной стимуляции движений?

Кодирование нервной стимуляции обеспечивает различные варианты сокращения скелетной мышцы, и, следовательно, различные типы движений. Центральная нервная система кодирует движение посредством выбора наиболее подходящей двигательной единицы, подключения дополнительных двигательных единиц для увеличения силы сокращения (пространственная суммация), а также дополнительной стимуляции одних и тех же двигательных единиц (временная суммация). Кодирование дает возможность одной и той же мышце выполнять как тонкие и точные, так и мощные и грубые движения.

58. В чем различие между подергиванием и тетанией мышцы?

Если подсоединить к изолированной мышце или отдельному мышечному волокну динамометрический датчик, можно зарегистрировать силу, которая возникает в ответ на нервные стимулы. Ответ на единичный надпороговый стимул называется одиночным сокращением, или **подергиванием**. Поскольку продолжительность нервного импульса меньше длительности сокращения волокна, второй нервный стимул или многократная стимуляция могут достичь волокна раньше, чем наступит период полного расслабления. При этом сила сокращений, обусловленных первым, вторым и

последующими сигналами, складывается, и это называется суммированным сокращением, или **тетанией**. Эти характеристики относятся к отдельному мышечному волокну. Целая мышца не подергивается; она сокращается.

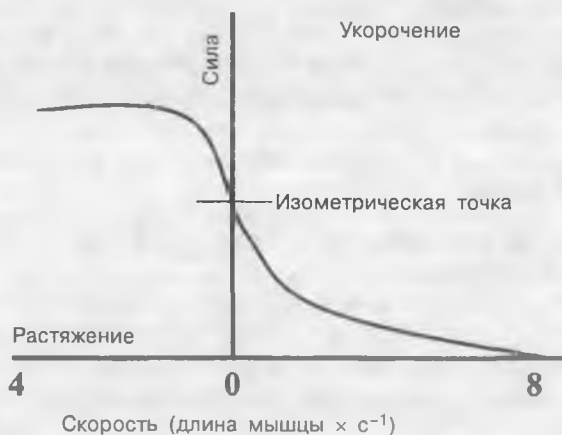
59. Назовите биохимические различия мышечных волокон разных типов.

| | МЕДЛЕННЫЕ (ТИП I) | БЫСТРЫЕ (ТИП IIa) | БЫСТРЫЕ ГЛИКОЛИТИЧЕСКИЕ (ТИП IIb) |
|------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| Содержание гликогена | Умеренное | Умеренное — высокое | Умеренное — высокое |
| Плотность капилляров | Высокая | Высокая | Низкая |
| Содержание миоглобина | Высокое | Высокое | Низкое |
| АТФ-азная активность | Низкая | Высокая | Высокая |
| Плотность митохондрий | Высокая | Высокая | Низкая |
| Способность к окислению | Высокая | Умеренно высокая | Низкая |
| Цвет | Красный | Промежуточный | Белый |
| Основной тип энергоснабжения | Аэробный | Комбинированный | Анаэробный |

60. Что такое кривая “сила — скорость”?

Кривая “сила — скорость” получается при нанесении на график скорости укорочения мышцы против силы сокращения. Длина мышцы во время изотонического сокращения изменяется. Мышца может, в зависимости от нагрузки и внутренних свойств, укорачиваться с различной скоростью. Во время укорочения (**концентрического** сокращения) увеличение нагрузки вызывает уменьшение скорости сокращения. Это означает, что при небольшой нагрузке мышца сокращается быстро. При максимальной нагрузке скорость равна нулю, и мышца не перемещается. Сила при эксцентрическом (**растягивающем**) сокращении превышает силу концентрического сокращения на 50–100%. Это означает, что эксцентрическая сила скелетной мышцы больше, чем концентрическая, вне зависимости от скорости сокращения. Большая эксцентрическая сила является основной причиной повреждения мышц при выполнении физических упражнений с эксцентрическим смещением нагрузки.

Взаимосвязь между скоростью укорочения и силой сокращения скелетной мышцы



61. Что такое соотношение “длина — напряжение”?

Величина напряжения, которое мышца может развить в ответ на нервный стимул, зависит в основном от степени предварительного растяжения покоящейся мышцы относительно ее оптимальной длины. Оптимальная длина определяется как длина волокна, при которой достигается оптимальное перекрытие актиновых и миозиновых нитей и создается максимальная сила. Соотношение “длина — напряжение” имеет вид перевернутой U-образной кривой. Оптимальная длина на этой кривой соответствует максимуму, следовательно, любые отклонения длины волокна от оптимальной уменьшают силу, которую может развить мышца.

62. Влияет ли тип мышечного волокна на его работу?

Точно это неизвестно. Сравнительное обследование лучших спортсменов говорит о том, что состав мышечных волокон у людей, занимающихся разными видами спорта, различается. Например, у спринтеров от 55 до 75% от общего числа мышечных волокон относится к быстрым, тогда как у бегунов на длинные дистанции от 60 до 90% составляют медленные волокна. Хотя это отличие предполагает, что для успехов в определенном виде спорта имеет значение тип мышечных волокон, исследования показали, что состав волокон у людей, занимающихся одним и тем же видом спорта, сильно различается. Очевидно, что состав волокон является лишь одним компонентом успеха, и нельзя игнорировать сложное физиологическое взаимодействие других систем и роль тренировок, типа личности и психологической составляющей.

63. Каким образом сокращение скелетной мышцы приводит к движению?

Регуляция двигательных функций обеспечивается за счет интеграции многих частей центральной и периферической нервной системы. Каждая из них играет важную роль в обеспечении как повседневных двигательных реакций, так и высокопрофессиональных спортивных навыков. Основными компонентами двигательной функции являются:

- Двигательная зона коры (формирует приблизительный план действий).
- Подкорковые зоны (управляют сознательными движениями).
- Мозжечок и базальные ядра (обеспечивают временную и пространственную точность выполнения движений).
- Таламус (передающий центр).
- Нейроны спинного мозга (проводящая система).
- Двигательные концевые пластинки скелетной мышцы (рецепция и преобразование сигнала).
- Мышечные рецепторы (рецепция и передача сигнала).
- Проприорецепторы (коррекция ошибок).

При правильном функционировании всех перечисленных систем **двигательная зона коры** принимает импульсы из **подкорковых участков** и вместе с **мозжечком** инициирует и модифицирует (с помощью **проприорецепции** и зрительной информации) эфферентный сигнал определенной частоты и интенсивности. Когда этот сигнал достигает определенной скелетной мышцы, происходит движение. В дополнение к этому центральная нервная система контролирует нейроэндокринные реакции, поставляющие субстраты для энергетического метаболизма.

ФИЗИОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

64. Дайте определение физической нагрузки.

Любая физическая активность, требующая больше энергии, чем образуется в организме в покое, и нарушающая гомеостаз. Физическая активность проявляется чередованием сокращения и расслабления скелетных мышц, обеспечивающих движения в одном или нескольких суставах.

65. Дайте определение физиологии физической нагрузки.

Раздел физиологии, который изучает как сопряжение функций организма во время физической нагрузки, так и ее влияние на структуры и функции организма. Предметом изучения являются немедленные реакции на физическую нагрузку, а также положительное влияние физических упражнений на здоровье человека. Исследования производятся на различных уровнях: целого организма, систем органов, органном, тканевом и клеточном. Исследованию физической нагрузки посвящены многие подразделы биомеханики, физиологии мышечной системы и ее тренировки, а также клинической физиологии физической нагрузки, включая спортивную медицину.

66. Чем физическая нагрузка отличается от физической тренированности?

Физической тренированностью обычно называют достаточные структурные и функциональные возможности организма для выполнения определенной физической работы. **Физическая нагрузка** — это любая физическая активность. Физическая тренированность — это термин, пришедший из физкультуры. В США в 1950-е годы физкультурное движение поддерживал президент Эйзенхауэр. Эта поддержка была обусловлена тремя причинами: (1) снижением уровня физической подготовленности призывников; (2) высокой частотой ИБС среди молодых солдат, выявленной при вскрытии погибших в Корейской войне и (3) отставанием американских детей по сравнению со сверстниками из Европы при проведении даже облегченных физических упражнений. Президент Эйзенхауэр создал Президентский совет по физической тренированности молодежи (President's Council on Youth Fitness). В период правления президента Кеннеди он был переименован в Президентский совет по физической культуре (President's Council on Physical Fitness), предназначенный для обеспечения физической подготовки в школе, создания физкультурных классов для детей всех возрастов и получения "здорового общества". В настоящее время физическая тренированность считается необходимой как для поддержания общего здоровья, так и для профилактики многих заболеваний, развитие которых можно предотвратить.

67. Что такое "Здоровое поколение 2000" (Healthy People 2000)?

Здоровое поколение 2000 — это инициатива Американской службы здоровья (US Department of Health and Human Services), предложившей основные показатели здоровья, которых населению США нужно достичь к 2000 году. Достижение этих показателей должно обеспечить улучшение здоровья и самочувствия всех американцев; при этом учитываются физическая тренированность, телосложение, психическое здоровье, употребление табака и алкоголя, характер питания.

68. Назовите основную цель программы "Здоровое поколение 2000" в отношении физической тренированности.

Увеличение количества людей старше 18 лет, регулярно занимающихся физическими упражнениями для тренировки сердечно-сосудистой системы 30 и более минут в день.

69. Какова роль физической подготовки в поддержании общественного здоровья?

Три основные причины смерти в США — это болезни сердца и кровеносных сосудов, опухоли, а также хронические обструктивные заболевания легких. Эпидемиологи обнаружили три главные категории факторов риска развития этих дегенеративных заболеваний: наследственные (или биологические), обусловленные окружающей средой, поведенческие. Поскольку в настоящее время наследственные факторы риска (старение, пол, раса и индивидуальная чувствительность) изменить невозможно, научные исследования и мероприятия системы здравоохранения направлены на обусловленные средой и поведенческие факторы риска.

70. Какие поведенческие факторы риска дегенеративных заболеваний известны в настоящее время?

- Курение.
- Малоподвижный образ жизни.
- Недоедание.
- Употребление алкоголя.
- Злоупотребление медикаментами.
- Плохо корригируемая артериальная гипертония.

71. Почему малоподвижный образ жизни является фактором риска?

Между физической активностью и ранней кардиологической и общей смертностью существует обратная зависимость. Это означает, что сидячий образ жизни повышает частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы.

72. Каким образом регулярные физические упражнения уменьшают заболеваемость и смертность?

Регулярные физические упражнения или тренировки влияют на системы органов как непосредственно, так и косвенно; оба вида влияния обеспечивают полезность этих упражнений.

| НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ | КОСВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ |
|---|--|
| Сердечная мышца работает мощнее и более эффективно | Повышается переносимость физических нагрузок |
| Снижается артериальное давление | Активируется иммунная система |
| Улучшается чувствительность к инсулину и регуляция гликемии | |
| Формируется правильное телосложение | |
| Снижается концентрация липопротеинов низкой плотности | |
| Повышается концентрация липопротеинов высокой плотности | |

В целом, чем выше уровень физической активности и тренированности сердечно-сосудистой системы, тем ниже смертность и больше продолжительность жизни.

73. Что такое гомеостаз?

Постоянство (**оптимальность**) меж- и внутриклеточной среды, обеспечивающее жизнедеятельность клетки в условиях внешних и внутренних воздействий. Гомеостаз обеспечивается путем интеграции и постоянной коррекции активности множе-

ства компенсаторных (регуляторных) систем. Гомеостаз — это динамическое, а не абсолютное постоянство. Динамически постоянная внутренняя среда необходима для оптимального функционирования клетки.

74. Из каких частей состоит система контроля гомеостаза?

- **Рецептор**, возбуждающийся при стимуляции.
- **Интегрирующий центр**, обрабатывающий информацию для сравнения с эталоном и определяющий адекватный ответ.
- **Эффектор**, корректирующий нарушение после получения сигнала из интегрирующего центра.
- **Ответные реакции**, нормализующие внутреннюю среду.
- Восстановление постоянства внутренней среды уменьшает активность первоначальной стимуляции; эта система называется **системой контроля с отрицательной обратной связью**.

75. Назовите примеры системы контроля гомеостаза с отрицательной обратной связью, участвующие в адаптации к физическим нагрузкам.

В поддержании гомеостаза во время физической нагрузки участвует множество систем, но жизненно важными являются три:

- регуляции артериального давления и объема крови, включающая барорецепторы;
- регуляции концентрации глюкозы в крови;
- регуляции температуры.

76. Как физическая нагрузка влияет на гомеостаз?

Физическая активность (работа мышц) представляет собой повторяющееся сокращение отдельных групп скелетных мышц, которые обеспечивают движение в суставе или в нескольких суставах. Любой вид физической активности (сокращения скелетных мышц) изменяет внутреннюю среду на многих уровнях и оказывает большое влияние на гомеостаз. Например, при физической нагрузке:

- потребление глюкозы может возрастать в 20 раз;
- рН в скелетных мышцах значительно снижается;
- с потом выделяется 2–3 л воды;
- температура тела может возрастать до 41°.

Чтобы клетки организма не погибли, эти отклонения должны быть компенсированы.

77. Почему изменения в скелетной мышце во время физической нагрузки вызывают реакцию всего организма?

В организме человека насчитывается около 660 скелетных мышц; более 400 из них находятся под контролем сознания. Скелетные мышцы составляют более 40% веса тела; они выполняют три основные функции: обеспечивают движения и дыхание, поддерживают положение тела и вырабатывают тепло при воздействии холода. Относительная масса скелетной мышцы — показатель степени изменения гомеостаза, которое может произойти при работе этой мышцы. Многообразные потребности скелетных мышц обеспечиваются разными системами. Например, в ответ на увеличение потребления кислорода в мышце повышаются сердечный выброс и скорость кровотока.

Со стороны дыхательной системы должна увеличиваться легочная вентиляция и перенос кислорода к эритроцитам. В результате работы скелетных мышц повышается кислотность внеклеточной жидкости, что существенно влияет на кислотно-щелочное состояние. Таким образом, взаимодействие отдельных систем органов обеспечивает нормальное функционирование скелетных мышц. По существу, физиологический ответ организма на физическую нагрузку направлен на обеспечение работы скелетных мышц и поддержание гомеостаза.

78. Каковы основные причины физиологических изменений, связанных с физической нагрузкой?

Основные изменения, происходящие во время физической нагрузки, связаны с повышенным потреблением энергии во время сокращения скелетных мышц. Для любого движения требуется сокращение (укорочение) скелетной мышцы. Сокращение скелетной мышцы обеспечивается энергией, которая выделяется при гидролизе аденозинтрифосфата (АТФ). Во время физической работы потребление энергии может увеличиваться с 1,2 кКал/мин до 18–30 кКал/мин, т. е. в 25 раз. Эти биоэнергетические потребности определяют последующие физиологические изменения.

79. Чем различаются физическая нагрузка, спортивная и повседневная физическая активность?

С позиции метаболизма ничем. Потребление АТФ и общая физиологическая реакция организма спортсмена, который бежит за мячом, или человека, который бежит, чтобы успеть на автобус, отличаются только величиной и уровнем мастерства. Даже при совершении только одного шага потребление АТФ в скелетной мышце увеличивается по сравнению с состоянием покоя. Расход энергии и потребление АТФ во время тяжелой физической нагрузки могут увеличиваться по сравнению с состоянием покоя в 200 раз. Способность выполнять тот или иной вид деятельности напрямую связана со способностью скелетной мышцы синтезировать необходимое количество АТФ. Это значит, что сокращение продолжается до тех пор, пока вырабатывается достаточное количество АТФ. Если интенсивность работы возрастает, потребление АТФ увеличивается независимо от вида движения.

80. Изобразите взаимосвязь между физической нагрузкой (работой) и выработкой АТФ.



Увеличение интенсивности работы возможно только при усилении синтеза АТФ. Если синтез АТФ не удовлетворяет потребностям организма, работа (в данном случае — сокращение скелетной мышцы) прекратится.

81. Можно ли измерить потребление АТФ во время физической нагрузки? Нет. Потребление АТФ осуществляется на субклеточном уровне, а аэробный метаболизм происходит в митохондриях и непосредственному измерению не поддается.

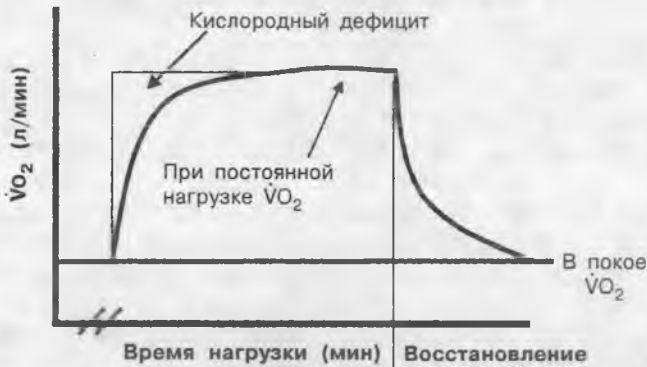
Для косвенной оценки энергетических затрат во время физической нагрузки обычно используют измерение поглощения кислорода при дыхании.

82. Что необходимо скелетной мышце для синтеза АТФ?

Постоянное обеспечение субстратами (глюкозой, жирными кислотами и кислородом) и поддержание постоянного состава внутриклеточной среды путем удаления продуктов обмена (углекислого газа, кислот, аденозина, калия и тепла).

83. Как величина потребления кислорода связана с физической нагрузкой?

Поскольку наиболее эффективный синтез АТФ происходит при аэробных условиях, его, а следовательно, и потребление АТФ, косвенно отражает количество поглощаемого кислорода. Так как синтез АТФ нельзя измерить, для определения потребления АТФ обычно измеряют поглощение кислорода. Это отображено на расположенном ниже рисунке. Кривая поглощения кислорода показывает, что при недостаточном синтезе АТФ поглощение кислорода возрастает до тех пор, пока не будет достигнуто новое стационарное состояние, при котором уравновешены потребность в кислороде (АТФ) и его (АТФ) доставка. Обратите внимание, что по оси ординат отложено поглощение кислорода в литрах в минуту.



Взаимосвязь между нагрузкой (или обменом веществ) и поглощением кислорода (л/мин). Поглощение кислорода, а значит, и синтез АТФ увеличиваются до тех пор, пока не будет достигнуто стационарное состояние, при котором синтез АТФ соответствует его потреблению при нагрузке. Поглощение кислорода (синтез АТФ) будет поддерживаться на постоянном уровне до тех пор, пока не произойдет изменение интенсивности нагрузки

84. Откуда появляется АТФ, если для увеличения поглощения кислорода требуется некоторое время?

Задержка в достижении нового стационарного состояния (когда поглощение кислорода постепенно возрастает) часто называют **кислородным долгом**, или **дефицитом**. Предполагается, что синтез АТФ в это время обеспечивается за счет анаэробного метаболизма.

85. Что такое дефицит кислорода?

Период времени между началом физической нагрузки и увеличением поглощения кислорода до достаточного уровня; то есть длительность выравнивания разницы между поглощением кислорода в первые минуты работы и потребностью в кислороде для синтеза достаточного количества АТФ. Потребность в АТФ возрастает мгновенно.

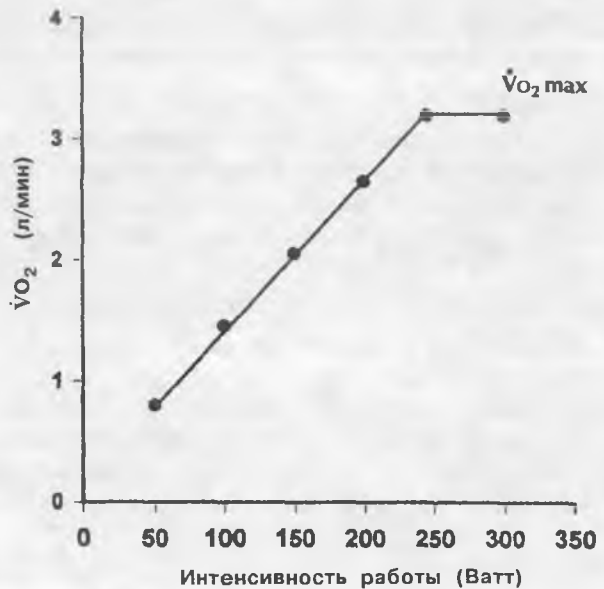
венно, однако для достижения необходимого уровня поглощения кислорода требуется некоторое время; в результате чего создается дефицит кислорода. Существуют различные точки зрения на механизмы обеспечения АТФ в этот период. Возможно, АТФ синтезируется в процессе анаэробного метаболизма или поступает из запасов клетки, возможно, просто измерение количества АТФ запаздывает по сравнению с его содержанием. При тренировках дефицит кислорода уменьшается, что свидетельствует о возможности более быстрого подключения систем, обеспечивающих быструю доставку кислорода при физической нагрузке.

86. Какова взаимосвязь между поглощением кислорода и работой при постоянно возрастающей нагрузке?

Постепенное увеличение рабочей нагрузки называется **возрастающей рабочей нагрузкой**. Постепенное увеличение рабочей нагрузки вызывает увеличение потребления АТФ; следовательно, потребление кислорода также увеличивается до тех пор, пока не достигнет постоянного уровня. Взаимосвязь между рабочей нагрузкой и поглощением кислорода изображена на рисунке. Поглощение кислорода увеличивается, пока увеличивается потребность в кислороде для синтеза необходимого для более интенсивной работы АТФ.

87. Существует ли предел рабочей нагрузки?

Да. Для каждого человека существует предел рабочей нагрузки, то есть максимальный уровень физической нагрузки, при котором дальнейшее увеличение потребности в кислороде не вызывает увеличения поглощения кислорода. Этот уровень называется **максимальным поглощением кислорода**, или $\dot{V}O_{2max}$, и соответствует плато на кривой (см. рисунок).



Взаимосвязь между поглощением кислорода (л/мин) и возрастающей интенсивностью работы (потреблением АТФ). Поглощение кислорода при увеличении интенсивности работы линейно возрастает, пока не достигнет максимального уровня

88. В чем состоит значение $\dot{V}O_{2max}$?

Максимальное поглощение кислорода ($\dot{V}O_{2max}$) отражает наиболее высокий уровень доставки и использования кислорода во время физической работы, который может обеспечить система обмена веществ. $\dot{V}O_{2max}$ часто считают лучшим показателем степени тренированности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В зависимости от величины рабочей нагрузки потребление кислорода линейно возрастает до тех пор, пока не достигнет $\dot{V}O_{2max}$. Наблюдаемое при этом плато можно рассматривать как физиологический максимум, то есть предел способности доставлять кислород к работающей мышце. $\dot{V}O_{2max}$ увеличивается при регулярных физических нагрузках, отражая возрастание тренированности, и уменьшается с возрастом. Более высокие значения этого показателя свидетельствуют о повышенной способности к выполнению физической работы.

89. От чего зависит величина $\dot{V}O_{2max}$?

Поглощение кислорода зависит от способности сердечно-сосудистой системы переносить кислород к работающей мышце, способности дыхательной системы поставлять в кровь кислород и удалять из крови углекислый газ и способности скелетной мышцы поглощать кислород и использовать его для аэробного синтеза АТФ. $\dot{V}O_{2max}$, величина которой зависит от тренированности и наследственности, лучше всего описывается уравнением Фика.

90. Что такое уравнение Фика?

$$\dot{V}O_2 = CB \times (aO_2 - vO_2),$$

где $\dot{V}O_2$ — поглощение O_2 (мл/мин); CB — сердечный выброс (л/мин); $(aO_2 - vO_2)$ — разница содержания O_2 в артериальной и смешанной венозной крови (мл/л).

Это уравнение показывает, что способность поглощать кислород зависит от способности сердечно-сосудистой и дыхательной систем доставлять к мышце кровь, насыщенную кислородом, а также от способности скелетной мышцы извлекать и использовать кислород.

91. Какова роль сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке?

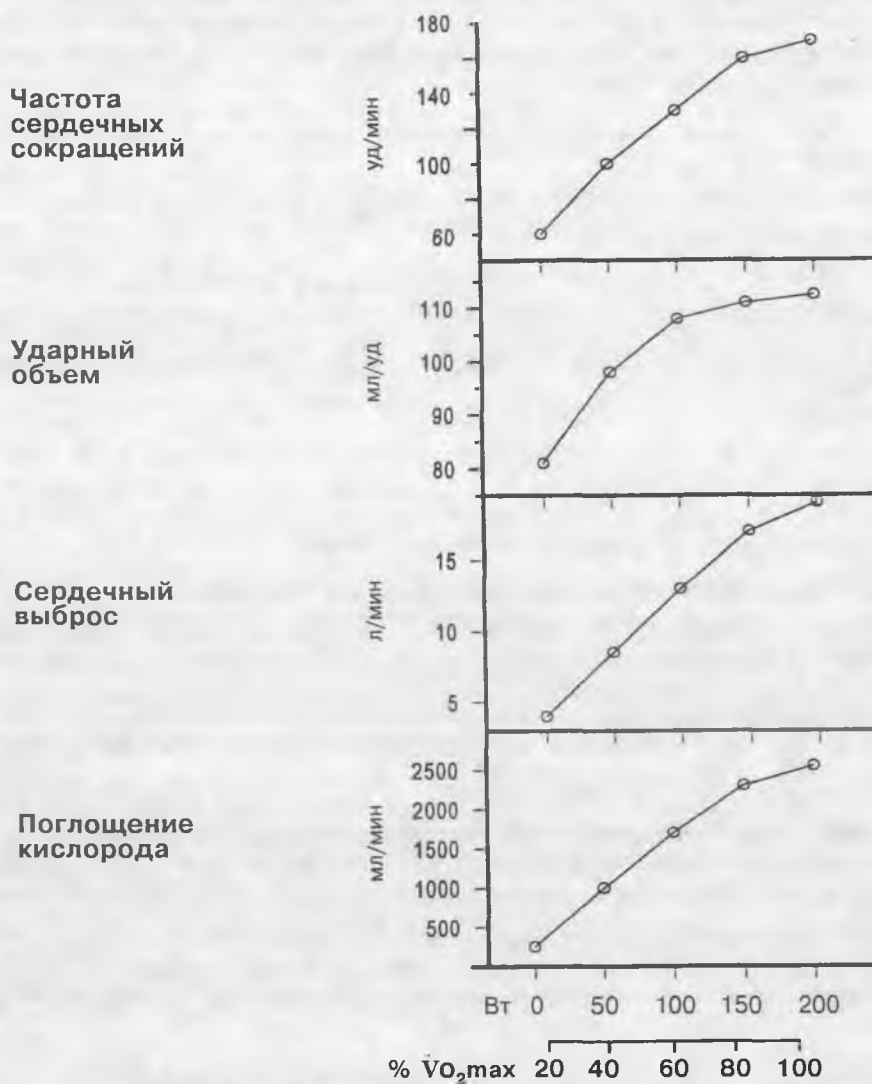
Согласно уравнению Фика, сердечно-сосудистая система обеспечивает доставку кислорода и субстратов к работающей мышце, поставляет гормоны, стимулирующие поглощение субстратов, и удаляет продукты обмена (включая тепло) из мышцы. Система сосудов служит трубопроводом, а сердце — мощным насосом, обеспечивающим перенос и обмен веществ.

92. Как сердечно-сосудистая система реагирует на интенсивную физическую нагрузку?

Повышение потребности в кислороде при физической нагрузке вызывает в сердечно-сосудистой системе изменения двух типов.

- Должен увеличиться сердечный выброс. Это увеличение достигается посредством повышения частоты сердечных сокращений и ударного объема.
- Должно произойти перераспределение кровотока от относительно неактивных органов к работающей мышце, и вместе с тем должен поддерживаться достаточный уровень кровотока и артериального давления в жизненно важных органах, таких как мозг.

93. Какова взаимосвязь частоты сердечных сокращений, ударного объема, среднего артериального давления и сердечного выброса с поглощением кислорода (рабочей нагрузкой)?



Реакция сердечно-сосудистой системы на увеличение физической нагрузки

94. Как регулируется реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку?

Регуляция частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема осуществляется в основном сердечно-сосудистыми центрами продолговатого мозга, рефлекторная дуга которых начинается с барорецепторов. Увеличение ЧСС и ударного объема обеспечивается быстрым повышением активности симпатической нервной системы, входящие в состав которой нейроны и мозговое вещество надпочечников выделяют

в кровь катехоламины адреналин и норадреналин. Кроме того, механизмы саморегуляции, описываемые, например, законом Франка–Старлинга, способствуют увеличению ударного объема в ответ на увеличение венозного возврата. К другим факторам регуляции функции сердечно-сосудистой системы относятся венозный возврат и объем циркулирующей крови, которые зависят от массы тела, тренированности и температуры окружающей среды.

95. Что обеспечивает увеличение венозного возврата во время физической работы?

- Насосная функция сердечной мышцы.
- Увеличение сердечного выброса.
- Увеличение отрицательного давления в грудной полости в результате усиленной вентиляции.

96. Насколько при физической нагрузке может увеличиваться сердечный выброс?

В покое сердечный выброс составляет в среднем 5 л/мин при средней частоте сердечных сокращений 72 уд/мин, и ударный объем составляет примерно 70 мл на сокращение. У тренированных мужчин (70 кг) максимальный сердечный выброс превышает 34 л/мин, а у женщин (50 кг) — 23 л/мин. Это количество можно представить, например, как 17 двухлитровых бутылок газированной воды.

97. Что такое максимальная частота сердечных сокращений?

Обычно максимальной ЧСС считается 220 уд/мин. Если ЧСС превышает 220 уд/мин, то уменьшается время наполнения, и ударный объем, а следовательно, и сердечный выброс уменьшаются.

98. Как рассчитывают максимальную частоту сердечных сокращений при интенсивной физической нагрузке?

Обычно для определения максимальной ЧСС при физической нагрузке используют одну из двух формул: возрастную или формулу Карвонена (Karvonen).

- Для расчета по **возрастной формуле** надо из 220 вычесть возраст. Например, для 46-летнего мужчины максимальная ЧСС равна $220 - 46 = 174$ уд/мин.
- **Формула Карвонена** приведена в ответе на вопрос 168.

Ни одна из этих формул не устанавливает физиологический предел ЧСС, и ЧСС может превышать рассчитанные значения. Максимальная ЧСС используется в основном для контроля безопасности физических нагрузок.

99. Различается ли сердечный выброс у мужчин и у женщин?

Если измерять сердечный выброс в литрах в минуту, то сердечный выброс у мужчин выше. Мужчины в основном крупнее женщин, и это означает, что сердце у них более крупное, больше ударный объем и объем крови, выше гематокрит и концентрация гемоглобина. Каждый из этих факторов вносит вклад в повышение ударного объема, а следовательно, сердечного выброса и поглощения кислорода. При пересчете данных на грамм сухой массы тела половые различия значительно уменьшаются. Это означает, что женщины имеют меньший сердечный выброс, но также и меньшую сухую мышечную массу и меньший вес.

100. Какова роль микроциркуляции во время сокращения скелетной мышцы?

Капилляры скелетной мышцы переплетаются с ее отдельными волокнами и формируют сложную сеть. Благодаря этому обеспечивается большая площадь контакта между капиллярами и волокнами. Извилистость капиллярной сети увеличивает время прохождения крови через мышцу. Все это облегчает диффузию кислорода и питательных веществ. Система микроциркуляции управляется механизмами ауто-регуляции и местными регуляторными факторами, а плотность капилляров зависит от физической тренированности.

101. Как при повышении симпатического тонуса кровотока перераспределяется к скелетным мышцам?

В покое микроциркуляторные сосуды скелетной мышцы сокращены, то есть благодаря симпатической стимуляции оказывают току крови большое сопротивление. Предполагается, что в начале физической нагрузки симпатический тонус в скелетной мышце уменьшается, вызывая относительное расширение сосудов. Величина кровотока в скелетной мышце определяется главным образом свойствами самой мышцы. Во время физической нагрузки напряжение кислорода и рН снижаются; в то же время концентрации углекислого газа, внеклеточного калия, аденозина, а также температура возрастают. Каждый из этих факторов оказывает местное сосудорасширяющее действие. Все местные факторы непосредственно связаны с сокращением и метаболизмом, поэтому с возрастанием потребности в кислороде сосуды расширяются больше. Совокупное влияние этих факторов приводит к расширению сосудов микроциркуляции и увеличению кровотока в скелетной мышце. Повышение симпатического тонуса вызывает сужение сосудов в тканях с более низким уровнем метаболизма, что способствует перераспределению кровотока в зону наименьшего сопротивления (т. е. в область расширенных капилляров скелетной мышцы).

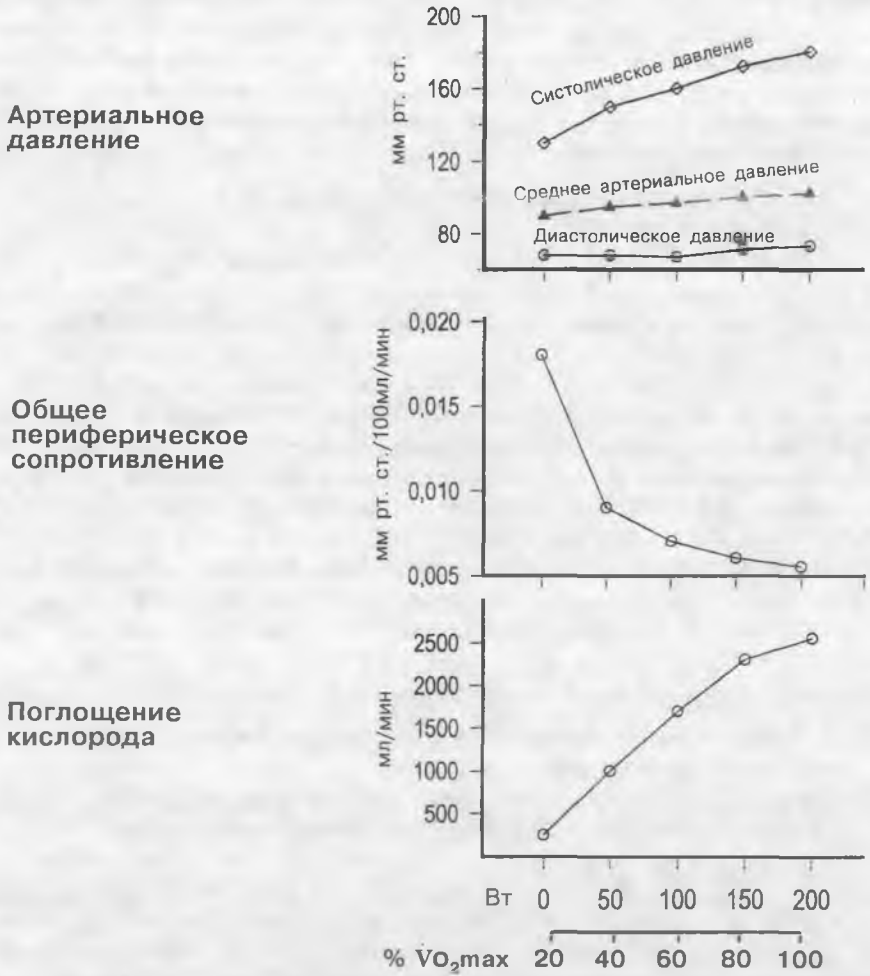
102. Сколько крови проходит через скелетную мышцу в состоянии покоя и во время физической нагрузки?

В состоянии покоя благодаря высокому тонусу сосудов микроциркуляции скелетные мышцы получают только 15–20% общего сердечного выброса. При средней величине сердечного выброса 5 л/мин кровоток во всех скелетных мышцах составляет меньше 1 л/мин. При физической нагрузке сердечный выброс может превышать 20 л/мин. Если сердечный выброс в среднем составляет 25 л/мин, а сосуды скелетных мышц расширены, на мышцы может приходиться 80–85% общего кровотока. То есть в минуту к скелетным мышцам доставляется более 20 л крови.

103. Как при физической нагрузке изменяется артериальное давление?

При физической нагрузке систолическое давление возрастает пропорционально увеличению минутного системного кровотока. Степень его увеличения связана с видом и интенсивностью физической нагрузки. Диастолическое давление — это показатель общего периферического сосудистого сопротивления, определяемого суммарным сопротивлением всех резистентных сосудов. При физической нагрузке большинство сосудов микроциркуляторного русла сужены. Сосуды скелетных мышц, образующие обширное циркуляторное русло, расширены. В результате диастолическое давление во время физической работы либо уменьшается, либо не изменяется. Повышение диастолического давления при физической нагрузке считается патологической реакцией и может служить причиной прекращения пробы с возрастающей физической нагрузкой.

103. Какова взаимосвязь между артериальным давлением и возрастающей физической нагрузкой?

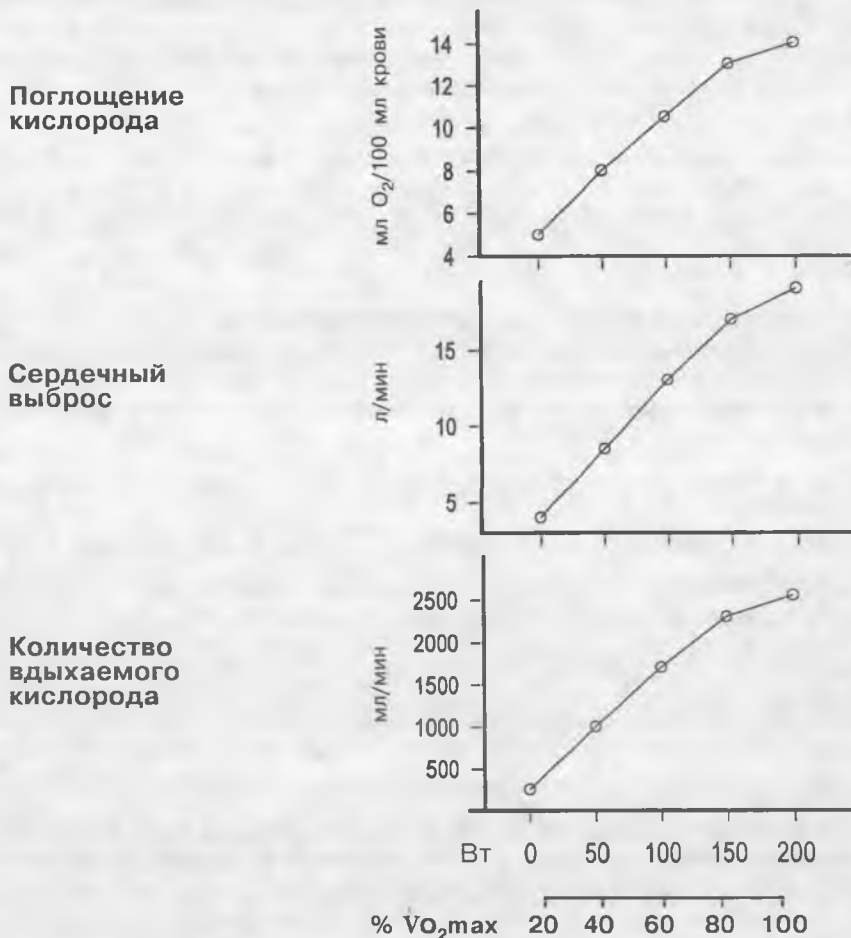


Изменение артериального давления, общего периферического сопротивления и поглощения кислорода при увеличении интенсивности физической нагрузки. Обратите внимание, что среднее артериальное давление изменяется незначительно, несмотря на существенное увеличение интенсивности работы, а ОПС уменьшается

105. Какие факторы, кроме перераспределения кровотока, облегчают доставку кислорода к тканям?

В соответствии с уравнением Фика, VO_2 представляет собой произведение сердечного выброса и разницы содержания O_2 в артериальной и смешанной венозной крови ($aO_2 - vO_2$). В покое эта разница содержания кислорода в скелетной мышце невелика (из 100 мл крови поглощается приблизительно 5 мл кислорода). Во время физической нагрузки, когда потребность в кислороде значительно возрастает, поглощение кислорода возрастает с увеличением нагрузки почти линейно, достигая максимально-

го значения, приблизительно равного 160 мл O_2 на 1 л крови. Это означает, что поглощается 85% доставляемого усиленным кровотоком кислорода (см. рисунок).



Изменение поглощения кислорода в скелетных мышцах, сердечного выброса и количества вдыхаемого кислорода при повышении интенсивности нагрузки

106. Назовите факторы, непосредственно влияющие на поглощение кислорода.

- Кровоток в скелетной мышце.
- Плотность митохондрий.
- Плотность капилляров.
- Физическая тренированность.
- Содержание кислорода в артериальной крови.
- Мышечная масса.
- Тип мышечных волокон.
- Функция легких.

107. Каковы дополнительные факторы, косвенно влияющие на поглощение кислорода?

На поглощение кислорода могут косвенно влиять условия среды, при которых выполняется физическая нагрузка, включая атмосферное давление (высоту над уровнем моря) и загрязнение атмосферы, поскольку они изменяют функцию легких и парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе.

108. От чего зависит содержание кислорода в крови?

Кислородная емкость крови (CaO_2) составляет 20 мл кислорода на 100 мл крови. CaO_2 зависит от содержания гемоглобина и насыщения артериальной крови кислородом (SaO_2). У женщин содержание гемоглобина обычно ниже, следовательно, ниже и VO_{2max} . Концентрация гемоглобина, а следовательно, и VO_{2max} повышаются при тренировках на выносливость.

109. От чего зависит SaO_2 при физической нагрузке?

В организме человека содержится от 4 до 6 миллиардов эритроцитов, содержащих гемоглобин. Каждая молекула гемоглобина связывает до 4 молекул кислорода. У здоровых людей насыщение гемоглобина определяется преимущественно парциальным давлением кислорода в тканях или в крови и сродством гемоглобина к кислороду.

110. Назовите факторы, которые влияют на насыщение гемоглобина кислородом.

- Кислотно-щелочное состояние.
- Температура.
- Вентиляционно-перфузионное соотношение.
- Диффузионное расстояние.
- Повышение PCO_2 .
- Изменение концентрации 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), продукта гликолиза.

111. Что такое эффект Бора?

Эффект Бора назван в честь открывшего его ученого Кристиана Бора, впервые описавшего влияние температуры на насыщение гемоглобина кислородом. Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо облегчает высвобождение кислорода в скелетной мышце и использование его для окислительного метаболизма.

112. Каков механизм увеличения доставки кислорода при физической нагрузке?

Увеличение аэробного метаболизма и сократительной активности скелетной мышцы приводят к накоплению продуктов метаболизма. К ним относится повышение PCO_2 , 2,3-дифосфоглицерата, концентрации водородных ионов и температуры. Каждый из этих факторов сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина вправо. Это локальное явление, благодаря которому поглощение кислорода, несмотря на ускорение кровотока, увеличивается, удовлетворяя потребность в кислороде при повышенном обмене веществ.

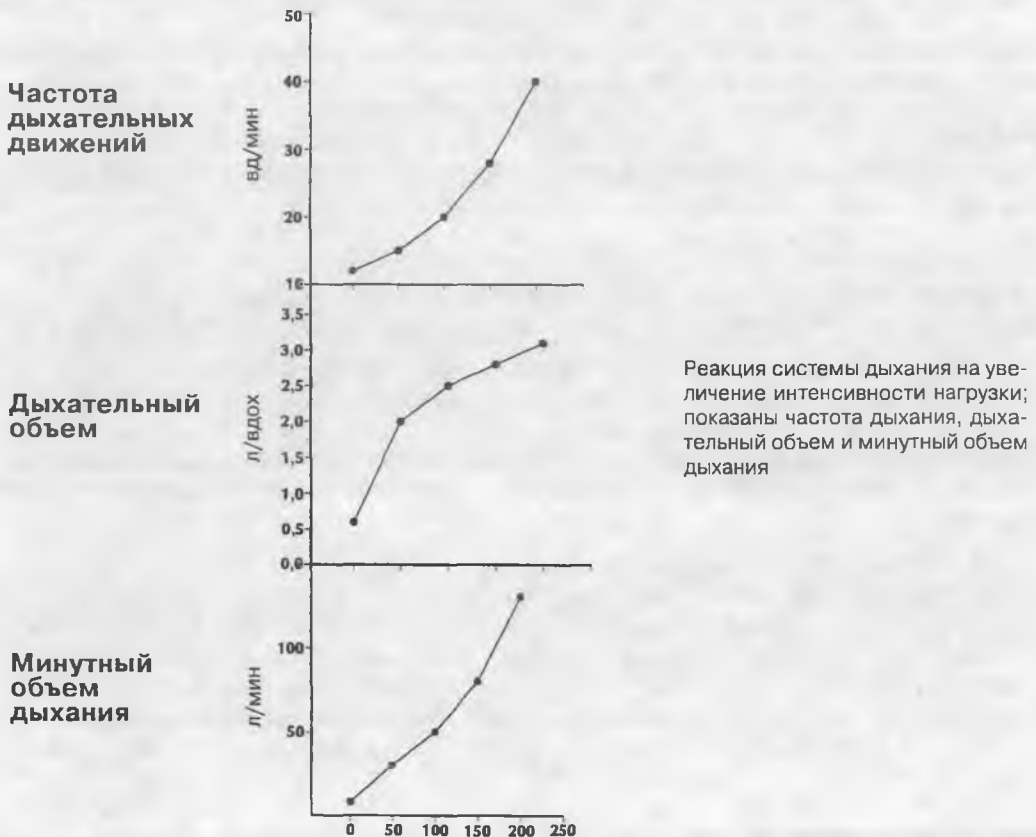
113. Какова при физической нагрузке функция системы дыхания?

Основная функция системы дыхания состоит в обеспечении газообмена между организмом и окружающей средой. Кроме того, она играет важную роль в процессе поддержания кислотно-щелочного равновесия, особенно при физической нагрузке. Для эффективного обмена кислорода в системе кровообращения требуется, чтобы легочный кровоток соответствовал вентиляции.

114. Одинаковы ли дыхательные реакции на разные типы физической нагрузки?
 Нет. Во время субмаксимальной статической нагрузки дыхание вначале значительно увеличивается. Затем минутный объем дыхания, т. е. объем воздуха, вдыхаемого за 1 минуту, увеличивается постепенно. При **возрастающей нагрузке** минутный объем дыхания возрастает по мере увеличения рабочей нагрузки и потребления кислорода почти линейно до 50–75% от $\dot{V}O_2\text{max}$. Когда его значение превышает 75% от $\dot{V}O_2\text{max}$, минутный объем дыхания возрастает экспоненциально. В покое минутный объем дыхания у мужчины весом 70 кг составляет приблизительно 7,5 л/мин. При **максимальной физической нагрузке** минутный объем дыхания может повышаться до 120–175 л/мин.

115. Как изменяется минутный объем дыхания при физической нагрузке?
 Минутный объем дыхания равен произведению объема вдыхаемого воздуха на частоту дыхательных движений. При физической нагрузке частота дыханий может повышаться до 40–50 дыхательных движений в минуту (вд/мин), по сравнению с 12–15 вд/мин в состоянии покоя. Дыхательный объем (объем воздуха, обмениваемого за одно дыхательное движение) может увеличиваться от 0,5 л в состоянии покоя до 3-х и более литров. Минутный объем дыхания = дыхательный объем (л) × частота дыхательных движений (вд/мин).

116. Опишите изменения дыхания при возрастающей нагрузке.



117. Как регулируются дыхательные реакции?

Частота (скорость) и глубина (объем) дыхания контролируются эфферентными нейронами дыхательного центра продолговатого мозга. Дыхательный центр получает сигналы от центральных и периферических хеморецепторов, реагирующих на изменения рН, артериального PO_2 и PCO_2 . Вызванное физической нагрузкой понижение рН и PO_2 и повышение PCO_2 способствуют увеличению минутного объема дыхания. Экспериментальные данные показывают, что эфферентные нервные импульсы, возникающие в двигательной коре и управляющие активностью скелетных мышц, могут распространяться на дыхательные мышцы и стимулировать дыхание.

118. Какие еще факторы влияют на дыхательный центр?

Кроме сигналов от хеморецепторов, дыхательный центр получает афферентную информацию от периферических рецепторов, включая мышечные веретена, рецепторы растяжения Гольджи и рецепторы давления, находящиеся в суставах. Некоторые ученые полагают, что в скелетных мышцах есть специальные хеморецепторы, которые реагируют на изменения концентрации ионов калия и водорода и непосредственно связаны с дыхательным центром. При увеличении сердечного выброса механорецепторы сердца также посылают афферентные сигналы, что также может внести вклад в регуляцию дыхания при физической нагрузке.

119. Что преобладает в регуляции дыхания при физической нагрузке — хеморецепторная или нервная импульсация?

Единого мнения о том, какие факторы преобладают в регуляции дыхания во время физической нагрузки, не существует. Также не решен вопрос о регуляции различных видов физической нагрузки (легкой или тяжелой). Есть основания предполагать наличие только нервной регуляции; только гуморальной регуляции; наконец, можно считать, что регуляция имеет нервно-гуморальный характер. Вероятно, дыхание регулируется посредством взаимодействия этих двух типов регуляции. При этом первичная стимуляция дыхания во время физической работы должна быть нейрональной, но точная регулировка дыхания должна обеспечиваться гуморальными сигналами, в том числе изменениями PCO_2 .

120. Как при физической нагрузке изменяется рН артериальной крови?

Важным и потенциально опасным побочным эффектом физической нагрузки является повышенное выделение скелетными мышцами водородных ионов и свободных кислот. Повышение концентрации кислот и связанное с этим снижение рН создает значительную нагрузку на системы гомеостаза. рН скелетной мышцы может снижаться до 7,2. Некомпенсированное снижение рН нарушает работу ферментов и выработку АТФ.

121. Какова роль дыхательной системы в поддержании кислотно-основного баланса при физической нагрузке?

При нормальных условиях избыток H^+ нивелируется бикарбонатной буферной системой. При физической нагрузке образуется молочная кислота (лактат), а бикарбонат превращается в углекислый газ и воду с помощью карбоангидразы. Повышенное образование углекислого газа повышает PCO_2 и вызывает увеличение минутного объема дыхания. Таким образом, метаболический ацидоз во время физической нагрузки сопровождается повышением PCO_2 и увеличением частоты дыхания. Выдыхание избытка углекислого газа — надежный способ компенсации метаболического ацидоза, вызванного нагрузкой.

122. Как эндокринная система реагирует на значительную физическую нагрузку?

| ГОРМОН | ИЗМЕНЕНИЕ ПРИ НАГРУЗКЕ | ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ | АНАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ | ДРУГИЕ ФУНКЦИИ |
|--------------------------|--|--|--------------------------|--|
| Гормон роста | Повышается | Мобилизация СЖК, глюконеогенез, уменьшение поглощения глюкозы | Стимуляция синтеза белка | |
| Адреналин | Повышается | Гликогенолиз, мобилизация СЖК | Стимуляция роста | Повышение ЧСС, ударного объема и ОПСС |
| Тироксин, три-йодтиронин | Повышается | Мобилизация энергетических запасов | | |
| Кортизол | Повышается при значительных нагрузках | Мобилизация энергетических субстратов (СЖК, белков), усиление глюконеогенеза | | Разрушение скелетных мышц |
| Альдостерон | Повышается | | | Сохранение натрия и обеспечение сохранения жидкости |
| Вазопрессин | Повышается при $\geq 50\% \text{VO}_2\text{max}$ | | | Уменьшение диуреза, обеспечение сохранения жидкости, увеличение ОПСС |
| Инсулин | Понижается | Поглощение глюкозы, аминокислот и СЖК в тканях | | |
| Глюкагон | Повышается | Мобилизация глюкозы и СЖК и глюконеогенез | | |
| Эндорфины | Повышается при $\geq 20\% \text{VO}_2\text{max}$ | | | Купирование боли |

СЖК = свободные жирные кислоты; ОПСС = общее периферическое сосудистое сопротивление.

123. Изобразите взаимодействие различных систем энергетического обеспечения физической нагрузки.

См. рисунок на следующей странице.

124. Ограничивает ли дыхание физические возможности?

Несмотря на то, что при ряде заболеваний дыхательная система может ограничивать физические возможности, у здоровых людей дыхание не считается фактором, лимитирующим физическую нагрузку. Диафрагма обладает в два-три раза большими окислительными способностями и плотностью капилляров по сравнению с другими скелетными мышцами, экономно расходует гликоген и устойчива к утомлению. В ней преобладает окисление жиров, что делает ее менее зависимой от содержания гликогена и углеводов. У здоровых людей даже при максимальной физической нагрузке выходящая из легких кровь практически полностью насыщена кислородом, что свидетельствует о большой функциональной емкости этой системы.



Взаимодействие дыхательной, сердечно-сосудистой и микроциркуляторной систем в процессе доставки кислорода и удаления продуктов обмена для обеспечения синтеза АТФ в митохондриях. Каждая система должна работать оптимально, чтобы наилучшим образом удовлетворять потребности работающей скелетной мышцы. Системой, лимитирующей нагрузку, всегда оказывается наименее тренированная

125. Может ли система дыхания когда-либо ограничивать физическую активность?

Да. Любые заболевания легких могут ограничивать физическую активность за счет уменьшения SaO_2 или затруднения дыхания. К ним относятся болезни легких, вызванные загрязнением воздуха, бронхиальная астма и другие респираторные заболевания.

126. Может ли система дыхания ограничивать физическую активность у спортсменов?

У спортсменов и тренированных людей, выполняющих продолжительную тяжелую работу, например, бегущих марафон, дыхание может ограничивать нагрузку. При таких уровнях нагрузки лимитирующим фактором становится конкуренция дыхательных и скелетных мышц за приток крови и за кислород.

127. Ограничивает ли физическую активность сердечно-сосудистая система?

Согласно центральной теории, причиной ограничения величины максимальной физической нагрузки оказывается недостаточное количество кислорода, доставляемого к скелетной мускулатуре. Доставку кислорода обеспечивает сердечно-сосудистая система. Важную роль сердечно-сосудистой системы в поддержании поглощения кислорода показывает уравнение Фика. Как только ударный объем достигает максимального значения, дальнейшее увеличение сердечного выброса может происходить только за счет увеличения частоты сердечных сокращений. Если ЧСС превышает 200 уд/мин, уменьшается время наполнения сердца кровью и также фактически уменьшается ударный объем. Таким образом, необходим баланс между достаточно высокой ЧСС и возможно малым временем наполнения желудочков. Поскольку минутный объем и частота дыхания могут увеличиваться даже при $\dot{V}O_{2max}$, равному $\dot{V}O_{2max}$, т. е. когда максимум ЧСС уже достигнут, лимитирующим фактором обычно считается сердечно-сосудистая система. Плюс ко всему, необходимость

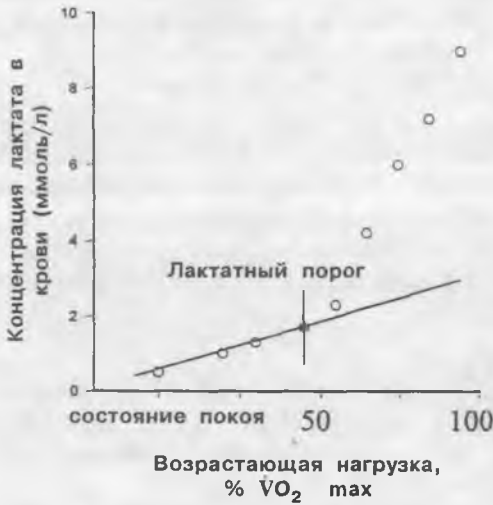
доставки крови к сосудам кожи для обеспечения потоотделения и теплоотдачи вызывает конкурентное распределение кровотока между кожей и скелетными мышцами.

128. Что такое анаэробный порог?

Термин “анаэробный порог” впервые был использован в середине 1960-х гг. для описания внезапного повышения уровня лактата в крови при больших физических нагрузках. Повышенное образование лактата объяснялось локальной гипоксией (пониженным парциальным давлением кислорода) или ишемией (слабым кровотоком). При недостатке кислорода молекулы пирувата превращаются в лактат. В результате образование лактата рассматривалось как доказательство нехватки кислорода в сокращающейся мышце. Это утверждение спорно. В настоящее время чаще употребляется термин **лактатный**, или **дыхательный**, порог.

129. Что такое лактатный порог?

На рисунке показана взаимосвязь концентрации лактата и рН артериальной крови и изменением минутного объема дыхания при физической нагрузке. Интенсивность нагрузки, при которой происходит систематическое повышение уровня лактата в крови, называется **лактатным порогом**. Считается, что при физической нагрузке в скелетной мышце лактат образуется постоянно. Однако из рисунка видно, что концентрация лактата в крови не повышается до тех пор, пока не произойдет значительного увеличения интенсивности работы.



Концентрация лактата в крови как функция возрастающей нагрузки. Лактат постоянно образуется и попадает в системный кровоток. Лактатный порог означает рабочую нагрузку, при которой начинается нелинейное повышение концентрации лактата в крови

130. Чем вызывается внезапное повышение концентрации лактата?

Существует несколько предположений:

- Снижение выведения лактата из крови.
- Активация большого количества быстрых гликолитических волокон, в которых в основном образуется лактат.
- Дисбаланс между гликолизом и митохондриальным дыханием.
- Гипоксия или ишемия ткани.
- Изменение соотношения восстановленной и окисленной форм никотинамидадениндинуклеотида (НАД).

131. Развивается ли при физической нагрузке гипоксия мышцы?

Поскольку это невозможно непосредственно измерить, экспериментальных данных, подтверждающих наличие в скелетных мышцах гипоксии при нагрузках возрастающей интенсивности, в настоящее время также не существует. Определение соотношения НАДН/НАД⁺ показывает, что даже при значительной нагрузке уровень кислорода в мышцах достаточен для восстановления акцепторов электронов в ЦПЭ. Таким образом, доказательств гипоксии скелетной мышцы нет, и маловероятно, что гипоксия вносит вклад в возникновение лактатного порога.

132. Почему важен лактатный порог?

Лактатный порог для конкретного человека, выполняющего определенную работу, относительно постоянен. Исследования показывают, что интенсивность нагрузки при лактатном пороге соответствует максимальной интенсивности работы, которая может поддерживаться на постоянном уровне. Это означает, что чем выше лактатный порог, тем выше интенсивность продолжительной работы. Проще говоря, при одинаковых значениях $\dot{V}O_2$ тах вы сможете длительное время бежать, например, на 70% или только на 50% ваших максимальных возможностей, в зависимости от величины лактатного порога.

133. Как определяется лактатный порог?

Обычно выполняется проба с возрастающей нагрузкой, при которой проводится периодическое измерение содержания лактата артериальной крови, забираемой через катетер. Рабочая нагрузка постепенно возрастает до тех пор, пока не станет максимально допустимой. Строится график зависимости концентрации лактата в крови от величины рабочей нагрузки и определяется точка перегиба линейной зависимости.

134. Можно ли определить лактатный порог без использования артериального катетера?

Да. Лактатный порог можно оценить по данным газообмена, получаемым при непрямой газовой калориметрии. В этом случае сразу после достижения лактатного порога и изменения артериального рН наступает остановка дыхания или непропорциональное усиление дыхания в ответ на изменение рабочей нагрузки. Эта остановка называется дыхательным порогом.

135. Вредно ли образование лактата?

Нет. Раньше считалось, что образование лактата вызывает мышечную усталость и вслед за этим — ощущение болезненности в мышцах; теперь известно, что это не так. Лактат имеет большое значение как субстрат энергетического метаболизма в сердечной мышце, а также как промежуточный продукт глюконеогенеза. Более того, превращение пирувата в лактат сопровождается восстановлением НАД⁺ и обеспечивает продолжение гликолиза при увеличении потребности в АТФ. В дополнение к этому, если образование пирувата превышает возможности его окисления в митохондриях, превращение пирувата в лактат прекращает ингибирование ключевых ферментов гликолиза конечным продуктом реакции. Это стимулирует энергетический метаболизм. Лактат может также превращаться в печени обратно в пируват и в цикле Кори принимать участие в синтезе глюкозы.

136. Что такое дыхательный порог?

Интенсивность физической нагрузки, при которой зависимость минутного объема дыхания от увеличения дыхательных эквивалентов кислорода ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) внезапно

становится нелинейной. Считается, что дыхательный порог развивается вторично, вследствие метаболического (лактатного) ацидоза (снижение рН и увеличение PCO_2), возникающего после достижения лактатного порога. Как рН, так и PCO_2 вызывают усиление дыхания.

137. Одинаковы ли дыхательный и лактатный пороги?

Нет. Хотя многие полагают, что дыхательный и лактатный пороги одинаковы, некоторые исследования это не подтверждают. Между дыхательным и лактатным порогами были обнаружены различия, составляющие 8% от $\dot{V}O_{2max}$.

138. Могут ли дыхательный и лактатный пороги изменяться?

Да. Как лактатный, так и дыхательный пороги изменяются в процессе тренировки (т. е. сдвигаются вправо). Эти пороги учитываются как при оценке спортивной подготовленности, так и при разработке специальных программ тренировки спортсменов. Поскольку утомление связано с высоким уровнем лактата, важно, чтобы физическая нагрузка была чуть ниже лактатного порога. В процессе тренировки происходит сдвиг этого порога, который позволяет работать при более высоких нагрузках без накопления лактата в крови.

139. Что такое утомление?

Неспособность выполнять физическую работу заданной интенсивности. **Утомление** и **ограничение работоспособности** часто используют как синонимы, но это некорректно. Утомление — это процесс; оно определяется неспособностью системы к выполнению специфического вида физической работы. Например, мышечное утомление во время статической работы характеризуется неспособностью поддерживать созданную силу, несмотря на прилагаемые усилия. Ограничение работоспособности обычно подразумевает ограничение $\dot{V}O_{2max}$.

140. Дайте определение ОБМ.

ОБМ = отсроченная болезненность мышц. ОБМ — это общая реакция организма на чрезмерную нагрузку, которая появляется через 24–48 часов после напряженной работы (отсроченно). Изначально предполагалось, что она обусловлена накоплением лактата, но это не так. Последние данные о механизмах развития ОБМ доказывают, что чрезмерная механическая нагрузка приводит к повреждению скелетной мышцы и соединительной ткани. Повреждение клетки вызывает классическую воспалительную реакцию, которая включает выброс клеточных медиаторов (гистамина, кининов и, вероятно, простагландинов); повышение активности макрофагов, тучных клеток и лизосом; отек; местное повышение температуры. Каждый из этих факторов стимулирует окончания чувствительных нейронов и вызывает боль.

141. Чем ограничивается величина $\dot{V}O_{2max}$?

В настоящее время существуют две теории, объясняющие ограничения $\dot{V}O_{2max}$:

1. **Теория центрального ограничения** отводит ведущую роль центральной нервной системе и системе кровообращения. Основными лимитирующими факторами считаются изменение объема крови, нервно-мышечное возбуждение, функция сердца и перенос кислорода. Согласно центральной теории, в скелетную мышцу не удастся доставить достаточного количества насыщенной кислородом крови без нарушения системного кровяного давления и кровотока в жизненно важных органах, особенно в мозге; или без нарушения микроциркуляции кожи.

2. Теория периферического ограничения придает большее значение внутримышечным факторам. К ним относятся структурные и функциональные элементы мышцы, например плотность капилляров, плотность митохондрий, возможность поглощения кислорода из крови и его утилизации в митохондриях.

142. Назовите функциональные ограничения для различных видов физической нагрузки.

| ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ | ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОГРАНИЧЕНИЕ И ЕГО МЕХАНИЗМ |
|---------------------------------------|--|
| Интенсивная < 30 с | Истощение энергетических запасов (КФ и АТФ) |
| Интенсивная 0,5–10 мин | Истощение энергетических запасов (КФ и АТФ), ацидоз, накопление продуктов обмена, электрохимические нарушения |
| Низкая интенсивность < 90 мин | Гиперемия, повреждение мышцы |
| Низкая интенсивность > 90 мин | Низкий уровень гликогена в мышце, гипогликемия, повреждение мышцы, низкий уровень гликогена в печени, дегидратация, гипертермия, электрохимические нарушения, нарушения в центральной нервной и сердечно-сосудистой системах |

КФ = креатинфосфат.

143. Расскажите о двух основных теориях утомления.

1. **Центральное утомление.** Центральная нервная система вызывает утомление либо за счет уменьшения количества возбуждаемых моторных единиц, либо за счет уменьшения частоты импульсации. Данных в поддержку этой теории немного.

2. **Периферическое утомление.** Периферическое утомление происходит в результате истощения нервной, механической или энергетической систем. Периферическая теория подтверждает предположение о том, что утомление происходит на клеточном уровне в результате недостатка АТФ, вызванного нарушением гомеостаза.

144. Назовите возможные причины мышечного утомления во время продолжительной физической нагрузки.

- Метаболический ацидоз.
- Снижение уровня гликогена.
- Дисбаланс электролитов.
- Дегидратация.
- Гипогликемия.
- Повреждение скелетной мускулатуры.
- Изменение возбудимости мышечной мембраны.
- Неспособность поддерживать адекватный уровень АТФ.
- Нарушение мышечной механики вследствие увеличения концентрации H^+ .
- Истощение систем температурной регуляции, приводящее к гипертермии.

145. Что препятствует полностью анаэробному обеспечению мышечной деятельности?

При интенсивной физической нагрузке, продолжающейся менее 180 секунд, в мышечном сокращении участвует большое количество (> 70%) волокон IIb-типа. Эти волокна обладают большими гликолитическими возможностями, т. е. в них потребности в АТФ удовлетворяются в основном за счет анаэробного гликолиза и креатин-

фосфатной системы. В результате повышается образование лактата с последующим ацидозом в мышце, переходящим в системный ацидоз. Повышенная концентрация H^+ приводит к нарушению метаболизма или механики мышечного сокращения, препятствуя связыванию кальция с тропонином.

146. Опишите адаптивные изменения в скелетных мышцах, возникающие при тренировке физической выносливости.

В результате тренировки выносливости в скелетных мышцах развиваются характерные адаптивные реакции, направленные на увеличение устойчивости к метаболическим изменениям. Изменения площади поперечного сечения минимальны, но в мышечных волокнах происходят биохимические или метаболические изменения, облегчающие данный вид активности. К этим изменениям относятся:

- гипертрофия медленных волокон;
- повышенное содержание миоглобина;
- увеличение количества и размера митохондрий;
- увеличение количества переносчиков глюкозы $glut 4$;
- увеличение содержания окислительных ферментов;
- увеличение плотности капилляров, которое повышает способность мышцы к саморегуляции.

Эти изменения не только увеличивают соотношение количества капилляров к мышечным волокнам, что облегчает доставку кислорода, но также обеспечивают быстрое перераспределение крови к работающей мышце. Совокупность этих изменений облегчает доставку, поглощение и утилизацию кислорода и, таким образом, увеличивает образование АТФ, необходимого для сокращения, и задерживает развитие метаболического ацидоза.

147. Верно ли, что тренировка выносливости способствует разложению большего количества жиров?

Да, при аэробных условиях повышается активность ферментов бета-окисления, способствующих выделению свободных жирных кислот в кровь. Благодаря этому увеличивается утилизация жиров в качестве субстрата (сжигается больше жиров) и сохраняются запасы углеводов (гликогена). Таким образом, если интенсивность нагрузки ниже лактатного порога, сжигается большее количество жиров.

148. Каковы адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы при аэробной тренировке?

В дополнение к описанным выше изменениям в скелетных мышцах аэробная тренировка вызывает адаптацию сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В частности, увеличивается VO_{2max} , поскольку возрастает потребление кислорода. Реакции адаптации сердечно-сосудистой системы включают:

- гипертрофию сердца;
- увеличение ударного объема в покое и во время субмаксимальной и максимальной нагрузок;
- увеличение фракции выброса;
- увеличение конечно-диастолического объема;
- снижение ЧСС;
- более быструю нормализацию ЧСС после нагрузки;

- увеличение сердечного выброса;
- увеличение объемов крови и плазмы;
- небольшое увеличение количества эритроцитов.

149. Почему аэробная тренировка уменьшает вероятность развития стенокардии?

Несмотря на разнообразие долгосрочных положительных эффектов аэробной тренировки, основным фактором, снижающим риск ишемии миокарда, является адаптивная брадикардия. Потребление кислорода миокардом лучше всего оценивается по произведению ЧСС на систолическое артериальное давление. Поскольку у тренированных людей ЧСС ниже как в покое, так и при любых видах нагрузки, вероятность того, что сердце превысит возможности своего кислородного обеспечения, уменьшается. Таким образом, тренировка физической выносливости приводит к уменьшению кислородных затрат, необходимых для обеспечения определенной величины сердечного выброса, и уменьшает повреждающие эффекты ишемии.

150. Каковы адаптивные реакции системы дыхания на аэробную тренировку?

Без соответствующей адаптации дыхательной системы реакции адаптации сердечно-сосудистой системы не имели бы смысла. Специфические реакции дыхательной адаптации направлены на увеличение эффективности доставки кислорода. К ним относятся:

- небольшое увеличение дыхательного объема;
- уменьшение частоты дыхания в покое и при субмаксимальных физических нагрузках и увеличение при максимальных нагрузках;
- увеличение максимального минутного объема дыхания;
- увеличение диффузии кислорода в альвеолах при максимальных физических нагрузках (отсутствии изменений в покое и при субмаксимальных нагрузках);
- увеличение вентиляционно-перфузионного отношения, обеспечивающее оптимальный переход O_2 из альвеол в легочные капилляры.

151. Изменяется ли при аэробной тренировке поглощение кислорода тканями?

Несмотря на то, что содержание кислорода в артериальной крови в процессе тренировок не изменяется, его содержание в венозной крови уменьшается. То есть скелетная мышца извлекает больше кислорода, поэтому разница $aO_2 - vO_2$ в процессе тренировок увеличивается. Это происходит в результате изменений в скелетных мышцах, например увеличения плотности капилляров и содержания миоглобина. В результате в скелетных мышцах увеличивается поглощение кислорода, необходимого для синтеза АТФ в митохондриях.

152. Что происходит при аэробной тренировке с лактатным порогом?

Лактатный порог сдвигается вправо, т. е. соответствует большей нагрузке. Таким образом, накопление лактата начинается при более высоких значениях VO_2 . Это происходит благодаря усиленной утилизации лактата в мышце и сдвигу метаболизма в направлении жирных кислот (образуется меньше лактата). Плюс ко всему, в процессе тренировок отодвигается момент развития ацидоза и формируется повышенная устойчивость к нему.

153. Опишите механизмы адаптации скелетной мышцы к силовой тренировке.

Реакции адаптации скелетной мышцы к силовым нагрузкам отчасти обусловлены внутримышечными реакциями, а отчасти связаны с изменениями в системе мото-

нейрона. Увеличение силы сокращений в покое и при быстром возрастании нагрузки происходит прежде всего благодаря изменениям функции мотонейрона, т. е. повышению способности активировать дополнительные двигательные единицы. Для адаптации скелетной мышцы необходим синтез белка, включающий процессы трансдукции, трансляции и синтеза, которые занимают много времени.

154. Каковы нейрональные реакции адаптации при силовой тренировке?

- Повышение суммарной электромиографической активности, которое приводит к увеличению силы сокращения.
- Увеличение частоты возбуждения двигательных единиц, которая усиливает и удлиняет сокращения.
- Более легкое вовлечение двигательных единиц, так что одновременно стимулируется большее количество двигательных единиц, что приводит к увеличению силы сокращения.
- Лучшая синхронизация или координация двигательных единиц, в результате чего увеличивается сила сокращения и обеспечивается ее более эффективное применение.
- Взаимодействие антагонистов, синхронность и ингибирование сухожильных органов Гольджи.

155. Назовите реакции адаптации скелетной мышцы при силовой тренировке.

Адаптация нервной системы и скелетных мышц к силовым упражнениям

| РЕАКЦИИ АДАПТАЦИИ | ЗНАЧЕНИЕ |
|---|--|
| ↑ мышечной массы | ↑ силы сокращения |
| ↑ площади поперечного сечения | ↑ сократительных способностей |
| ↑ площади волокон I и II типа | ↑ силы сокращения |
| ↑ внутриклеточного содержания гликогена | ↑ гликолитических возможностей |
| ↑ внутримышечного пула высокоэнергетических фосфатов | ↑ метаболизма фосфагенов |
| ↑ скорости внутримышечной утилизации АТФ | ↑ максимальной сократительной способности |
| ↑ рецепторов андрогенов | ↑ гипертрофия под действием андрогенов |
| ↔ ферментов гликолиза | ↔ соответствующее равновесие процессов гликолиза |
| ↓ плотности капилляров (подъем тяжестей) | ↓ или ↑ диффузионных возможностей |
| ↑ при занятиях бодибилдингом | |
| ↑ частоты активации двигательных единиц | ↑ скорости развития силы |
| ↑ суммарной электромиографической активности | ↑ силы сокращения |
| ↑ координации мышц-антагонистов | ↑ эффективности приложения силы |
| ↑ синхронизации двигательных единиц | ↑ силы сокращения; ↑ эффективности приложения силы |
| ↑ времени активации двигательных единиц с высоким порогом возбуждения | ↑ времени поддержания максимальной силы |
| ↑ ингибирования сухожильных органов Гольджи | ↓ ингибирование максимального мышечного сокращения |

↑ = повышение, ↓ = понижение, ↔ = отсутствие изменений.

156. Как размер мышцы связан с силой сокращения?

В результате тренировок, особенно силовых, скелетные мышцы гипертрофируются, что приводит к увеличению площади поперечного сечения и увеличению силы сокращения.

157. Каким образом увеличивается мышечная масса?

Точно не известно. Никаких рецепторов, систем преобразования сигнала или интегрирующих центров, отвечающих за изменение размера мышц, до сих пор не обнаружено. Скелетные мышцы состоят примерно на 20% из белка и на 60–70% из воды. Считается, что преобладающей реакцией на физические тренировки у человека является гипертрофия скелетных мышц (т. е. увеличение размеров мышечных волокон), а не увеличение количества волокон (гиперплазия). Увеличение размера волокна происходит в результате повышения синтеза белка. Все реакции синтеза белка регулируются экспрессией генов и зависят от клеточного окружения. Известно, что нагрузка стимулирует в мышцах трансляцию ДНК, а следовательно, и синтез белка. Синтез белка может изменяться при физических тренировках, изменении питания, под влиянием гуморальных факторов и общего состояния здоровья, а также в зависимости от пола.

158. Что еще, кроме физической нагрузки, может вызвать гипертрофию скелетных мышц?

Синтез белка стимулирует любая чрезмерная нагрузка. Более того, при соответствующем питании его стимулируют гормоны роста и андрогены (эндогенные или синтетические). В настоящее время исследуются гипертрофические возможности эргогенных средств. Они имеют значение не только для спорта и физического труда, но и для решения многих клинических проблем, таких как старение и лечение заболеваний, сопровождающихся кахексией мышц.

159. Почему происходит тренировочная адаптация?

Основная цель адаптации клеточных и органных систем заключается в облегчении реакции на специфические задачи или проблемы, связанные с физической нагрузкой. Поскольку каждый тип физической нагрузки определенным образом нарушает гомеостаз, для быстрого реагирования на специфический сигнал и быстрого восстановления гомеостаза существуют адаптивные процессы. Например, в результате потребности в увеличении сердечного выброса сердце гипертрофируется, что позволяет выполнять тот же объем работы, но с меньшими затратами кислорода. Дополнительный полезный эффект этой и других адаптивных реакций состоит в уменьшении всех видов заболеваемости и смертности.

160. Какой объем физической нагрузки обеспечивает тренировочную адаптацию?

Любая физическая нагрузка, которая вызывает перегрузку данной системы, будет вызывать адаптацию. Характер адаптивной реакции зависит от частоты, продолжительности и интенсивности физической нагрузки, а также от интервалов отдыха. Адаптация развивается при регулярном и дозированном воздействии.

161. Что такое принцип перегрузки?

Чтобы вызывать тренировочную адаптацию и усиливать физиологическую функцию, физическая нагрузка должна быть специфична и перегружать орган-мишень. Т. е. адаптивные реакции происходят только тогда, когда определенная система вы-

полняет большую работу, чем обычно. Если следовать принципу перегрузки, то для продолжения процесса адаптации интенсивность, длительность и частота физической нагрузки должны постоянно изменяться. Реакции адаптации соответствуют характеру стимуляции.

162. Что такое принцип специфичности задачи?

Тренировочная адаптация наступает только при специфической стимуляции. Если тренируются мышцы рук, то происходит адаптация мышц рук, а не ног. Точно также, чтобы научиться метать диск, надо метать диск, а не заниматься плаванием. По определению, принцип **специфичности задачи** означает, что определенная физическая работа вызывает определенные адаптивные реакции, создающие определенный тренировочный эффект или изменение эффективности выполнения задачи. Те системы, которые не стимулируются, проявляют минимальные адаптивные реакции (если вообще проявляют их); к ним относятся биохимические, нейрональные и механические эффекты физической нагрузки. Более того, реакции адаптации специфичны по отношению к интенсивности стимулов. Ежедневные получасовые прогулки пешком вызывают адаптацию к ходьбе и полезны для здоровья, но они не сделают из вас ни хорошего спринтера, ни бегуна на длинные дистанции.

163. Что такое принцип обратимости?

Проще говоря, **используй или потеряешь**. Потеря тренированности происходит быстро. При отсутствии достаточных стимулов преимущества, достигнутые в процессе тренировки, быстро утрачиваются. Значительные потери могут возникать уже через 1–2 недели, а постельный режим может привести к уменьшению $VO_2\max$ на 25%, увеличению ЧСС в покое и уменьшению максимального сердечного выброса всего за 20 дней. Суть принципа состоит в том, что результаты тренировок недолговечны и быстро утрачиваются, если нет физических нагрузок, которые предотвращают это явление. Исследования показывают, что результат тренировок начинает уменьшаться уже через 3 дня. Таким образом, чтобы поддержать адаптивные реакции или предотвратить их утрату, необходимо повторять физические нагрузки каждые 48–72 часа. В пользу этой точки зрения можно привести данные исследования, показавшего преимущества тренировок 3 раза в неделю по сравнению с 2-х разовыми тренировками для поддержания функции сердечно-сосудистой системы.

164. Какой должна быть физическая нагрузка для получения положительного терапевтического эффекта при сердечно-сосудистых заболеваниях?

В программе “Здоровое поколение 2000” рекомендуется 30–45 минут аэробных упражнений 3–5 раз в неделю. Первоначально предполагалось, что эти упражнения должны быть непрерывными и их интенсивность должна составлять 65% от $VO_2\max$. Однако в настоящее время считается, что для поддержания здоровья и снижения риска сердечно-сосудистой смерти достаточно 30–45 минут упражнений, выполненных в течение всего дня. Более того, исследования подтвердили эффективность безопасных физических упражнений (с низкой частотой травм), например, ходьбы, для улучшения здоровья.

165. Какие физические упражнения или тренажеры надо использовать для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний?

Американская школа спортивной медицины считает, что наиболее значительное увеличение $VO_2\max$ и снижение риска возникновения сердечно-сосудистых заболе-

ваний вызывают любые ритмичные аэробные физические упражнения, в которых длительно участвуют многие группы мышц:

- ходьба;
- ходьба на лыжах по пересеченной местности;
- тренажеры, имитирующие подъем по лестнице;
- плавание;
- езда на велосипеде;
- гребля;
- прыжки со скакалкой;
- упражнения на выносливость.

При выборе вида спортивных занятий надо руководствоваться следующими ключевыми моментами. Выбранный вид спорта должен доставлять удовольствие, быть всегда доступным по времени и по средствам, и в идеале должен быть безопасным. В любом возрасте одним из лучших видов физических упражнений, предотвращающих сердечно-сосудистые заболевания, является **ходьба**.

166. Какие факторы влияют на адаптивные тренировочные реакции?

- Начальный уровень подготовки.
- Интенсивность нагрузки.
- Частота тренировок.
- Продолжительность тренировки.
- Наследственность.

167. Как определяется интенсивность тренировки?

- Калориями в минуту.
- Абсолютной нагрузкой (Ватт).
- Относительной нагрузкой (% от $\dot{V}O_2\max$).
- Нагрузкой по отношению к лактатному порогу.
- Нагрузкой при определенной ЧСС или долей максимальной ЧСС.
- Увеличением количества МЕТов.
- Оценкой переносимости нагрузки.

Чаще всего для определения тренированности используются доля **максимальной ЧСС** и **оценка переносимости нагрузки**. Максимальная ЧСС рассчитывается как максимальная возрастная ЧСС ($ЧСС_{\max} = 220 - \text{возраст}$) или по формуле Карвонена, а переносимость нагрузки определяется по шкале Борга (Borg).

168. Что такое формула Карвонена (Karvonen)?

Формула для определения интенсивности физической нагрузки, основанная на максимальной возрастной ЧСС, но учитывающая также ЧСС в покое (показатель уровня начальной тренированности). Порядок вычисления: отнять величину частоты сердечных сокращений в покое ($ЧСС_{\text{rest}}$) от максимальной возрастной частоты сердечных сокращений ($ЧСС_{\max}$); полученное значение называется резервом ЧСС. Рассчитать диапазон интенсивности путем умножения верхней и нижней границ

диапазона на резерв ЧСС. Рекомендуемые величины ЧСС для тренировки равны сумме значений, полученных для обеих границ диапазона, и ЧСС в покое.

Вычисление рекомендуемого значения ЧСС для физической нагрузки в диапазоне от 50 до 85% от максимальной:

$$\text{Рекомендуемый диапазон ЧСС} = [(\text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС}_{\text{rest}}) \times 0,50] + \text{ЧСС}_{\text{rest}} \\ \text{и } [(\text{ЧСС}_{\text{max}} - \text{ЧСС}_{\text{rest}}) \times 0,85] + \text{ЧСС}_{\text{rest}}.$$

169. Что такое МЕТы?

МЕТы — это **метаболические эквиваленты**. Средняя скорость метаболизма в покое для мужчин и женщин составляет 3,5 мл кислорода на 1 кг веса в минуту. Это означает, что в состоянии покоя для синтеза АТФ ежеминутно расходуется 3,5 мл кислорода на 1 кг массы тела. Это составляет приблизительно 1,2 ккал/мин. Зная энергетические затраты при различных видах физической активности и переходя от них к кислородным затратам, для определения интенсивности нагрузки можно использовать МЕТы. 1 МЕТ соответствует активности в покое, 2 МЕТа — нагрузке небольшой интенсивности, превышающей уровень покоя, 10 МЕТов означает, что потребление кислорода в 10 раз превышает уровень покоя и соответствует более значительной нагрузке. МЕТы были разработаны для многих видов активности. МЕТы понятны и легки для запоминания, поэтому они широко используются для расчета интенсивности нагрузки и для рекомендаций по ее изменению. Низкая интенсивность нагрузки соответствует 3–4 МЕТам, средняя — 6–8 МЕТам, а при интенсивной физической нагрузке скорость метаболизма составляет более 10 МЕТов.

170. Что такое калория?

Количество тепла, требуемого для нагрева 1 кг воды на 1°C. Для оценки энергетических расходов организма лучше использовать термин килограммная калория, или килокалория (ккал). По существу, количество пищи, содержащей 250 ккал, содержит количество энергии, достаточное для нагрева 250 кг воды на 1°C. Таким образом, ккал — это единица измерения энергии. У человека преобразование ккал в АТФ происходит неэффективно, при этом в виде тепла теряется 40–60% энергии. Энергетические затраты можно определить путем измерения теплоотдачи или, что более удобно, измеряя поглощения кислорода. Последнее обусловлено тем, что кислород используется для катаболизма питательных веществ. Измерение потребления кислорода позволяет рассчитать расход энергии (ккал) при различных видах физической активности.

171. Как можно определить количество расходуемых калорий, измеряя потребление кислорода?

Кислород потребляется в процессе катаболизма, с высвобождением энергии, необходимой для обеспечения физической активности. Чем больше кислорода потребляется, тем больше расходуется энергии. Каждый литр поглощенного кислорода соответствует 5 ккал. Таким образом, если в состоянии покоя мужчина весом 70 кг поглощает 3,5 мл кислорода/кг/мин, то всего в состоянии покоя потребляется:

$$3,5 \text{ мл} \times 70 \text{ кг} = 245 \text{ мл } \text{O}_2 / 1000 = 0,245 \text{ л } \text{O}_2,$$

$$0,245 \text{ л } \text{O}_2 \times 5 \text{ ккал/л} = 1,225 \text{ ккал/мин в покое,}$$

или 74 ккал/ч (1764 ккал в день) только для поддержания обмена веществ у человека, находящегося в состоянии покоя.

172. Сколько калорий расходуется при физической нагрузке?

Мужчина весом 70 кг, выполняющий 30 минутную аэробную нагрузку интенсивностью 8 МЕТов, расходует:

$3,5 \times 8 \times 70 = 1960/1000 = 1,9 \text{ л } O_2 \times 5 \text{ ккал/л} = 9,8 \text{ ккал/мин} \times 30 \text{ мин}$,
итого 294 ккал.

Избранная литература

1. Brooks G.A., Fahey T.D., White T.P.: Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Application, 2nd ed. Mountain View, C.A., Mayfield Publishing Company, 1996.
2. Durstine J.L., King A.C., Painter P.L., et al (eds): ACSM Resource Manual for Exercise Testing and Prescriptions. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
3. Powers S.K., Howley E.T. (eds): Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance, 3rd ed. B & B, 1997.
4. Rowell L.B., Shepherd J.T.: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. In Handbook of Physiology. New York, Oxford University Press, 1996.

ГЛАВА 9. ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Paula E. Paparek

1. Какова температура тела в норме?

Внутренняя, или центральная, температура тела остается относительно постоянной, несмотря на значительные колебания температуры окружающей среды. Как правило, в среднем нормальная температура тела равна 37°C с колебаниями от $36,1^{\circ}\text{C}$ до $37,2^{\circ}\text{C}$, т. е. внутренняя температура организма контролируется в пределах $0,6^{\circ}\text{C}$.

2. Почему температура тела так жестко регулируется?

Подобно колебанием содержания кислорода, pH внутри клеток и в крови, изменение внутриклеточной температуры значительно модулирует метаболизм в клетках. Многие жизненно важные ферменты функционируют в узком температурном диапазоне, что требует соответствующей температуры для поддержания гомеостаза.

3. Назовите источник энергии для поддержания внутренней температуры тела.

Тепло образуется в процессе метаболизма. В среднем, в виде тепла выделяется 40–60% энергии гидролиза аденозинтрифосфата (АТФ). Теплопродукция и внутренняя температура тела зависят от утилизации энергии, или от метаболической активности. Любое усиление клеточного метаболизма (в результате увеличения уровня тиреоидных гормонов, адреналина или норадреналина в крови, увеличения скорости основного обмена или при физических нагрузках) повышает выработку тепла.

4. Что такое тепловой баланс?

Баланс между системами, продуцирующими тепло и системами, в которых это тепло теряется. В покое основные потери тепла происходят вследствие теплового излучения



и конвекции с воздухом, при условии, что окружающая среда холоднее и суше, чем кожа. Во время физических упражнений или при повышении внутренней температуры преобладающим механизмом потери тепла становится испарение пота.

5. Какую максимальную температуру окружающей среды может выдержать человек?

Толерантность к теплу практически полностью определяется влажностью воздуха.

- В совершенно **сухом** воздухе испарение происходит эффективно, и человек может выдержать температуру до $65,6^{\circ}\text{C}$ в течение нескольких часов.
- Если **влажность воздуха равна 100%**, внутренняя температура тела начинает повышаться уже при температуре окружающей среды около $34,4^{\circ}\text{C}$.

Верхний предел внутренней температуры тела, которую человек может выдержать, равен 40°C ; он обычно достигается во время физических упражнений. Нижний предел нормального уровня $35,3^{\circ}\text{--}35,8^{\circ}\text{C}$ может отмечаться рано утром или при холодной погоде.

6. Как организм поддерживает постоянство внутренней температуры?

Температура тела поддерживается за счет баланса между теплопродукцией и теплоотдачей. Когда потеря тепла равна его выработке, отмечается тепловой баланс, или **гомеостаз**. Если это равновесие нарушается, температура тела или повышается, или снижается.

7. Как называют повышенную и пониженную температуру тела?

Гипертермия — повышенная температура тела. Гипотермия — сниженная температура тела.

8. Каковы предельные температуры, при которых сохраняется жизнедеятельность организма человека?

Когда температура тела повышается до $41,1\text{--}43,3^{\circ}\text{C}$, развивается **тепловой удар**. Это экстремальная ситуация, при которой требуется лечение; без него человек может погибнуть. Снижение температуры тела **менее $34,4^{\circ}\text{C}$** свидетельствует о потере способности к терморегуляции.

9. Дайте определение понятия “тепловой удар”.

Это неуклонно прогрессирующее (в отсутствие лечения) состояние, которое возникает при перегревании гипоталамуса, в результате чего значительно снижается его способность к терморегуляции.

10. Перечислите субъективные и объективные признаки теплового удара.

- Головная боль.
- Спутанность сознания.
- Частый пульс.
- Головокружение, прогрессирующее до делирия.
- Дискомфорт в животе или тошнота.
- Нестабильное артериальное давление.
- Прекращение потоотделения.
- Горячая, сухая кожа.
- Потеря сознания.

11. Каковы последствия теплового удара?

Если температура тела быстро не снижается, может развиться **циркуляторный шок (гипотензия)**. Кроме того, при гиперпирексии происходит повреждение нейронов. Головной мозг может выдерживать повышенную температуру только недолгое время. При высокой температуре повреждаются почки, печень и другие органы, что увеличивает риск гибели больного.

12. Как лечат тепловой удар?

Тепловой удар относится к неотложным состояниям, и, если не удастся снизить температуру ядра тела, смертность очень высока. Для предупреждения повреждения клеток можно использовать любые методы охлаждения. К ним относятся погружение человека в холодную воду, прикладывание льда или холодных полотенец.

13. Является ли перегревание синонимом теплового удара?

Нет. Это различные патофизиологические состояния. Перегревание предшествует развитию теплового удара.

14. Перечислите субъективные и объективные признаки перегревания.

- Профузная потливость.
- Повышенная утомляемость.
- Слабость.
- Бледная холодная кожа.
- Сильная жажда.

15. Как лечить перегревание?

Ограничить активность, проведение заместительного введения жидкости и охлаждение тела любыми доступными методами. В отсутствие лечения перегревание обычно приводит к тепловому удару.

16. Какие механизмы обеспечивают охлаждение тела?

- Контактная теплопередача.
- Конвекция.
- Тепловое излучение.
- Испарение.

Контактная теплопередача — это охлаждение за счет переноса тепла на другие объекты, например на холодный пол.

Тепловое излучение — это охлаждение за счет электромагнитных волн, испускаемых телом.

Конвекцией называется охлаждение за счет воздухообмена. Контактная теплопередача и конвекция эффективны, когда тело контактирует с холодной водой или воздухом. **Испарение** представляет собой потерю тепла с поверхности тела за счет испаряющегося пота.

Кроме того, существуют **поведенческие механизмы** охлаждения. Они развиваются при появлении ощущения перегревания и вызывают приспособительные реакции: раздевание, поиск более прохладного места, питье холодных напитков. Это поведение может быть осознанным и подсознательным.

17. Какой механизм потери тепла преобладает в покое?

- Тепловое излучение составляет 60% выводимого тепла.
- Испарение (дыхание и потоотделение) — 22%.
- Конвекция — 15%.

Тепловое излучение и конвекция неэффективны, если температура воздуха выше, чем температура кожи. В этом случае основное значение приобретает охлаждение за счет потоотделения.

18. Где находится центр температурной чувствительности?

Обычно центром температурной чувствительности в центральной нервной системе считают гипоталамус. Терморегулирующие структуры также выявлены в спинном мозге, скелетных мышцах и, возможно, они имеются во внутренних органах. Хотя значение этих дополнительных структур терморегуляции еще слабо изучено, уже ясно, что термочувствительность обеспечивается близостью сенсорных зон к областям теплопродукции или к поверхности тела. К термочувствительным образованиям относятся:

- Прямая кишка.
- Пищевод.
- Барабанная перепонка.
- Правое предсердие.

Температура в этих органах зависит от кровотока и региональной теплопродукции и может различаться на десятые доли градуса. Области с большим кровотоком (гипоталамус) реагируют на изменение теплопродукции быстрее, чем области с низким кровотоком (прямая кишка).

19. Что представляют собой терморцепторы?

Терморцепторы состоят преимущественно из немиелинизированных С-волокон, а также мелких миелинизированных A_{δ} -волокон. Эти волокна постоянно активны.

20. Существуют ли температурные холодовые рецепторы?

Да. Информация о холоде передается как косвенно (за счет снижения импульсации от терморцепторов), так и непосредственно — через холодовые рецепторы. Кожные холодовые рецепторы иннервируются мелкими миелинизированными A_{δ} -волоконками и С-волоконками. Когда внутренняя температура тела оказывается даже на несколько десятых долей градуса ниже нормы, эти волокна не функционируют. Дополнительная холодовая информация тогда направляется специфическими холодowymi рецепторами, локализующимися в коже, в передней брюшной стенке, в головном мозгу и, возможно, в других внутренних органах.

21. К какому типу рецепторов относятся тепловые и холодовые рецепторы?

Тепловые и холодовые рецепторы постоянно активны и относятся к сенсорным (чувствительным) рецепторам, которые кодируют информацию пропорционально интенсивности стимуляции и скорости ее изменения. Эти рецепторы способны снабжать терморегуляторные центры текущей информацией о температуре, а также о быстром ее изменении, что позволяет "прогнозировать" изменения температуры и лучше сохранять постоянство внутренней температуры. Ни холодовые, ни тепловые рецепторы не реагируют на механические стимулы. При температурной стимуляции рецепторы отвечают увеличением скорости импульсации.

22. Насколько чувствительны эти рецепторы?

Кожные рецепторы реагируют на минимальные изменения температуры ($0,005^{\circ}\text{C}$). Разные терморецепторы, по-видимому, реагируют на температуру в определенных пределах. Совместно эти рецепторы снабжают центральную нервную систему полной информацией о температуре.

23. Почему холод и тепло иногда ощущаются как боль?

Информация от кожных терморецепторов переносится теми же A_{δ} - и C-волоками, которые переносят афферентные болевые импульсы. Этим можно объяснить, почему экстремальные температуры, вызывающие высокую афферентную активность, ощущаются как обычная боль.

24. Из чего состоит основной путь температурной чувствительности?

За исключением лица, а также пахово/мошоночной области, которые имеют отдельные афферентные пути и обрабатывающие информацию ядра, большинство тепловых A_{δ} - и C-волокон оканчиваются в поверхностной пластинке дорсального рога. Восходящий путь проходит через передне-латеральный квадрант спинного мозга на противоположной к соответствующему рецептивному полю стороне. Вероятно, афферентный путь расположен в спиноталамическом тракте. По-видимому, информацию, относящуюся к теплу, получают термочувствительные нейроны в ядрах *raphi magnus* и *medial/dorsal raphi*, а на охлаждение кожи реагирует ретикулярная формация варолиева моста. Информация не только передается, но также обрабатывается этими ядрами, затем направляется в ядра среднего мозга и ретикулярной формации, и в конце афферентной дуги распределяется между сенсорными таламическими ядрами и терморегуляторными областями гипоталамуса.

25. Где располагаются центры терморегуляции?

Информация от центральных и периферических терморецепторов объединяется в терморегуляторном центре, расположенном в **передней гипоталамической и преоптической областях**. Эти области ответственны главным образом за контроль над охлаждением организма, в то время как участки регуляции теплопродукции расположены билатерально в **задних отделах гипоталамуса**.

26. Что представляет собой гипоталамический термостат?

Его образует весь терморегуляторный центр гипоталамуса. Здесь сигналы от задних отделов гипоталамуса, преоптической области и периферических рецепторов объединяются, в результате чего формируется сигнал к эффекторным системам и обеспечивается регуляция внутренней температуры тела.

27. Как работает гипоталамический термостат?

Когда гипоталамический термостат определяет, что температура выше или ниже, чем нужно, он запускает начальную реакцию в виде потери тепла или теплопродукции. Регуляторная система аналогична термостату, содержащему нагревательный элемент и кондиционер.

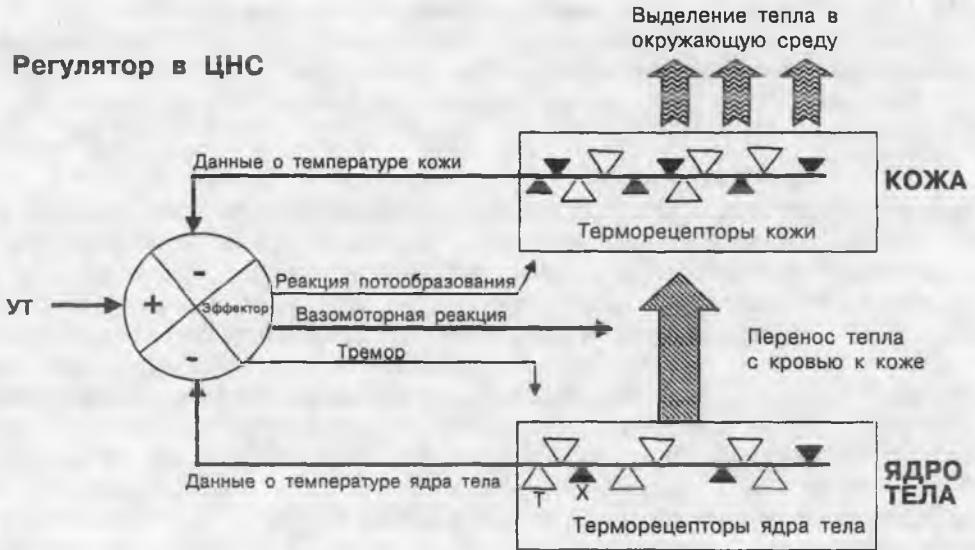
28. Какие три физиологических эффекторных механизма включаются в ответ на повышение температуры?

- Массивная вазодилатация в коже — вазомоторный ответ.
- Потообразование.
- Подавление всех механизмов теплообразования.

29. Какова роль сосудов кожи в терморегуляции?

Кровоток через сосуды кожи может значительно увеличиваться и составлять до 30% сердечного выброса. Такое перераспределение кровотока при полном расширении сосудов кожи вызывает восьмикратное увеличение проведения тепла от внутренних органов к поверхности кожи.

Регулятор в ЦНС



Терморецепторы имеются во всем организме, но для терморегуляции важнейшее значение имеют рецепторы кожи и внутренних органов. Данные от холодных (Х) и теплых (Т) рецепторов направляются в центральную нервную систему (ЦНС) и сопоставляются там с установочной точкой (УТ) гипоталамуса. Контроль со стороны ЦНС (эффекторное звено регуляторной цепи) обеспечивает деятельность термостата организма путем стимуляции или подавления потообразования, тремора и вазомоторной реакции

30. Как регулируются изменения кровотока в коже?

Проведение тепла к коже регулируется путем **изменения тонуса артерий**. При повышении внутренней температуры тела ингибиторное влияние симпатической нервной системы на кровообращение в коже подавляется, вследствие чего сосуды кожи расширяются, и в них увеличивается кровоток.

31. Объясните механизмы потообразования.

Стимуляция передней гипоталамо/преоптической области вызывает значительное увеличение потообразования по вегетативному механизму. Потообразование начинается при повышении температуры ядра тела до 37°C . Потовые железы иннервируются симпатическими холинергическими нервами. Их стимулирует также повышение концентрации адреналина и норадреналина; этот механизм объясняет образование пота при физических упражнениях.

32. Какое количество пота может образовываться у человека?

Это в значительной степени зависит от скорости потообразования и способности переносить высокую температуру у данного человека. Люди, плохо адаптированные к жаре, могут выделять до 1 л потовой жидкости в час, а хорошо адаптированные —

до 3 л/ч. Некоторые люди могут терять по несколько кг массы тела за одну тренировку.

33. Насколько эффективно потообразование обеспечивает терморегуляцию? Испарение пота позволяет выделять в 10 раз больше тепла, чем его вырабатывается в покое. Кроме того, хорошо адаптированные к жаре люди теряют с потом меньше соли, благодаря чему баланс жидкости и температурный гомеостаз у них более благоприятные.

34. Опишите состав пота.

Пот образуется потовыми железами и выделяется в основном путем секреции; его состав близок к составу небелковой части плазмы. Когда потовая жидкость проходит по протоку потовой железы, значительная часть натрия и хлоридов реабсорбируется. Конечный состав пота в покое содержит 5 мЭкв/л натрия и хлорида. При низкой скорости потообразования основная часть воды также реабсорбируется, в результате чего концентрации других составляющих пота, включая молочную кислоту, мочевую кислоту и калий, относительно высоки. В процессе физических упражнений или в ответ на выраженную симпатическую стимуляцию образование пота значительно возрастает, и реабсорбция становится менее эффективной. В результате у плохо адаптированных лиц концентрация натрия и хлоридов в поте может достигать 50–60 мЭкв/л. В процессе отведения тепла организм теряет значительные количества воды, натрия и хлора.

35. За счет чего происходит физиологическая адаптация к теплу?

- Снижение порога потообразования, что предупреждает раннее повышение внутренней температуры.
- Увеличение скорости образования пота, обеспечивающее интенсивное выделение тепла за счет испарения и снижающее внутреннюю температуру.
- Увеличение объема плазмы для поддержания стабильного артериального давления, снижение скорости сердечных сокращений, поддержание ударного объема и достаточной скорости потообразования.

36. Какие три физиологических механизма поддерживают внутреннюю температуру тела при низкой температуре?

- Значительное сокращение сосудов кожи, обусловленное стимуляцией заднего гипоталамуса.
- Опосредованная симпатической нервной системой пилоэрекция (поднятие волос), за счет чего формируется воздушная прослойка и создается эффективная теплоизоляция.
- Увеличение продукции тепла.

37. Назовите системы, ответственные за теплопродукцию.

- Увеличение активности передних двигательных нейронов вызывает тремор мышц, что позволяет увеличить выработку тепла в 4–5 раз.
- Биохимическое или опосредованное симпатической иннервацией увеличение теплопродукции за счет повышения клеточного метаболизма в буром жире.

- Передняя гипоталамо/преоптическая область выделяет тиреотропин-релизинг фактор, который, в свою очередь, стимулирует выработку тиреотропного гормона гипофизом, вследствие чего увеличивается секреция тироксина. Тироксин усиливает клеточный метаболизм.

38. Что такое бурый жир?

Бурый жир является термогенным жиром. Он расположен преимущественно вокруг внутренних органов и аорты. У животных за счет метаболизма в буром жире теплопродукция может возрасти в 500 раз. У взрослых людей запасы бурого жира невелики, и увеличение теплопродукции происходит только на 10–15%. У маленьких детей бурого жира много, поэтому у них химический термогенез эффективен. У новорожденных этот механизм имеет ведущее значение для поддержания нормальной температуры тела.

39. Дайте определение лихорадки.

Повышение внутренней температуры тела различной степени, вызываемое токсином или заболеванием.

40. Перечислите причины лихорадки

- Заболевания, вызываемые бактериями.
- Опухоли мозга.
- Факторы окружающей среды.

41. Каким образом бактерии вызывают лихорадку?

Бактерии выделяют токсины, которые индуцируют выделение лейкоцитами пирогенов и изменение температурной установочной точки гипоталамуса.

42. Как пирогены изменяют температурную установочную точку гипоталамуса?

Пирогены действуют как непосредственно, так и посредством влияния эндотоксинов на гипоталамический термостат. Фагоцитированные бактерии выделяют интерлейкин-1, широко известный как **лейкоцитарный пироген**. Достигая гипоталамуса, интерлейкин-1 в течение 5–10 мин вызывает увеличение температуры тела, вследствие чего развивается лихорадка. Интерлейкин-1 вызывает лихорадку путем образования простагландина E_2 , который перенастраивает гипоталамический термостат. Температура тела остается повышенной до тех пор, пока новые порции пирогена поддерживают повышенный уровень настройки установочной точки гипоталамического термостата.

43. Почему аспирин снижает лихорадку, но не изменяет нормальную температуру тела?

Аспирин подавляет активность циклооксигеназы и снижает образование простагландинов из арахидоновой кислоты. Поскольку простагландины участвуют в развитии лихорадки, аспирин эффективно снижает лихорадочную реакцию. Простагландины не участвуют в регуляции нормальной температуры, поэтому на нее аспирин не действует.

44. Нужно ли устранять лихорадку?

Существует большое количество доказательств, что лихорадка является естественным защитным механизмом против бактериальной инфекции и интоксикации. В от-

вет на воздействие пирогенов внутренняя температура организма повышается до нового уровня настройки установочной точки гипоталамического термостата. Это повышение температуры губительно для бактерий. Как только бактерии разрушаются, повышенная температура, поддерживаемая продукцией пирогена, интерлейкина-1 и простагландина E_2 , снижается, и благодаря вазодилатации и потоотделению восстанавливается нормальная температура тела.

Эта глава посвящается моему учителю и другу, доктору Мелвину Дж. Фригли.

Избранная литература

1. Fregly M.J., Blatteis C.M. (eds): Environmental Physiology. In Handbook of Physiology. New York, Oxford University Press, 1996.
2. Guyton A.C., Hall J.E.: Textbook of Medical Physiology, 9th ed. Philadelphia W.B. Saunders, 1996.



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

КЛЕТКИ, НЕРВЫ И МЫШЦЫ

Выберите один наилучший ответ на каждый из следующих вопросов или дополните предложения. Правильные варианты ответов приведены в конце.

1. Какие из следующих веществ входят в состав плазматической мембраны?

- a. фосфолипиды
- b. рецепторные белки
- c. холестерин
- d. углеводы
- e. все перечисленные выше

2. Какое из этих утверждений справедливо в отношении внутриклеточной жидкости?

- a. концентрация внутриклеточного калия выше, чем концентрация внеклеточного калия
- b. концентрация внутриклеточного натрия выше, чем концентрация внеклеточного натрия
- c. осмолярность внутриклеточной жидкости выше, чем осмолярность внеклеточной жидкости
- d. концентрация внутриклеточной глюкозы выше, чем концентрация внеклеточной глюкозы
- e. во внутриклеточной жидкости нет белков

3. Какие из этих веществ могут быстро проходить через мембрану?

- a. глюкоза
- b. аминокислоты
- c. углекислый газ
- d. ионы натрия
- e. ионы водорода

4. Вещества с высоким коэффициентом диффузии:

- a. лучше растворяются в воде, чем в жирах
- b. используют специализированные транспортные белки для перехода через мембрану
- c. содержат большие полярные молекулы
- d. обычно проходят через мембрану с помощью простой диффузии
- e. включают ионы натрия и калия

5. Скорость простой диффузии незаряженного растворенного вещества через клеточную мембрану *обратно* пропорциональна:

- a. площади мембраны
- b. градиенту концентрации растворенного вещества по разные стороны мембраны
- c. коэффициенту диффузии растворенного вещества
- d. толщине клеточной мембраны
- e. числу рецепторных белков в клеточной мембране

6. Какое из следующих событий происходит во время осмоса?

- a. молекулы воды перекачиваются через мембрану посредством активного транспорта
- b. молекулы воды диффундируют через клеточную мембрану из области пониженной концентрации растворенного вещества в область высокой концентрации растворенного вещества
- c. молекулы воды проходят сквозь клеточную мембрану посредством облегченной диффузии
- d. объем жидкости по обе стороны мембраны остается прежним
- e. осмоляльность жидкости с разных сторон мембраны не меняется

7. Какой из следующих процессов непосредственно использует метаболическую энергию (АТФ)?

- a. облегченная диффузия
- b. простая диффузия незаряженных растворов
- c. движение ионов по ионным каналам мембраны
- d. первичный активный транспорт
- e. вторичный активный транспорт

8. Какой из этих процессов является ограниченным по скорости и насыщаемым?

- a. простая диффузия незаряженных растворенных веществ
- b. движение ионов по ионным каналам мембраны
- c. прохождение молекул кислорода через мембрану
- d. облегченная диффузия
- e. осмос

9. Какое из этих утверждений справедливо в отношении транспорта глюкозы через клеточную мембрану?

- a. глюкоза — это большая полярная молекула, которая проходит через мембрану с помощью специального транспортного белка
- b. прохождение глюкозы через мембрану непосредственно связано с затратами АТФ
- c. прохождение глюкозы через мембрану прямо пропорционально градиенту ее концентрации по разные стороны мембраны

d. глюкоза может проходить через клеточную мембрану с помощью пассивной диффузии или активного транспорта

e. глюкоза транспортируется из клетки наружу

10. Na^+ , K^+ -насос:

a. участвует в антипорте

b. нуждается в АТФ

c. меняет три внутриклеточных иона Na^+ на два внеклеточных иона K^+

d. представляет собой электрогенный механизм обмена, который создает общий отрицательный заряд внутри клетки

e. делает все сказанное выше

11. Что из перечисленного ниже *не* описывает процесс вторичного активного транспорта?

a. непосредственно использует АТФ

b. извлекает энергию вторично из разницы концентраций ионов натрия с разных сторон мембраны

c. участвует во всасывании сахаров и аминокислот в желудочно-кишечном тракте

d. может представлять собой либо процесс котранспорта, либо процесс антипорта

e. является ограниченным по скорости насыщаемым процессом

12. Фармакологическая блокада Na^+ , K^+ -насоса в клетках сердечной мышцы, вызванная гликозидами наперстянки, приводит к:

a. повышению внутриклеточной концентрации натрия

b. снижению электрохимического градиента по разные стороны мембраны, необходимого для притока Na^+

c. уменьшению активности натрий-кальциевого обменника

d. увеличению силы сердечных сокращений вследствие увеличения внутриклеточной концентрации Ca^{2+}

e. всему, вышесказанному

13. В чем состоит главное различие между потенциалзависимыми и лигандзависимыми ионными каналами?

a. потенциалзависимые ионные каналы расположены в мембранах сердечных клеток, тогда как лигандзависимые ионные каналы расположены в мембранах нервных клеток

b. только потенциалзависимые ионные каналы можно исследовать с помощью patch-clamp метода

c. потенциалзависимые ионные каналы активируются при изменении мембранного потенциала, тогда как лигандзависимые ионные каналы активируются при связывании химического агента

d. только для лигандзависимых ионных каналов обнаружена конформация покоя

e. только лигандзависимые ионные каналы содержат α -субъединицу белка

14. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении потенциала покоя?

a. величина потенциала покоя ближе к равновесному потенциалу для K^+ , чем к равновесному потенциалу для Na^+ , потому что клеточная мембрана в большей степени проницаема для ионов K^+

b. отрицательное значение потенциала покоя указывает на избыток отрицательного заряда с внутренней стороны клеточной мембраны

c. уравнение Нернста может использоваться для расчета равновесного потенциала для одного вида ионов

d. уравнение постоянного поля Голдмана предсказывает величину потенциала покоя как функцию концентрации ионов и проницаемости мембраны

e. все перечисленные утверждения верны

15. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении возбудимости клеток миокарда желудочков?

a. повышение проницаемости клеточной мембраны для K^+ приводит к деполяризации

b. каналы активируются при более отрицательных величинах мембранного потенциала, чем Na^+ -каналы

c. мембранный потенциал становится более положительным во время реполяризации

d. фаза плато потенциала действия обусловлена входом ионов Ca^{2+} через потенциал-зависимые Ca^{2+} -каналы

e. активация Na^+ , K^+ -насоса — это главное событие, вызывающее реполяризацию

Для вопросов 16–24 выберите правильный ответ из четырех вариантов, приведенных ниже. Каждый ответ может быть использован больше одного раза.

a. кальциевый канал

b. натриевый канал

c. калиевый канал

d. лиганд-ависимый канал

16. Поток ионов через этот канал может возрастать в несколько тысяч раз во время нейронального и сердечного потенциалов действия.

17. Поток ионов через этот канал опосредует фазу реполяризации нейронального потенциала действия.

18. Поток ионов через этот канал в основном определяет величину потенциала покоя.

19. Этот тип ионных каналов больше представлен в мембранах нервных и сердечных клеток, а не в мембранах гладкомышечных клеток.

20. Этот ионный канал *не* активируется при деполяризации.

21. Продолжительная инактивация этого канала, следующая за потенциалом действия, связана с периодом рефрактерности.

22. Поток ионов через этот канал обеспечивает поступление ионов, активирующих высвобождение нейромедиатора.

23. Препараты, блокирующие этот канал могут предотвращать возникновение потенциала действия в нейронах и клетках миокарда.

24. Поток ионов через этот канал наиболее тесно связан с возникновением потенциала действия и сокращением гладкомышечных клетках.

Выберите один наилучший ответ на каждый из следующих вопросов или дополните предложения.

25. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении распространения потенциала действия по аксону?

a. сальтаторная проводимость связана с замедлением распространения потенциала действия

b. исходный потенциал действия распространяется по всей длине аксона

c. рассеянный склероз связан с повышенной скоростью проведения

d. скорость проведения в больших миелинизированных нервных волокнах выше, чем в маленьких немиелинизированных

e. для распространения потенциала действия необходим АТФ

26. Концентрация нейромедиатора в синаптической щели определяется:

a. скоростью активного захвата медиатора окружающими нейронами

b. количеством медиатора, высвобождаемым из пресинаптического нервного окончания

c. скоростью ферментативного гидролиза медиатора в синаптической щели

d. скоростью диффузии медиатора из пресинаптического нервного окончания в синаптическую щель

e. всем сказанным выше

27. Какое из следующих утверждений, касающихся возбудимости постсинаптических нейронов, верно?

a. в результате пространственной суммации тормозных постсинаптических потенциалов происходит деполяризация постсинаптического нейрона

b. в результате временной суммации тормозных постсинаптических потенциалов происходит деполяризация постсинаптического нейрона

c. единственный возбуждающий постсинаптический потенциал связан, как правило, с длительным периодом рефрактерности постсинаптического нейрона

d. пространственная и временная суммация могут конкурентно регулировать уровень потенциала покоя постсинаптического нейрона

e. единственный возбуждающий постсинаптический потенциал связан, как правило, с инициацией потенциала действия на постсинаптическом нейроне

28. При нормальных физиологических условиях ацетилхолин, который участвует в нервно-мышечной передаче:

- a. хранится в концевой пластинке мышечного волокна
- b. после связывания с ацетилхолиновым рецептором поглощается концевой пластинкой мышечного волокна
- c. гидролизуется на ацетат и холин, которые затем поглощаются концевой пластинкой мышечного волокна
- d. открывает каналы в концевой пластинке, которые пропускают как ионы Na^+ , так и ионы K^+
- e. генерирует миниатюрные потенциалы концевой пластинки, которые могут суммироваться и вызывать возникновение потенциала действия в мышечной клетке, в зависимости от частоты импульсов мотонейрона

29. В цикле поперечных мостиков для активации и релаксации сокращения скелетной мышцы:

- a. чтобы отсоединить миозиновые поперечные мостики от молекулы актина и вызвать мышечное расслабление, используется энергия АТФ
- b. чтобы открыть активные участки, связывающие миозин, Ca^{2+} соединяется с актином
- c. длина саркомера уменьшается за счет сокращения актинового филамента
- d. длина саркомера уменьшается за счет сокращения миозинового филамента
- e. чтобы активировать киназу легкой цепи миозина, Ca^{2+} соединяется с кальмодулином

30. Какие из перечисленных ниже событий не участвуют в цикле поперечных мостиков в гладких мышцах?

- a. Ca^{2+} -кальмодулиновый комплекс активирует киназу легкой цепи миозина
- b. АТФ используется для фосфорилирования легкой цепи миозина и повышения его сродства к актину
- c. фосфорилированный миозин самопроизвольно соединяется с актином
- d. АТФ используется для связывания и поворота миозиновой головки и генерации сокращения
- e. толстые и тонкие филаменты укорачиваются, вызывая мышечное сокращение

31. Кальций:

- a. вызывает сокращение поперечно-полосатых мышц путем связывания с регуляторными белками тонких филаментов
- b. вызывает сокращение гладких мышц путем прямого связывания с тонкими филаментами
- c. связывается с кальмодулином, вызывая сокращение поперечно-полосатых мышц
- d. связывается с кальмодулином чтобы вызвать сокращение гладких мышц
- e. не делает ничего из перечисленного выше

32. Киназа легкой цепи миозина:

- a. нужна для инициации сокращения поперечно-полосатых мышц в ответ на повышение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме
- b. инициирует цикл образования поперечных мостиков в гладких мышцах, присоединяя фосфат к легкой цепи миозина
- c. прекращает сокращение гладких мышц, отщепляя фосфатную группу от легкой цепи миозина
- d. является важным регуляторным белком сердечной мышцы
- e. все из перечисленного выше неверно

33. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении роли АТФ для сокращения скелетных мышц?

- a. в быстрых скелетных мышцах при каждом цикле поперечных мостиков потребляется меньшее количество АТФ, чем в сердечной мышце
- b. АТФ необходим для высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума во время сопряжения возбуждения и сокращения
- c. АТФ необходим для отсоединения поперечных мостиков во время мышечного сокращения
- d. усиленное вращение поперечных мостиков уменьшает потребление АТФ
- e. ни одно из перечисленных выше

34. Функции АТФ-азы миозина включают:

- a. откачивание Ca^{2+} обратно в саркоплазматический ретикулум
- b. цикл поперечных мостиков в скелетных и сердечной мышцах
- c. уменьшение сродства миозиновых поперечных мостиков к активным участкам тонкого филамента
- d. поддержание состояния сокращения скелетной мышцы
- e. ничто из перечисленного выше

35. Тропонин:

- a. блокирует доступ миозиновых поперечных мостиков к активным участкам тонкого филамента в скелетной мышце
- b. является важным регуляторным белком, участвующим в сопряжении возбуждения и сокращения в скелетных и сердечной, но не в гладких мышцах
- c. откачивает ионы Ca^{2+} обратно в саркоплазматический ретикулум в скелетных и сердечной мышцах
- d. открывает Ca^{2+} каналы саркоплазматического ретикулума в скелетных и сердечной мышцах
- e. ничто из перечисленного выше неверно

36. Какой из следующих механизмов участвует в высвобождении Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума скелетной мышцы, следующем за потенциалом действия мышечного волокна?

- a. деполяризация мембраны Т-трубочки
- b. активация потенциалчувствительного рецептора Т-трубочки
- c. открытие чувствительного к риандину Ca^{2+} -канала в мембране саркоплазматического ретикулума
- d. высвобождение Ca^{2+} из депо саркоплазматического ретикулума, в котором ионы связаны с кальсеквестрином
- e. все перечисленные выше

37. Сопряжение возбуждения и сокращения в скелетной мышце:

- a. опосредуется преимущественно притоком ионов Ca^{2+} из внеклеточной жидкости
- b. происходит без изменения трансмембранного потенциала
- c. опосредуется натрий-кальциевым обменным механизмом
- d. опосредуется внезапным снижением активности Ca^{2+} АТФ-азы, которая откачивает Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум
- e. ничто из перечисленного выше

38. Система поперечных трубочек поперечно-полосатой мышцы:

- a. депонирует Ca^{2+} , который высвобождается во время сопряжения возбуждения и сокращения
- b. проводит потенциал действия внутрь клетки
- c. содержит кальсеквестрин, который связывает ионы Ca^{2+}
- d. откачивает Ca^{2+} из внеклеточной жидкости в концевые цистерны саркоплазматического ретикулума
- e. все перечисленное выше верно

39. Важнейшей функцией процесса деполяризации мембраны в процессе сопряжения возбуждения и сокращения в скелетной мышце является:

- a. поддержание теплообмена за счет гидролиза АТФ
- b. инициация притока ионов Ca^{2+} из внеклеточной жидкости в цитоплазму
- c. деполяризация саркоплазматического ретикулума
- d. инициация высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума
- e. ни одна из перечисленных выше функций

40. Какое из следующих выражений не описывает изотоническое сокращение скелетной мышцы?

- a. мышца выполняет внешнюю работу, если она перемещает нагрузку
- b. мышца сокращается с постоянной силой
- c. скорость сокращения обратно пропорциональна нагрузке, действующей на мышцу

d. сокращение становится изометрическим, когда максимальная возможная сила сокращения равна нагрузке, приложенной к мышце

e. общая длина мышцы, но не длина саркомера, уменьшается

41. Временной суммацией в скелетной мышце называется:

a. дополнительная сила, которая создается во время судорожного сокращения при увеличении амплитуды стимула

b. дополнительная сократительная сила, которая создается при частых стимулах постоянной величины

c. множественные потенциалы действия, измеренные с помощью игольчатого электрода в скелетной мышце, которая испытывает повторную стимуляцию со стороны двигательного нерва

d. уменьшение силы сокращения в скелетной мышце во время продолжительной тетанической стимуляции

e. ничто из перечисленного выше

42. В соотношении “длина — сила” для скелетной мышцы:

a. максимальная пассивная сила регистрируется при наименьшей длине мышцы

b. максимальная активная сила регистрируется при наименьшей длине мышцы

c. максимальная активная сила регистрируется при наибольшей длине мышцы

d. пассивная и общая силы растянутой мышцы могут быть равны

e. ничто из перечисленного выше

43. Скорость сокращения скелетной мышцы:

a. повышается при увеличении нагрузки на мышцу

b. ниже, чем гладкой мышцы

c. одинакова для всех скелетных мышц •

d. постоянна для данной мышцы в отсутствие нагрузки

e. ничто из перечисленного выше

44. При физиологических условиях сила сокращения скелетной мышцы зависит от всего нижеперечисленного, кроме:

a. частоты возникновения потенциала действия в мотонейронах, иннервирующих мышцу

b. увеличения количества активных мотонейронов, иннервирующих мышцу

c. длины отдельных мышечных волокон в мышце

d. количества отдельных мышечных волокон, которые активированы в данной мышце

e. количества нейромедиатора, высвобождаемого в нервно-мышечном синапсе во время каждого потенциала действия

45. Если длина скелетной мышцы перед изотоническим сокращением меньше ее длины покоя:

a. максимальная скорость сокращения увеличивается

- b. связывание Ca^{2+} с тропонином уменьшается
- c. создается активная сила, поскольку уменьшается укорочение мышцы во время изотонического сокращения
- d. максимальная сила сокращения увеличивается
- e. не происходит ничего из перечисленного выше

46. Механические свойства скелетных и сердечной мышц одинаковы по всем перечисленным ниже пунктам, кроме:

- a. в обоих типах мышц максимальная сила сокращения увеличивается, когда мышца растягивается, стремясь достичь длины покоя
- b. максимальная скорость сокращения (V_{\max}) одинакова в скелетных и сердечной мышцах
- c. в обоих типах мышц скорость изотонического сокращения увеличивается при уменьшении нагрузки
- d. скорость изотонического сокращения мышцы при постоянной нагрузке тем больше, чем длина мышцы ближе к оптимальной
- e. при изометрическом сокращении мышц обоих типов скорость сокращения равна нулю

47. Чем красные мышцы отличаются от белых?

- a. плотность капилляров в красных мышцах ниже
- b. скорость сокращения в красных мышцах выше
- c. уровень миоглобина в красных мышцах выше
- d. красные мышцы утомляются быстрее, чем белые
- e. все перечисленное выше верно

48. Какое из следующих утверждений относительно пейсмекерной активности сердца неверно?

- a. пейсмекерные потенциалы — это самопроизвольная деполяризация в специализированных клетках синоатриального узла в результате изменений ионной проводимости
- b. медленно развивающийся выходящий K^+ -ток является главной причиной диастолической деполяризации
- c. частота сердечных сокращений может определяться любой или всеми перечисленными переменными: градиентом диастолической деполяризации, величиной порогового потенциала и значением потенциала покоя
- d. атриовентрикулярный узел и волокна Пуркинью также могут проявлять пейсмекерную активность
- e. входящий Ca^{2+} -ток участвует в деполяризации клетки во время пейсмекерного потенциала

49. Различия между быстрым и медленным ответом в сердце включают:

- a. отсутствие быстрой деполяризации (фазы 0) в медленном потенциале действия
- b. диастолическую деполяризацию во время быстрого потенциала действия

с. быструю фазу реполяризации в быстром потенциале действия, но не в медленном потенциале действия

d. более длинную фазу плато (фаза 2) в медленном потенциале действия по сравнению с быстрым потенциалом действия

е. все перечисленное выше

50. Кальций инициирует сокращение миокарда желудочков, связываясь с:

a. активируемой кальцием АТФ-азой

b. актином

c. миозином

d. тропомиозином

е. тропонином

51. Различия между гладкими и поперечно-полосатыми мышцами включают:

a. отсутствие саркоплазматического ретикулума в гладких мышцах

b. меньшее значение V_{\max} в поперечно-полосатых мышцах при одинаковой скорости сокращения

c. характерную взаимосвязь длины и напряжения поперечно-полосатых, но не гладких мышц

d. отсутствие тропомиозина в гладких, но не в скелетных мышцах

е. ничего из перечисленного выше

52. Как в сердечной, так и в скелетных мышцах:

a. соотношение тонкого и толстого филаментов составляет 2 : 1

b. имеются Т-трубочки и саркоплазматический ретикулум

c. для активации сокращения в ответ на Ca^{2+} требуется тропонин

d. имеется тропомиозин на тонком филаменте

е. все перечисленное выше

53. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении сократительных филаментов гладких мышц?

a. сократительные филаменты гладких мышц расположены в саркомерах

b. соотношение тонкого и толстого филаментов в гладких мышцах ниже, чем в скелетных

c. тонкие филаменты гладких мышц присоединены к Z-дискам, которые похожи на Z-диски скелетных мышц

d. сократительные белки гладких мышц сокращаются благодаря циклу поперечных мостиков и механизму скользящих нитей

е. толстые филаменты прикреплены к цитоскелету

54. Возбуждение гладких мышц может происходить:

a. благодаря спонтанным изменениям трансмембранного потенциала, сопровождаемым спайками потенциалов действия

- b. без изменения или с небольшими изменениями трансмембранного потенциала
- c. благодаря ступенчатой деполяризации без возникновения потенциалов действия
- d. благодаря токам, распространяющимся от соседних клеток
- e. благодаря всем перечисленным выше механизмам

55. Какое из следующих утверждений справедливо в отношении сократительных филаментов гладких мышц?

- a. сократительная сила, приходящаяся на единицу поверхности, для гладких мышц меньше, чем для сердечной или скелетных мышц
- b. максимальная скорость сокращения гладких мышц меньше, чем скелетных или сердечной
- c. гладкие мышцы обычно работают относительно небольшом диапазоне своей длины
- d. максимальная сила сокращения гладких мышц соответствует длине, при которой пассивная сила отсутствует или ее величина небольшая
- e. все сказанное выше верно

56. Многие типы гладких мышц реагируют на растяжение:

- a. гиперполяризацией клеточной мембраны
- b. уменьшением частоты потенциалов действия
- c. увеличением силы с последующим ее снижением почти до исходной величины
- d. уменьшением силы с последующим ее увеличением почти до исходной величины
- e. стойким уменьшением силы

57. При повышенной концентрации Ca^{2+} в цитоплазме сокращение гладких мышц активируется посредством:

- a. связывания с тропонином с последующей активацией миозиновой АТФ-азы, которая инициирует цикл поперечных мостиков
- b. связывания с тропомиозином с последующей активацией миозиновой АТФ-азы, которая инициирует цикл поперечных мостиков
- c. связывания с кальмодулином, вызывающим выделение инозитолтрифосфата для активации цикла поперечных мостиков
- d. связывания с кальмодулином, активирующим киназу легкой цепи миозина, которая инициирует гидролиз АТФ и цикл поперечных мостиков
- e. связывания с кальмодулином, активирующим фосфатазу легкой цепи миозина, которая инициирует гидролиз АТФ и цикл поперечных мостиков

58. Скорость сокращения гладких мышц:

- a. меньше, чем скорость скелетных мышц, но больше скорости сердечной мышцы
- b. увеличивается при возрастании активности фосфатазы легкой цепи миозина
- c. уменьшается при увеличении активности миозиновой АТФ-азы
- d. обратно пропорциональна саркоплазматической концентрации Ca^{2+}
- e. не описывается перечисленными выше выражениями

59. Когда сердечная мышца укорачивается,

- a. максимальная скорость сокращения (V_{\max}) уменьшается
- b. максимальная сила сокращения возрастает
- c. пассивная сила мышцы возрастает
- d. максимальная сила сокращения не изменяется
- e. не происходит ничего из перечисленного выше

60. Какое из следующих утверждений справедливо для всех гладких мышц?

- a. проявляют спонтанную активность
- b. генерируют потенциал действия при стимуляции
- c. расслабляются при растяжении
- d. сокращаются в ответ на симпатическую стимуляцию
- e. ни одно из перечисленных выше

61. Во время сопряжения возбуждения и сокращения в гладкой мышце:

- a. концентрация Ca^{2+} в цитоплазме снижается
- b. Ca^{2+} связывается с тропонином, обеспечивая присоединение миозина к актину и активируя цикл поперечных мостиков
- c. ионы Ca^{2+} либо поступают в клетку из внеклеточной жидкости, либо высвобождаются из саркоплазматического ретикулума
- d. происходит полимеризация глобулярных мономеров актина с образованием тонких филаментов
- e. легкие цепи гидролизуются и отсоединяются от глобулярной головки миозина

На вопросы 62–64 выберите наилучший ответ из пяти вариантов, приведенных ниже.

- a. изотоническое
- b. изометрическое
- c. тетаническое
- d. активное
- e. пассивное

62. Постоянное сокращение с укорочением.

63. Напряжение без потребления АТФ.

64. Сокращение, не сопровождающееся повышением концентрации кальция в цитоплазме.

На вопросы 65–67 о сократительных белках поперечно-полосатых мышц выберите правильный ответ из пяти вариантов, приведенных ниже.

- a. легкие цепи миозина
- b. глобулярная головка миозина
- c. актин
- d. тропомиозин
- e. тропонин

65. Гидролизует АТФ во время цикла поперечных мостиков.
66. Место расположения активных участков для присоединения поперечных мостиков.
67. Связывает Ca^{2+} в процессе сопряжения возбуждения и сокращения.

На вопросы 68–70, касающиеся структурных компонентов мышц, выберите правильный ответ из двенадцати вариантов, приведенных ниже.

- a. полоса М
- b. анизотропная (А) полоса
- c. изотропная (I) полоса
- d. промежуточные филаменты
- e. плотные тельца
- f. десмосомы
- g. зона Н
- h. оболочка ядра
- i. саркоплазматический ретикулум
- j. Т-трубочка
- k. Z-линии
- l. вставочные диски

68. Место прикрепления тонких филаментов в гладких мышцах.

69. Место прикрепления тонких филаментов в скелетных мышцах.

70. Место расположения Ca^{2+} -АТФ-азы в поперечно-полосатых и гладких мышцах.

На вопросы 71–72 выберите правильный ответ из пяти вариантов, приведенных ниже.

- a. тропомиозин
- b. виментин
- c. кальмодулин
- d. тропонин
- e. десмин

71. Связывающий Ca^{2+} регуляторный белок гладких мышц.

72. Связывающий Ca^{2+} регуляторный белок скелетных мышц.

На вопросы 73–80 выберите наилучший ответ из трех вариантов, приведенных ниже. Каждый ответ может использоваться больше одного раза.

- a. только в скелетных мышцах
- b. только в гладких мышцах
- c. в скелетных и в гладких мышцах

73. Плотные тельца.
74. Тропонин.
75. Кавеолы.
76. Киназа легкой цепи миозина.
77. Миозиновая АТФ-аза.
78. Щелевой контакт синцития.
79. Рецепторы Т-трубочки.
80. Режим сфинктера.

Правильные ответы

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 1. | 22. b | 42. b | 62. c |
| 2. e | 23. a | 43. d | 63. a |
| 3. a | 24. b | 44. d | 64. e |
| 4. c | 25. a | 45. e | 65. c |
| 5. d | 26. d | 46. e | 66. b |
| 6. d | 27. e | 47. b | 67. c |
| 7. b | 28. d | 48. c | 68. e |
| 8. d | 29. d | 49. b | 69. e |
| 9. d | 30. a | 50. a | 70. k |
| 10. a | 31. e | 51. e | 71. i |
| 11. e | 32. d | 52. e | 72. c |
| 12. a | 33. b | 53. e | 73. d |
| 13. e | 34. c | 54. d | 74. b |
| 14. c | 35. b | 55. e | 75. a |
| 15. e | 36. b | 56. b | 76. b |
| 16. d | 37. e | 57. c | 77. b |
| 17. b | 38. e | 58. d | 78. c |
| 18. c | 39. b | 59. e | 79. b |
| 19. c | 40. d | 60. e | 80. a |
| 20. b | 41. e | 61. e | 81. b |
| 21. d | | | |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Выберите один лучший ответ для каждого из следующих вопросов или неполных утверждений. Правильные ответы приведены в конце раздела.

1. Вязкость крови больше, чем воды, в основном благодаря:

- a. высокой концентрации белков в плазме
- b. наличию эритроцитов
- c. факторам свертывания крови
- d. закону четвертой степени (законом Пуазейля)
- e. вспениванию плазмы

2. Повышение капиллярного давления на 5 мм рт. ст. приведет к:

- a. повышению объема плазмы на 5%
- b. реабсорбции воды из интерстициального пространства в капилляры
- c. снижению гематокрита на 25%
- d. повышению гематокрита на 25%
- e. повышению выхода воды из капилляров в межклеточное пространство

3. Какое из следующих утверждений о лимфатической системе неверно?

- a. лимфа образуется из интерстициальной жидкости
- b. в норме общий лимфоток по грудному протоку составляет около 2–3 л/сут
- c. лимфа активно перекачивается по лимфатической системе
- d. лимфатические капилляры непроницаемы для белка
- e. лимфатический дренаж желудочно-кишечного тракта — основной источник всасывания белков

4. Каким наиболее важным способом переносятся вещества из плазмы в тканевую жидкость?

- a. диффузией
- b. перфузией
- c. активным транспортом
- d. транспортом переносчиками
- e. облегченной диффузией

Для вопросов 5–6 выберите из 5 возможных правильный ответ.

- a. градиент давления
- b. закон Лапласа

- c. сосудистый объем
- d. параболический скоростной профиль
- e. пульсовое давление

5. Объем кровотока в сосудах определяет:

6. Больше в венах, чем в артериях:

Для вопросов 7 и 8 выберите правильный ответ из трех возможных.

- a. выше
- b. ниже
- c. не различается

7. Гидростатическое давление, измеряемое в пальце ноги в положении стоя по сравнению с положением лежа.

8. Пульсовое давление у больного с аортальной регургитацией в сравнении с нормой.

Для вопросов 9–11 выберите правильный ответ из 5 возможных.

- a. артерии
- b. артериолы
- c. капилляры
- d. вены
- e. вены

9. Основной участок сосудистого сопротивления.

10. Отсутствие гладких мышц в стенке этого сосуда.

11. Имеет наибольшую толщину стенки по отношению к просвету.

Выберите один лучший ответ на каждый из следующих вопросов.

12. Что из нижеследующего описывает взаимоотношения между напряжением стенки и радиусом сосуда?

- a. закон Пуазейля
- b. закон Ома
- c. закон Старлинга
- d. закон Лапласа
- e. закон Рейнольда

13. Что из нижеследующего не иннервируется симпатическими нейронами?

- a. крупные артерии
- b. артериолы
- c. капилляры
- d. вены
- e. крупные вены

14. Что из нижеследующего стимулирует высвобождение ренина из почек?

- повышенная концентрация ангиотензина II в циркулирующей крови
- повышенное перфузионное давление
- повышенное артериальное давление
- пониженное всасывание натрия
- увеличение объема крови

Для вопросов 15–18 выберите один правильный ответ из трех возможных. Каждый ответ может быть выбран более чем один раз.

- повышается
- понижается
- не изменяется

15. Диаметр изолированной артериолы шириной 50 микрон, кровотоков в которой повышен постоянным трансмуральным давлением:

16. Активное напряжение стенки в изолированной артериоле шириной 100 микрон, когда трансмуральное давление повышено, при постоянном кровотоке:

17. Диаметр артериолы шириной 25 микрон, когда метаболизм в питаемых ею тканях повышен:

18. $p\text{CO}_2$ венозной крови, дренирующей скелетную мускулатуру, когда насыщение мышцы кислородом повышается от 1 до 5 $\text{мл O}_2 \times \text{мин}^{-1} \times \text{г}^{-1}$:

Выберите один наиболее правильный ответ на каждый из следующих вопросов или неполных утверждений.

19. Ауторегуляторное комплексное действие относится к:

- тому, что артериальное давление определяется величинами сердечного выброса и общего периферического сопротивления
- росту сопротивления при повышении сердечного выброса
- почечным ауторегуляторным механизмам, которые защищают клубочки от повышенного давления
- комплексному действию миогенных и метаболических ауторегуляторов механизмов
- зависимости артериального сопротивления от четвертой степени радиуса сосуда

20. После освобождения от временного пережатия артерии, снабжающей скелетную мышцу:

- кровотоков временно увеличивается выше уровня, который был до окклюзии
- симпатическая активация будет вызывать расширение нижележащих резистивных сосудов
- кровотоков повысится из-за активной гиперемии
- миогенный ответ будет ограничивать снижение потока, когда давление падает
- в наблюдаемом ответе играют роль симпатические сосудорасширяющие волокна

21. Какой из перечисленных гормонов лучше обеспечил бы расширение системных артериол в организме человека?

- a. эндотелин
- b. вазопрессин
- c. норадреналин
- d. гистамин
- e. ни один из вышеперечисленных

22. Барорецепторные центростремительные волокна из дуги аорты проходят:

- a. в нерве Геринга
- b. в блуждающем нерве
- c. в интермедиолатеральных клетках спинного мозга
- d. в языкоглоточном нерве
- e. в нервных путях варолиева моста

23. Какая последовательность событий наилучшим образом описывает реакцию на неожиданное первичное снижение экскреторной способности почек при диете с нормальным содержанием натрия?

- a. задержка натрия → повышение МСФР → повышение артериального давления → повышение выделения натрия
- b. повышение артериального давления → повышение выделения натрия → снижение МСФР → гипотензия
- c. задержка натрия и воды → увеличение объема крови → снижение сосудистой емкости → снижение сопротивления венозному возврату → повышение сердечного выброса
- d. повышение секреции ренина → повышение уровня ангиотензина II → сужение артериальных сосудов → повышение артериального давления
- e. повышение перфузионного давления в почках → повышение СКФ → снижение экскреции натрия → повышение афферентного артериолярного сопротивления

24. Если между бедренными артерией и веной внезапно откроется большой свищ, сердечный выброс:

- a. быстро повысится из-за уменьшения периферического сопротивления
- b. постепенно уменьшится из-за снижения объема крови почками
- c. не изменится, потому что метаболические потребности периферических тканей остаются неизменными
- d. не будет сопровождаться изменениями преднагрузки, потому что среднее циркуляторное давление наполнения больше, чем давление в правом предсердии
- e. все вышеперечисленные ответы неверны

25. Сопротивление венозному возврату:

- a. во время физической нагрузки выше, чем в покое
- b. равно углу наклона кривой венозного возврата

- с. снижается при повышении симпатической активности
- d. повышается при увеличении среднего давления наполнения сосудов
- e. повышается при сужении артериол

26. Гематоэнцефалический барьер:

- a. защищает мозг при повышении артериального давления
- b. ограничивает передвижение некоторых гормонов из крови в мозговую ткань
- с. участвует в усиленной метаболической ауторегуляции мозга
- d. часто несостоятелен у больных с низким уровнем ренина в циркулирующей крови
- e. создается посредством плотной соединительной преграды между нейронами и эндотелиальными клетками мозговых капилляров

Для расчета ответов на вопросы 27–30 используйте следующие значения:

Артериальное давление = 100 мм рт. ст.

Венозное давление = 0 мм рт. ст.

Капиллярное давление = 10 мм рт. ст.

Артериальная податливость = 1 мл/мм рт. ст.

Венозная податливость = 20 мл/мм рт. ст.

Вязкость крови = 1,05 сантипуаз (спз).

Диаметр просвета аорты — 2 см.

Длина аорты = 25 см.

Частота сердечных сокращений = 50 ударов/мин.

Ударный объем = 100 мл.

27. Сердечный выброс =

- a. $2 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$
- b. $3 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$
- с. $4 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$
- d. $5 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$
- e. $6 \text{ л} \times \text{мин}^{-1}$

28. Общее периферическое сопротивление =

- a. $5 \text{ мм рт. ст.} \times \text{л}^{-1} \times \text{мин}$
- b. $10 \text{ мм рт. ст.} \times \text{л}^{-1} \times \text{мин}$
- с. $20 \text{ мм рт. ст.} \times \text{л}^{-1} \times \text{мин}$
- d. $25 \text{ мм рт. ст.} \times \text{л}^{-1} \times \text{мин}$
- e. $30 \text{ мм рт. ст.} \times \text{л}^{-1} \times \text{мин}$

29. Артериальный стрессорный объем крови =

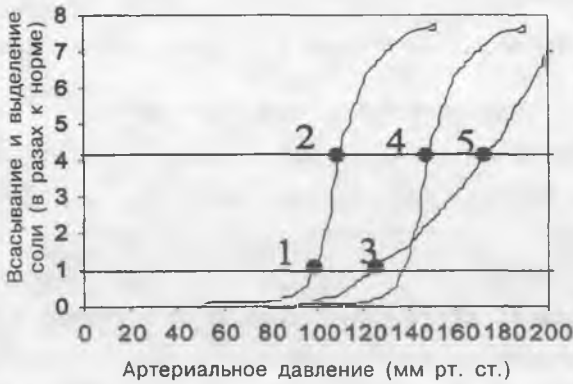
- a. 20 мл

- b. 50 мл
- c. 100 мл
- d. 200 мл
- e. 500 мл

30. Артериальное сопротивление =

- a. 5 мм рт. ст. \times л⁻¹ \times мин
- b. 12 мм рт. ст. \times л⁻¹ \times мин
- c. 16 мм рт. ст. \times л⁻¹ \times мин
- d. 18 мм рт. ст. \times л⁻¹ \times мин
- e. 20 мм рт. ст. \times л⁻¹ \times мин

Для вопросов 31 и 32 выберите правильный ответ на основании рисунка



31. Какая точка на графике описывает чувствительных к соли больных гипертензией, находящихся на высокосолеевой диете?

- a. точка 1
- b. точка 2
- c. точка 3
- d. точка 4
- e. точка 5

32. Какая точка на графике описывает больных с гипертензией Голдблатта при единственной почке?

- a. точка 1
- b. точка 2
- c. точка 3
- d. точка 4
- e. точка 5

33. Озноб, сужение сосудов и дрожь чаще всего сочетаются с:

- длительно повышенной температурой
- гипотензией
- подъемом температуры
- быстрым снижением температурной установочной точки до нормальной
- гипертиреозом

34. При комнатной температуре окружающей среды основная часть кровотока в коже:

- обеспечивает регуляцию температуры тела
- проходит по артериальным шунтам
- не достигает капилляров кожи
- проходит через подкожные венозные сплетения
- участвует во всем вышеперечисленном

35. Что из нижеперечисленного наиболее вероятно при анафилактическом шоке?

- повышение общего периферического сопротивления
- гипотензия и тахикардия
- снижение уровня ренина в плазме
- повышение скорости выделения мочи
- снижение гематокрита

Для вопросов 36 и 37 выберите правильный ответ на основании рисунка.



36. Какая точка на кривых функции сердца и венозного возврата лучше описывает изолированное повышение МСФР?

37. Какая точка на графике лучше описывает компенсированную сердечную недостаточность?

Для вопросов 38–41 выберите правильный ответ из 15 возможных внизу.

- | | | |
|--------|---------|----------|
| a. 0,1 | f. 2,0 | k. 80,0 |
| b. 0,2 | g. 2,5 | l. 100,0 |
| c. 0,3 | h. 4,0 | m. 130,0 |
| d. 0,4 | i. 10,0 | n. 150,0 |
| e. 1,0 | j. 50,0 | o. 200,0 |

38. Каково сопротивление при параллельном соединении $R_1 = 10$ единицам, $R_2 = 10$ единицам и $R_3 = 5$ единицам?
39. Какова эластичность кровеносных сосудов, при которой изменение объема на 20 мл приводит к изменению давления на 100 мм рт. ст.?
40. Каков поток (л/мин) в сосудистой сети со входным давлением 100 мм рт. ст., выходным — 50 и сопротивлением 25 мм рт. ст. \times мин \times л⁻¹?
41. Какой была бы частота сердечных сокращений (уд/мин), если бы артериальное давление у человека было 100 мм рт. ст., ударный объем 80 мл и сердечный выброс — 8000 мл/мин?

Для вопросов 42–48 выберите из трех возможных правильный ответ.

- a. ниже
- b. выше
- c. такая же (такой же, такие же)
42. Установочная точка температуры тела по сравнению с истинной температурой, когда больной жалуется на озноб:
43. Нормальная концентрация ангиотензина II в плазме у человека, употребляющего очень мало соли, по сравнению с концентрацией у человека, употребляющего большое количество соли:
44. Общий объем крови в венах по сравнению с объемом в капиллярах:
45. Общая площадь поперечного сечения капилляров по сравнению с венами:
46. Действующие силы в содержащих мышечный слой кровеносных сосудах, когда трансмуральное давление повышается с 75 до 100 мм рт. ст.:
47. Активность нервов каротидного синуса во время снижения объема крови на 20% по сравнению с нормальной:
48. Когда объем крови повышается на 20%, сердечный выброс также возрастает. Какую роль в сопутствующем этому изменении общего периферического сопротивления играет метаболическая саморегуляция?
- a. метаболическая саморегуляция в этих условиях не играет роли
- b. общее периферическое сопротивление снизится вследствие метаболической саморегуляции
- c. метаболическая саморегуляция вызовет расширение вен, способствующее нормализации сердечного выброса и общего периферического сопротивления
- d. метаболическая саморегуляция вызовет повышение общего периферического сопротивления, способствуя повышению артериального давления

е. метаболическая реакция будет дополняться равной и противоположной мио-генной реакцией, вследствие чего периферическое сопротивление не будет изменяться

Выберите наиболее подходящий диагноз из приведенных ниже для клинических и лабораторных данных, приведенных в вопросах 49–51.

- а. гипертензия
- б. хроническая компенсированная правожелудочковая недостаточность
- в. хроническая компенсированная левожелудочковая недостаточность
- г. острая правожелудочковая недостаточность
- д. почечная недостаточность
- е. декомпенсированная хроническая левожелудочковая недостаточность.
- ж. септический шок

49. 57-летний мужчина; 175 см; 97 кг; артериальное давление 165/90; нормальный сердечный выброс; частота сердечных сокращений 85.

50. 61-летняя женщина; 155 см; 54,9 кг; частота сердечных сокращений 160; сердечный выброс 3,5 л/мин; давление в правом предсердии 3 мм рт. ст.; давление в левом предсердии 4 мм рт. ст.; артериальное давление в положении лежа 105/65.

51. 31-летний мужчина; 185 см; 88,5 кг; в анамнезе увеличение веса и сниженная переносимость физической нагрузки в последнее время; частота сердечных сокращений 80; сердечный выброс 5,5 л/мин; давление в правом предсердии 7 мм рт. ст.; давление в левом предсердии 3 мм рт. ст.

Правильные ответы

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 1. б | 14. д | 27. д | 40. ф |
| 2. е | 15. а | 28. с | 41. л |
| 3. д | 16. а | 29. с | 42. б |
| 4. а | 17. а | 30. д | 43. б |
| 5. а | 18. б | 31. е | 44. б |
| 6. с | 19. б | 32. д | 45. б |
| 7. а | 20. а | 33. с | 46. б |
| 8. а | 21. д | 34. е | 47. а |
| 9. б | 22. б | 35. б | 48. д |
| 10. с | 23. а | 36. б | 49. а |
| 11. б | 24. а | 37. е | 50. д |
| 12. д | 25. е | 38. г | 51. б |
| 13. с | 26. б | 39. б | |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ ДЫХАНИЯ

Выберите один наиболее правильный ответ на каждый из приведенных вопросов или незаконченных утверждений. Правильные ответы приведены в конце раздела.

1. Количество воздуха, остающегося в легких в конце выдоха, называется:
 - a. $RO_{\text{Выд}}$
 - b. FOE
 - c. OO
 - d. DO
 - e. $PO_{\text{Вд}}$
2. Вычислите $RO_{\text{Выд}}$ по следующим данным: $OEL = 5,80$ л, $FOE = 3,20$ л, $ЖЕЛ = 4,60$ л
 - a. 1,80 л
 - b. 2,60 л
 - c. 1,40 л
 - d. 2,00 л
 - e. 1,20 л
3. Чем проявляется рестриктивное поражение легких?
 - a. снижением жел
 - b. увеличением oo
 - c. снижением oel
 - d. снижением $RO_{\text{Выд}}$
4. Что из нижеследующего неверно при эмфиземе?
 - a. снижение статической податливости легких
 - b. увеличение эластичности
 - c. увеличение сопротивления дыхательных путей
 - d. повышение воздушности легких
 - e. снижение ригидности легких
5. При определении статического соотношения "давление-объем" изменение транспульмонального давления составило 2,5 см вод. ст., а объем вдоха 1,000 мл. Рассчитайте статическую податливость легких.
 - a. 0,02

- b. 0,04
- c. 0,25
- d. 0,40

6. Наибольшее значение градиента внутриплеврального давления от верхушек к основанию легких в вертикальном положении человека наблюдается в момент заполнения легких воздухом до:

- a. ОО
- b. ОЕЛ
- c. ФОЕ
- d. ЖЕЛ
- e. значение относительно постоянно

7. К уменьшению анатомического мертвого пространства приводит все нижеследующее, *кроме*:

- a. чрезмерного разгибания шеи
- b. пневмонэктомии
- c. недостаточного отведения нижней челюсти
- d. наложения трахеостомы

8. Вычислите минутный объем дыхания у женщины 45 лет весом 57 кг при частоте дыхания 12 вдохов/мин и ДО 400 мл.

- a. 4,0 л/мин
- b. 5,2 л/мин
- c. 4,6 л/мин
- d. 4,8 л/мин
- e. 4,9 л/мин

9. Когда давление в альвеолах оказывается равным атмосферному?

- a. в конце вдоха
- b. в конце выдоха
- c. в момент достижения ОЕЛ
- d. в момент достижения ОО
- e. все вышеперечисленное верно

10. Какое из нижеприведенных утверждений, касающихся обструктивного поражения легких, верно?

- a. C_L увеличивается при снижении E_L
- b. $R_{ДП}$ снижается при снижении $G_{ДП}$
- c. увеличивается как C_L , так и E_L
- d. увеличивается как $R_{ДП}$, так и $G_{ДП}$
- e. C_L уменьшается, а E_L увеличивается

11. Сопротивление дыхательных путей максимально при заполнении легких воздухом до:
- ОЕЛ
 - ФОЕ
 - ОО
 - ДО
12. Рассчитайте транспульмональное давление на основании следующих данных: атмосферное давление = 980 см вод. ст.; плевральное давление = 973 см вод. ст.; альвеолярное давление = 977 см вод. ст.
- +3
 - +4
 - 4
 - +7
 - 1
13. Определите общее статическое сопротивление по следующим данным: статическое сопротивление легких = 0,3 л/см вод. ст.; статическое сопротивление грудной стенки = 0,3 л/см вод. ст.
- 0,10
 - 0,15
 - 0,30
 - 0,60
14. Какое из перечисленных соотношений верно для зоны 2 по Весту?
- $P_a > P_v > P_A$
 - $P_v > P_A > P_a$
 - $P_a > P_A > P_v$
 - $P_A > P_a > P_v$
 - $P_v > P_a > P_A$
15. Ламинарному движению воздуха по дыхательным путям способствует все нижеперечисленное, *кроме*:
- диаметра
 - скорости
 - плотности
 - вязкости
16. Шахтер-угольщик во время работы дышит 18% кислородом. Определите парциальное давление вдыхаемого кислорода при барометрическом давлении 747 мм рт. ст. и давлении водяного пара 47 мм рт. ст.
- 126 мм рт. ст.
 - 134 мм рт. ст.

- c. 143 мм рт. ст.
d. 147 мм рт. ст.
17. Определите сосудистое сопротивление в легких при: средней величине давления в легочной артерии = 12 мм рт. ст.; давлении в левом предсердии = 5 мм рт. ст.; сердечном выбросе = 5 л/мин.
- a. 1,0
b. 1,4
c. 1,8
d. 2,4
18. Реабсорбции жидкости в капиллярах легких способствует все нижеперечисленное, *кроме*:
- a. снижения средней величины давления в капиллярах
b. снижения коллоидного осмотического давления интерстициальной жидкости
c. увеличения давления интерстициальной жидкости
d. снижения коэффициента капиллярной фильтрации
e. увеличения осмотического давления плазмы
19. Что из нижеперечисленного будет стимулировать периферические хеморецепторы?
- a. снижение P_{aO_2}
b. снижение P_{aCO_2}
c. увеличение pH артериальной крови
d. ничто из вышеперечисленного
20. Что из нижеперечисленного приведет к наибольшему увеличению минутного объема дыхания?
- a. снижение насыщения вдыхаемого воздуха кислородом с 21 до 18%
b. увеличение парциального давления углекислого газа во вдыхаемом воздухе на 4 мм рт. ст.
c. снижение pH артериальной крови с 7,45 до 7,35
d. снижение содержания кислорода в артериальной крови с 500 мм рт. ст. до 150 мм рт. ст.
e. увеличение pH артериальной крови с 7,10 до 7,30
21. В адаптации системы дыхания к большой высоте участвуют все нижеприведенные механизмы, *кроме*:
- a. увеличения альвеолярной вентиляции
b. сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина влево
c. увеличения диффузионной способности
d. уменьшения количества капилляров
e. увеличения количества эритроцитов и уровня гемоглобина

22. Определите содержание кислорода в артериальной крови при SaO_2 , равном 92%; PaO_2 , равном 75 мм рт. ст.; уровне гемоглобина 120 г/л.
- 11,27 мл/100 мл
 - 14,89 мл/100 мл
 - 15,02 мл/100 мл
 - 16,08 мл/100 мл
23. Во время кратковременной гипервентиляции дыхательный коэффициент (RQ) будет:
- увеличиваться
 - снижаться
 - равен RER
 - сохраняться неизменным
24. Что из нижеперечисленного будет определять скорость переноса газа через альвеолярно-капиллярную мембрану?
- площадь поверхности газообмена
 - толщина мембраны
 - коэффициент растворимости газа
 - коэффициент диффузии газа
 - все вышеперечисленное
25. Вентиляционно-перфузионное соотношение, равное 0,6, соответствует:
- избыточной вентиляции некоторых альвеол
 - низкому содержанию кислорода в артериальной крови
 - недостаточной перфузии капилляров
 - гипервентиляции
 - высокому парциальному давлению кислорода в альвеолах
26. Сосудистое сопротивление в легких минимально при достижении:
- ФОЕ
 - ОЕЛ
 - конца вдоха
 - ОО
27. Центральные хеморецепторы стимулируют:
- увеличение $PaCO_2$
 - снижение PCO_2 в спинномозговой жидкости
 - увеличение pH спинномозговой жидкости
 - снижение pH артериальной крови
28. Рецепторы растяжения в легких реагируют на:
- увеличение дыхательного объема

- b. гиперкарбию в дыхательных путях
- c. пониженную воздушность легких
- d. сигаретный дым и нашатырный спирт
- e. все вышеперечисленное

Правильные ответы

- | | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 1. b | 8. d | 15. d | 22. c |
| 2. d | 9. e | 16. a | 23. d |
| 3. c | 10. a | 17. b | 24. e |
| 4. a | 11. c | 18. e | 25. b |
| 5. d | 12. b | 19. a | 26. a |
| 6. e | 13. b | 20. b | 27. b |
| 7. c | 14. c | 21. d | 28. e |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

Выберите один наиболее подходящий ответ на каждый из нижеследующих вопросов или незавершенных утверждений. Ответы приводятся в конце текста.

1. Какое из следующих утверждений верно?

a. Na^+ , K^+ -АТФ-аза поддерживает повышенный уровень Na^+ и K^+ во внутриклеточной жидкости

b. объем внутриклеточной жидкости приблизительно в 2 раза больше объема внеклеточной жидкости

c. по массе организм человека приблизительно на 40% состоит из воды

d. обмен жидкости между интерстицием и плазмой приводит к ее реабсорбции в системные капилляры

e. ничто из вышеперечисленного не является истинным

2. Человеку нормостенического телосложения весом 70 кг внутривенно введена тритиевая вода ($^3\text{H}_2\text{O}$) (суммарная активность 4×10^6 распадов/мин). Через 15 мин содержание $^3\text{H}_2\text{O}$ в крови составило 100 распадов/мин. Приблизительно рассчитайте общий объем воды в организме.

a. 80 литров

b. 60 литров

c. 40 литров

d. 20 литров

e. невозможно определить

3. Какие изменения наиболее вероятны при введении гипертонического раствора NaCl ?

a. увеличение внеклеточного объема, уменьшение внутриклеточного объема, повышение осмоляльности внутриклеточной жидкости

b. увеличение внеклеточного объема, увеличение внутриклеточного объема, уменьшение осмоляльности внутриклеточной жидкости

c. увеличение внеклеточного объема, увеличение внутриклеточного объема, повышение осмоляльности внеклеточной жидкости

d. уменьшение внеклеточного объема, увеличение внутриклеточного объема, повышение осмоляльности внутриклеточной жидкости

e. уменьшение внеклеточного объема, уменьшение внутриклеточного объема, повышение осмоляльности внеклеточной жидкости

4. Что из нижеперечисленного приводит к гипонатриемии?

- a. неадекватная секреция антидиуретического гормона
- b. аномально повышенный уровень альдостерона
- c. усиленное потоотделение
- d. нефрогенная форма несахарного диабета
- e. аномально повышенный уровень ренина

5. Какие из перечисленных сосудистых структур почки последовательно проходят в норме эритроциты?

- a. почечная артерия → междольковая артерия → дуговая артерия → капилляры клубочка → перитубулярные капилляры → выносящая артериола → почечная вена
- b. почечная артерия → междольковая артерия → дуговая артерия → капилляры клубочка → перитубулярные капилляры → прямой сосуд → почечная вена
- c. почечная артерия → дуговая артерия → приносящая артериола → капилляры клубочка → выносящая артериола → капилляры прямого сосуда → почечная вена
- d. почечная артерия → междольковая артерия → дуговая артерия → приносящая артериола → капилляры клубочка → перитубулярные капилляры → почечная вена
- e. почечная артерия → дуговая артерия → капилляры клубочка → приносящая артериола → перитубулярные капилляры → капилляры прямых сосудов → почечная вена

6. Каково суммарное изменение (по сравнению с нормой) клиренса креатинина у пациента, подвергшегося удалению 50% массы почечной ткани (при условии, что гомеостаз восстановился и нет компенсаторной гипертрофии остаточных нефронов)?

- a. увеличение на 50%
- b. уменьшение на 50%
- c. без изменений
- d. увеличение на 33%
- e. уменьшение на 67%

7. Что из нижеследующего может привести к повышению СКФ?

- a. повышение коллоидного осмотического давления
- b. повышение давления в проксимальных канальцах
- c. повышение коэффициента ультрафильтрации
- d. увеличение скорости движения канальцевой жидкости после плотного пятна
- e. повышение сопротивления приносящих артериол

Для ответа на вопросы 8–12 используйте следующую информацию:

у пациента: P_{inulin} — 1,2 мг/дл, объем мочи за 2 часа — 120 мл, U_{inulin} — 120 мг/дл, P_{Na} — 140 мЭкв/л, $P_{\text{РАП}}$ — 0,1 мг/мл, $U_{\text{РАП}}$ — 50 мг/мл, U_{Na} — 250 мЭкв/л, гематокрит — 40%.

8. Скорость клубочковой фильтрации равна:

- a. 400 мл/мин
- b. 120 мл/мин

- c. 100 мл/мин
- d. 60 мл/мин
- e. 40 мл/мин

9. Скорость почечного кровотока равна:

- a. 1250 мл/мин
- b. 833 мл/мин
- c. 500 мл/мин
- d. 240 мл/мин
- e. 167 мл/мин

10. Фильтруемая фракция равна:

- a. 40%
- b. 30%
- c. 25%
- d. 20%
- e. 12%

11. Экскретируемая фракция натрия равна:

- a. 10,0%
- b. 5,0%
- c. 1,7%
- d. 0,1%
- e. 0,01%

12. Скорость секреции РАН равна:

- a. 50 мг/мин
- b. 40 мг/мин
- c. 30 мг/мин
- d. 20 мг/мин
- e. 10 мг/мин

Выберите единственно правильный ответ на каждый из следующих вопросов

13. Избирательное повышение сопротивления выносящих артериол почек может привести к:

- a. снижению коэффициента ультрафильтрации
- b. уменьшению кровотока в приносящих артериолах
- c. снижению концентрации белка в крови выносящих артериол
- d. снижению гематокрита крови выносящих артериол
- e. ни к чему из вышеперечисленного

14. Чему приблизительно равно гидростатическое давление в капиллярах клубочка?
- 100 мм рт. ст.
 - 60 мм рт. ст.
 - 40 мм рт. ст.
 - 20 мм рт. ст.
 - 10 мм рт. ст.
15. Что из нижеперечисленного *не* приведет к повышению уровня ренина плазмы?
- повышение активности почечных симпатических нервов
 - снижение артериального давления
 - увеличение поступления NaCl к плотному пятну
 - кровотечение
 - ничто из вышеперечисленного
16. Какое из нижеперечисленных утверждений не описывает прямого действия ангиотензина II?
- уменьшение почечного кровотока
 - увеличение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах
 - увеличение реабсорбции натрия в дистальных канальцах
 - увеличение секреции альдостерона
 - повышение сопротивления сосудов почек
17. Что из нижеследующего будет способствовать экскреции принятого внутрь 1 л изотонического раствора?
- ингибирование ренин-ангиотензиновой системы
 - уменьшение активности симпатических нервов почек
 - разведение белков плазмы
 - уменьшение концентрации вазопрессина
 - все вышеперечисленное
18. Какое из утверждений относительно тонкого нисходящего колена петли Генле истинно?
- этот сегмент обнаруживается только в глубоких кортикальных (юкстамедуллярных) нефронах
 - в этом сегменте происходит активная реабсорбция натрия и хлора
 - при движении канальцевой жидкости от проксимальной к дистальной части этого сегмента ее осмоляльность уменьшается
 - в этом сегменте происходит АДГ-зависимое всасывание воды
 - в этом сегменте происходит пассивное всасывание воды

Для ответа на вопросы 19 и 20 используйте следующие данные:

У пациента, выделяющего 60 мл мочи в час, осмоляльность мочи ($U_{\text{осм}}$) составляет 1200 мОсм/кг H_2O , а плазмы ($P_{\text{осм}}$) – 300 мОсм/кг H_2O .

19. Какова скорость осмоляльного клиренса у данного пациента?

- a. 4 мл/мин
- b. –4 мл/мин
- c. 3 мл/мин
- d. –3 мл/мин
- e. невозможно определить исходя из представленных данных

20. Каков у пациента клиренс осмотически свободной воды?

- a. 4 мл/мин
- b. –4 мл/мин
- c. 3 мл/мин
- d. –3 мл/мин
- e. невозможно определить исходя из представленных данных

Выберите единственно правильный ответ на каждый из следующих вопросов или незаконченных утверждений.

21. Что из нижеперечисленного может привести к увеличению уровня АДГ?

- a. прием 1 л физиологического раствора
- b. прием 1л гипотонического раствора
- c. прием 1 л пива
- d. сильное потоотделение во время нагрузки
- e. ничто из вышеперечисленного

22. В каком сегменте канальца у здорового человека при дегидратации осмоляльность жидкости наибольшая?

- a. проксимальный каналец
- b. дистальный каналец
- c. плотное пятно
- d. тонкое восходящее колено петли Генле
- e. кортикальная собирательная трубка

23. Какие изменения, по сравнению с нормой, могут произойти при дегидратации?

- a. повышение проницаемости собирательных трубок для воды
- b. повышение венозного давления
- c. повышение концентрации натрийуретического пептида
- d. усиление скорости экскреции мочи
- e. уменьшение активности ренина плазмы

24. Какой из нижеследующих стимулов приводит к наибольшему снижению уровня антидиуретического гормона по сравнению с нормой?
- прием 1 л гипертонического раствора NaCl
 - прием 1 л изотонического раствора NaCl
 - прием 1 л гипотонического раствора NaCl
 - прием 1 л воды
 - ничто из вышеперечисленного
25. Пациент выделяет 600 мл мочи в час. Осмоляльность его мочи составляет 150 мОсм/кг H_2O , плазмы — 300 мОсм/кг H_2O . Клиренс осмотически свободной воды у данного пациента должен составить:
- +10 мл/мин
 - 10 мл/мин
 - +5 мл/мин
 - 5 мл/мин
 - 0 мл/мин
26. В каком сегменте канальцев при нормальных условиях содержится жидкость с максимальной концентрацией креатинина?
- проксимальные канальцы
 - внутренний медуллярный отдел тонкого нисходящего колена петли Генле
 - медуллярный отдел толстого восходящего колена петли Генле
 - дистальный извитой каналец
 - собирательная трубка внутреннего мозгового вещества
27. В каком сегменте канальцев из глутамина образуется аммоний?
- проксимальные канальцы
 - тонкая нисходящая часть петли Генле внутреннего мозгового вещества
 - медуллярный отдел толстого восходящего сегмента петли Генле
 - дистальные извитые канальцы
 - внутренние медуллярные собирательные трубки
28. В каком сегменте при водном диурезе проницаемость для мочевины снижается?
- проксимальный каналец
 - тонкий нисходящий отдел петли Генле внутреннего мозгового вещества
 - медуллярный отдел толстого восходящего сегмента петли Генле
 - дистальный извитой каналец
 - собирательная трубка внутреннего мозгового вещества

29. В каком сегменте канальцев почек происходит секреция органических кислот и оснований?

- a. проксимальные канальцы
- b. тонкий нисходящий отдел петли Генле внутреннего мозгового вещества
- c. толстый восходящий отдел петли Генле мозгового вещества
- d. дистальный извитой каналец
- e. собирательная трубка внутреннего мозгового вещества

30. Кислота (H^+) секретируется:

- a. клетками тонкой нисходящей ветви петли Генле
- b. главными клетками собирательной трубки
- c. в ответ на уродилатин
- d. главными клетками дистального канальца
- e. вставочными клетками собирательной трубки

31. В каком сегменте почечных канальцев происходит альдостеронзависимая реабсорбция натрия?

- a. проксимальный каналец
- b. тонкий нисходящий отдел петли Генле внутреннего мозгового вещества
- c. толстый восходящий отдел петли Генле мозгового вещества
- d. дистальный извитой каналец
- e. собирательная трубка внутреннего мозгового вещества

32. Экскреция калия:

- a. регулируется ангиотензином II и норадреналином в проксимальном канальце
- b. повышается при снижении уровня калия плазмы
- c. повышается под влиянием альдостерона
- d. в основном регулируется симпатическими нервами почек
- e. не регулируется ничем из вышперечисленного

Правильные ответы

- | | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 1. b | 9. b | 17. e | 25. c |
| 2. c | 10. d | 18. e | 26. e |
| 3. a | 11. c | 19. a | 27. a |
| 4. a | 12. b | 20. d | 28. e |
| 5. c | 13. b | 21. d | 29. a |
| 6. d | 14. b | 22. d | 30. e |
| 7. c | 15. c | 23. a | 31. d |
| 8. c | 16. c | 24. d | 32. c |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Выберите единственно правильный ответ на каждый из нижеследующих вопросов или незавершенных утверждений. Ответы в конце текста.

1. Через 40 мин после приема жидкой и твердой пищи, бедной жирами, больному через катетер в двенадцатиперстную кишку вводят эмульсию длинноцепочечных жирных кислот после 10 мин инфузии:
 - a. количество и амплитуда сокращений привратника увеличатся
 - b. увеличится эвакуация желудочного содержимого
 - c. уменьшится уровень холецистокинина плазмы
 - d. снизится давление в проксимальном отделе желудка
 - e. уменьшится частота сокращений привратника
2. Пациенту в полость пищевода введен катетер с многочисленными датчиками давления. В промежутке между актами глотания были сняты показания давления покоя с верхнего пищеводного сфинктера, тела пищевода и нижнего сфинктера. При глотании верхний сфинктер и верхняя половина тела пищевода сокращались и расслаблялись нормально. Однако сокращения нижней половины тела пищевода и расслабления нижнего сфинктера не выявлено. Неудачными оказались попытки вызвать вторичную перистальтическую волну сокращений с помощью баллонной дилатации нижней части пищевода. Однако это не привело ни к перистальтическому сокращению нижней половины пищевода, ни к расслаблению нижнего сфинктера, а лишь вызвало сокращения мышечных волокон непосредственно вокруг баллона. Эти нарушения указывают на патологию:
 - a. собственной нервной системы ЖКТ
 - b. продолговатого мозга
 - c. гладкой мускулатуры пищевода
 - d. поперечно-полосатой мускулатуры пищевода
 - e. блуждающего нерва
3. Назначение препарата, увеличивающего частоту медленных волн во всех отделах тонкого кишечника, приводит к повышению:
 - a. амплитуды индивидуальных сокращений тощей кишки
 - b. продолжительности индивидуальных сокращений двенадцатиперстной кишки
 - c. максимально возможной частоты сокращений
 - d. частоты появления мигрирующих миоэлектрических комплексов
 - e. скорости распространения перистальтических сокращений

Для ответов на вопросы 4–6 выберите правильный вариант из 5 ниже перечисленных. Каждый вариант ответа можно использовать более чем один раз.

- a. гастрин
- b. секретин
- c. GIP (гастроинтестинальный пептид)
- d. соматостатин
- e. ХЦК (холецистокинин)

4. Его выделение подавляется низким рН полости ЖКТ.

5. Он стимулирует секрецию HCO_3^- с желчью.

6. Он стимулирует выделение гистамина из энтерохромаффинноподобных клеток.

Для ответов на вопросы 7–9 выберите правильный вариант из 5 ниже перечисленных.

- a. оксид азота
- b. ацетилхолин
- c. мотилин
- d. холецистокинин
- e. секретин

7. Он является нейротрансмиттером, который вызывает сокращение гладких мышц кишечника.

8. Он периодически выделяется натошак.

9. Он является нейротрансмиттером, который вызывает расслабление нижнего сфинктера пищевода.

Выберите единственно правильный вариант продолжения следующих незаконченных предложений.

10. Натрия таурохолат:

- a. его синтез в печени снижается после резекции подвздошной кишки
- b. нерастворим при рН 6,0
- c. всасывается слизистой подвздошной кишки с помощью натрийзависимого вторичного активного транспорта
- d. является вторичной желчной солью
- e. формирует мицеллы только в концентрациях, не превышающих критическую концентрацию мицеллообразования

11. Повышение частоты длинных перистальтических сокращений (длиной волны более 10 см) в тонком кишечнике:

- a. происходит непосредственно после приема пищи
- b. сопровождается увеличением частоты медленных волн

- c. происходит вскоре после инъекции мотилина
- d. приводит к перемешиванию кишечного содержимого
- e. происходит вскоре после инъекции атропина

12. Нижний пищеводный сфинктер (НПС) отличается от дистального отдела пищевода тем, что:

- a. у НПС имеются собственные нервы, которых нет в дистальном отделе пищевода
- b. НПС образован гладкой мускулатурой, тогда как дистальный отдел пищевода — поперечно-полосатой мышцей
- c. в промежутке между актами глотания мышцы НПС тонически сокращены, а дистального отдела пищевода — расслаблены
- d. оксид азота сокращает мускулатуру НПС и расслабляет мышцы дистального отдела пищевода
- e. только НПС получает внешнюю иннервацию волокнами блуждающего нерва

Для ответа на вопросы 13–15 выберите один из четырех нижеследующих вариантов.

- a. только пепсин
- b. только панкреатическая липаза
- c. и пепсин, и панкреатическая липаза
- d. ни пепсин, ни панкреатическая липаза

13. Активируется ферментами щеточной каемки

14. Участвует в контактном пищеварении

15. Секретируется в виде профермента

Для ответов на вопросы 16 и 17 выберите из четырех нижеследующих правильный вариант:

- a. галактоза
- b. витамин B₁₂
- c. и галактоза, и витамин B₁₂
- d. ни галактоза, ни витамин B₁₂

16. Увеличивает всасывание натрия в тонком кишечнике.

17. После резекции подвздошной кишки его всасывание нарушается.

Выберите единственно правильный ответ на следующие вопросы или незаконченные предложения.

18. Скорость эвакуации смешанной твердой и жидкой пищи из желудка увеличивается при:

- a. повышении в крови уровня холецистокинина
- b. повышении частоты сокращений антрума
- c. повышении частоты сокращений привратника
- d. расслаблении входного отдела желудка

19. Секретция слюны:

- a. является изотоничной при любой скорости секреции
- b. регулируется главным образом секретинном
- c. подавляется стимуляцией симпатического нерва
- d. непосредственно усиливается брадикинином
- e. концентрация K^+ в слюне выше, чем в плазме

20. Выделение химотрипсिनогена ацинарными клетками поджелудочной железы:

- a. увеличивается только в течение кишечной фазы пищеварения
- b. снижается после ваготомии
- c. снижается после добавления в пищу ингибитора трипсина
- d. стимулируется глюкозой пищи
- e. снижается при впадении панкреатического протока в подвздошную кишку

Для вопросов 21–23 выберите правильный ответ из 5 нижеперечисленных.

- a. гастрин
- b. вазоактивный кишечный пептид (VIP)
- c. желудочно-кишечный пептид (GIP)
- d. холецистокинин (ХЦК)
- e. соматостатин

21. Повышение его уровня в крови зависит от количества глюкозы в полости ЖКТ.

22. При низкой концентрации секретина стимулирует панкреатическую секрецию HCO_3^- .

23. Действует как нейрокринный медиатор расслабления гладкой мускулатуры.

Для вопросов 24–26 выберите правильный ответ из 4 нижеперечисленных

- a. внутренний анальный сфинктер
- b. наружный анальный сфинктер
- c. и внутренний, и наружный анальные сфинктеры
- d. ни внутренний, ни наружный анальный сфинктер

24. Расслабляется при остром растяжении прямой кишки

25. Сокращается путем ритмичной сегментации

26. Находится под контролем сознания

Выберите единственно правильный ответ на каждый из нижеперечисленных вопросов или незаконченных утверждений.

27. Какое из следующих утверждений относительно секреции соляной кислоты желудком *неверно*?

- a. секреция кислоты желудком зависит от слияния тубуловезикул и канальцевой мембраны обкладочных клеток
- b. секреция кислоты зависит от локального паракринного выделения гистамина внутри слизистой желудка

с. назначение специфического ингибитора H^+ , K^+ -АТФ-азы приводит только к частичной блокаде секреции кислоты в желудке

д. во время церебральной фазы пищеварения секреция кислоты в желудке стимулируется нервной системой

е. гистамининдуцированная секреция кислоты желудком регулируется повышением концентрации цАМФ в обкладочных клетках

28. Что из нижеперечисленного не происходит в течение церебральной фазы пищеварения?

а. повышается концентрация амилазы в слюне

б. повышается концентрация амилазы в панкреатическом соке

с. сокращается желчный пузырь

д. усиливается секреция кислоты желудком

е. напрямую стимулируется секреция секретина S-клетками кишечника

29. Какое из нижеследующих утверждений относительно желчных солей неверно?

а. желчные соли играют роль в эмульгировании пищевых жиров в полости кишечника

б. желчные соли способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов в кишечнике

с. желчные соли могут секретироваться и реабсорбироваться 3–5 раз в ходе одного цикла пищеварения

д. желчные соли устойчивы к воздействию бактерий полости ЖКТ

е. концентрация желчных солей в полости ЖКТ повышается после приема жирной пищи

Правильные ответы

1. д

9. а

16. а

23. б

2. а

10. с

17. б

24. а

3. с

11. с

18. б

25. д

4. а

12. с

19. е

26. б

5. б

13. д

20. б

27. с

6. а

14. д

21. с

28. е

7. б

15. а

22. д

29. д

8. с

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Для вопросов 1–8 выберите химическую структуру гормона из 5 предлагаемых ниже вариантов. Каждый ответ может быть использован более чем 1 раз. Ключи ответов находятся в конце раздела.

- a. производное тирозина
- b. белок (> 20 аминокислот)
- c. стероидный гормон
- d. гликопротеин
- e. пептид (≤ 20 аминокислот)

1. Человеческий хорионический соматомаммотропин

2. Человеческий хорионический гонадотропин

3. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

4. Тироксин

5. Адrenокортикотропный гормон

6. Фолликулостимулирующий гормон

7. Кортизол

8. Адреналин

Выберите один наиболее подходящий ответ на каждый из последующих вопросов.

9. Какой из нижеперечисленных гормонов оказывает свое действие через рецепторы клеточной поверхности?

- a. кортизол
- b. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$
- c. тироксин
- d. вазопрессин
- e. альдостерон

10. Какому из нижеперечисленных гормонов свойствен наиболее медленный метаболический клиренс (наиболее продолжительный период полувыведения)?

- a. окситоцин
- b. СТГ
- c. альдостерон
- d. кортизол
- e. тироксин

Для вопросов 11–14 выберите правильный вариант ответа из 5 предлагаемых ниже.

- a. стимулирует секрецию ЛГ
- b. подавляет секрецию пролактина
- c. подавляет выделение СТГ
- d. стимулирует секрецию АКТГ
- e. стимулирует секрецию СТГ

11. Соматостатин:

12. Допамин:

13. Гонадолиберин (РГ ЛГ):

14. Кортиколиберин (CRH):

Выберите единственный правильный ответ на следующий вопрос.

15. Что из указанного ниже служит примером нечувствительности к периферическому влиянию гормона?

- a. гиперпролактинемия
- b. нейрогенный несахарный диабет
- c. вторичная недостаточность надпочечников
- d. гипогонадотропный гипогонадизм
- e. нефрогенный несахарный диабет

В вопросах 16–20 выберите из 5 нижеприведенных вариантов правильное описание реакции надпочечников на введение АКТГ при указанных состояниях.

- a. избыточное увеличение количества прогестерона при отсутствии изменений количества 17-гидроксипрогестерона
- b. избыточное увеличение количества 17-гидроксипрегненолона при отсутствии изменений количества 17-гидроксипрогестерона
- c. избыточное увеличение количества кортикостерона
- d. избыточное увеличение количества 17-гидроксипрогестерона при отсутствии изменений количества 11-дезоксикортизола
- e. избыточное увеличение количества 11-дезоксикортизола при отсутствии изменений количества кортизола

16. Дефицит 3 α -гидроксистероиддегидрогеназы

17. Дефицит 21 α -гидроксилазы

18. Дефицит 11 α -гидроксилазы

19. Дефицит 17 α -гидроксилазы

20. Дефицит альдостеронсинтазы

Выберите единственный правильный ответ на следующие вопросы.

21. Что из нижеперечисленного с наибольшей вероятностью можно обнаружить после еды при частичной недостаточности 11 β -гидроксилазы?

- a. очень низкую концентрацию CRH в воротной вене

- b. очень низкую концентрацию АКТГ в венах гипофиза
- c. повышение концентрации кортизола в венах надпочечников
- d. повышение концентрации 11-дезоксикортизола в венах надпочечников
- e. повышение концентрации инсулина в вене поджелудочной железы
- 22. У больной постепенное повышение веса в анамнезе, гипергликемия, плевора лица, склонность к образованию кровоподтеков, тонкая кожа, гипертония и гипокалиемия. Больная работает медсестрой в аллергологическом кабинете. Вы измеряете уровни АКТГ и кортизола в плазме; они оказываются очень низкими. Каков наиболее вероятный диагноз?**
- a. опухоль гипофиза, секретирующая АКТГ
- b. опухоль легких с дерепрессированным ПОМК онкогеном
- c. дефицит 11 β -гидроксилазы
- d. тайный прием дексаметазона
- e. тайный прием кортизола (гидрокортизона)
- 23. У больного постепенное снижение веса в анамнезе, гипогликемия, гипотония и потемнение цвета кожи даже зимой. Вы ожидаете первичную надпочечниковую недостаточность и измеряете уровень кортизола в плазме, который оказывается очень низким. Какое исследование наилучшим образом подтвердит предположение о первичной надпочечниковой недостаточности?**
- a. повышение уровня вазопрессина в плазме
- b. повышение уровня 11-дезоксикортизола
- c. повышение уровня АКТГ в плазме
- d. повышение уровня глюкагона в плазме
- e. истощение реакции АКТГ на CRH
- 24. Что из перечисленного не относится к гипопитуитаризму?**
- a. концентрация АКТГ в плазме в пределах нормы
- b. концентрация ТТГ в плазме в пределах нормы
- c. концентрация ЛГ в плазме в пределах нормы
- d. концентрация СТГ в плазме в пределах нормы
- e. избыточная реакция АКТГ на CRH
- 25. Что из перечисленного ниже будет повышать секрецию альдостерона?**
- a. вливание лозартана, антагониста ангиотензина II
- b. вливание каптоприла, ингибитора ангиотензинпревращающего фермента
- c. диета с повышенным содержанием калия
- d. АКТГ-зависимый синдром Кушинга в течение 3 лет
- e. вливание предсердного натрийуретического пептида

26. Что из перечисленного ниже с наибольшей вероятностью увеличивало бы потребление радиоактивного йодида в щитовидной железе?
- повышение ТТГ вследствие тотальной тиреоидэктомии
 - длительный прием тироксина
 - введение T_3 короткого действия
 - введение конкурентного антагониста рецепторов T_4
 - введение препарата, который ускоряет монодейодинацию T_4 до T_3
27. Что из перечисленного ниже происходит в полости фолликула (коллоиде) щитовидной железы?
- перекачивание йодидов
 - йодинация тиреоглобулина
 - накопление T_4 , связанного с тиреидсвязывающим глобулином
 - протеолиз тироглобулина
 - дейодинация ДИТ
28. Какой симптом из перечисленных ниже *не* относится к типичным при болезни Грейва?
- увеличение альвеолярной вентиляции
 - увеличение частоты сердечных сокращений
 - усиление термогенеза
 - повышение массы тела
 - усиление аппетита
29. Что из перечисленного ниже ведет к снижению уровня свободного T_4 в плазме после еды?
- беременность
 - опухоль, секретирующая ТТГ
 - болезнь Грейва
 - гипоальбуминемия
 - гипопитуитаризм
30. Для вопросов 30–34 выберите пары соответствующих инъекций и ожидаемых реакций на них.
- введение аналога соматостатина
 - введение аналога соматостатина и антагониста рецепторов РГ СТГ
 - введение аналога соматостатина и агониста рецепторов РГ СТГ
 - введение антагониста соматостатина и агониста рецепторов РГ СТГ
 - введение агониста рецепторов РГ СТГ
30. Увеличение концентрации СТГ с 5 нг/мл до 100 нг/мл.
31. Увеличение концентрации СТГ с 5 нг/мл до 10 нг/мл.
32. Концентрация СТГ остается на уровне 5 нг/мл.

33. Снижение концентрации СТГ с 5 нг/мл до 2 нг/мл.

34. Снижение концентрации СТГ с 5 нг/мл до неопределяемо низкого уровня.

Выберите единственный правильный ответ на следующий вопрос.

35. Что из перечисленного ниже непосредственно или опосредованно приводит к повышению концентрации инсулина?

a. терапия глюкокортикоидами

b. аналог соматостатина

c. голодание

d. гипоаминоацидемия

e. β -адренергическая блокада

Для вопросов 36–40 подберите клинические или биохимические изменения, соответствующие приведенным диагнозам. Учтите, что больные не получают лечение по поводу указанных заболеваний.

a. гипогликемия, гиперинсулинемия

b. гипогликемия, гипоинсулинемия

c. гипергликемия, гиперинсулинемия, нормальная концентрация свободного кортизола в моче

d. гипергликемия, гиперинсулинемия, повышение концентрации свободного кортизола в моче

e. гипергликемия, гипоинсулинемия

36. Сахарный диабет I типа.

37. Сахарный диабет II типа.

38. Инсулинома (опухоль поджелудочной железы, вырабатывающая инсулин).

39. Синдром Кушинга.

40. Недостаточность надпочечников.

Для вопросов 41–44 выберите правильный ответ из 5 предлагаемых ниже вариантов. Ответы могут быть использованы более одного раза.

a. кальцитонин

b. паратиреоидный гормон

c. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$

d. $25(\text{OH})\text{D}$

e. пероральный прием холекальциферола

41. Повышение абсорбции кальция в ЖК тракте вызывает:

42. Увеличение реабсорбции кальция в почках вызывает:

43. Увеличение эндогенной выработки $25(\text{OH})\text{D}$ вызывает:

44. Усиление остеокластической резорбции кальция вызывает:

Выберите единственный правильный ответ на следующий вопрос.

45. У пациента имеется гипокальциемия и повышен уровень паратиреоидного гормона. О каком диагнозе из перечисленных ниже вы подумали бы в первую очередь?
- а. аденома паращитовидной железы
 - б. карцинома паращитовидной железы
 - с. мальабсорбция в ЖКТ
 - д. интоксикация витамином D
 - е. опухоль, секретирующая ПТГ-подобный пептид
46. Какое высказывание лучше всего описывает основное различие между регуляцией секреции ЛГ и ФСГ?
- а. гипоталамическая регуляция секреции ЛГ, главным образом ингибиторная
 - б. ЛГ не регулируется по механизму отрицательной обратной связи
 - с. ЛГ главным образом регулируется нестероидным гормоном ингибином
 - д. выделение ЛГ может стимулироваться стероидными гормонами
 - е. ЛГ относится к пептидам, тогда как АКТГ представляет собой гликопротеин
47. Что из перечисленного ниже *не* типично для менструального цикла?
- а. наступление менструаций обусловлено увеличением концентрации эстрогенов и прогестерона
 - б. повышение уровня ФСГ на 28 день запускается подавлением стероидной отрицательной обратной связи
 - с. недоминантный фолликул подвергается атрезии вследствие снижения концентрации ФСГ
 - д. соотношение ЛГ к ФСГ перед овуляцией увеличивается
 - е. секреция желтым телом прогестерона зависит от низкого (но адекватного) уровня ЛГ
48. Что из приведенного ниже соответствует данным о циркулирующих половых стероидах у мужчин?
- а. источником большей части циркулирующего тестостерона является периферическое превращение ДЭА
 - б. источником большей части циркулирующих эстрогенов является периферическое превращение андрогенов
 - с. большая часть циркулирующего ДГТ секретируется в яичках
 - д. большая часть циркулирующего ДЭА секретируется в яичках
 - е. у мужчин обычно не удается измерить концентрацию эстрогенов в плазме
49. Что из перечисленного ниже приводит к усилению частоты выбросов РГ ЛГ в гипоталамо-гипофизарные воротные вены у взрослого мужчины?
- а. снижение уровня свободного тестостерона в плазме, несмотря на отсутствие изменений концентрации общего тестостерона
 - б. введение ДГТ

- c. введение ФСГ
- d. введение ЛГ
- e. введение эстрогенов

50. Какое из приведенных ниже утверждений о развитии мужского организма верно?

- a. половые андрогены не являются необходимыми для нормального развития плода
- b. ДГТ не является необходимым для нормального полового созревания
- c. подобно менопаузе у женщин, у нормального мужчины после 50 лет развивается гипергонадотропный гипогонадизм (мужской климакс)
- d. андрогены надпочечников могут вызвать незначительную маскулинизацию до начала полового созревания
- e. синтетические (неароматические) андрогены увеличивают выделение андроген-связывающего белка

51. Какое из приведенных утверждений о гипогонадотропном гипогонадизме у мужчин верно?

- a. увеличивается экспрессия 5α -редуктазы в клетках Лейдига
- b. гипогонадотропный гипогонадизм может быть следствием гиперпролактинемии
- c. уровень ЛГ не повышается из-за отсутствия отрицательной обратной связи
- d. вследствие нарушения секреции SHBG клетками Сертоли развивается гипоспермия
- e. гипогонадотропный гипогонадизм никогда не развивается у мужчин с гипопитуитаризмом

Правильные ответы

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 1. b | 14. d | 27. b | 40. b |
| 2. d | 15. e | 28. d | 41. c |
| 3. c | 16. b | 29. e | 42. b |
| 4. a | 17. d | 30. d | 43. e |
| 5. b | 18. e | 31. e | 44. b |
| 6. d | 19. a | 32. c | 45. c |
| 7. c | 20. c | 33. a | 46. d |
| 8. a | 21. d | 34. b | 47. a |
| 9. d | 22. d | 35. a | 48. b |
| 10. e | 23. c | 36. e | 49. a |
| 11. c | 24. e | 37. c | 50. d |
| 12. b | 25. c | 38. a | 51. b |
| 13. a | 26. d | 39. d | |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ МАТЕРИ И ПЛОДА

Выберите один наиболее подходящий ответ на каждый из последующих вопросов или незавершенных высказываний. Правильные ответы находятся в конце раздела.

1. Какие из перечисленных клеточных слоев *не* относятся к компонентам плаценты человека?
 - a. цитотрофобласт
 - b. синцитиотрофобласт
 - c. эндотелий капилляров матери
 - d. эндотелий капилляров плода
 - e. все вышеперечисленные слои входят в состав плаценты

2. Какой из нижеперечисленных гормонов *не* синтезируется плацентой человека?
 - a. кортикотропинрилизинг-фактор
 - b. лактоген
 - c. гонадотропин
 - d. кортизол
 - e. $1,25(\text{OH})_2$ витамин D_3

3. Какой из нижеперечисленных эстрогенов наиболее тесно связан с развитием плода?
 - a. 17α -эстрадиол матери
 - b. 17β -эстрадиол матери
 - c. эстриол матери
 - d. эстрон матери
 - e. 17β -эстрадиол плода

4. Какие из приведенных изменений в физиологии системы дыхания *не* происходят во время беременности?
 - a. увеличение дыхательного объема
 - b. увеличение числа дыхательных движений
 - c. увеличение функциональной резервной емкости
 - d. дыхательный алкалоз

5. Что из нижеперечисленного стимулируют эстрогены во время беременности?

- a. увеличение объема циркулирующей крови вслед за увеличением уровня ангиотензина II и альдостерона
- b. снижение сосудистого сопротивления, особенно в сосудистой системе матки
- c. развитие долек и альвеол в молочной железе
- d. увеличение выработки тироксинсвязывающего глобулина печенью
- e. все вышеперечисленное

6. Что из нижеперечисленного наилучшим образом описывает взаимоотношения между уровнем тиреоидных гормонов у матери и у плода?

- a. большая часть материнского T_3 свободно проникает через плаценту к плоду
- b. материнские T_3 и T_4 не проникают через плаценту к плоду
- c. большая часть материнских T_3 и T_4 , достигающих плаценты, инактивируется монодейодиназой плаценты
- d. материнский T_3 трансформируется в T_4 в мозге плода
- e. эти взаимоотношения описывают все вышеперечисленное

7. Какие из приведенных изменений обмена веществ происходят во время беременности?

- a. снижение чувствительности к инсулину, вызванное увеличением уровней кортизола и гормона роста
- b. увеличение основного обмена за счет увеличения уровня тиреоидных гормонов
- c. увеличение всасывания кальция, вызванное $1,25(OH)_2$ витамином D_3
- d. увеличение уровня триглицеридов, обусловленное повышением уровня гормона роста
- e. все вышеперечисленное

8. Что из приведенного ниже описывает факторы, ответственные за повышение возбудимости матки в раннем периоде родов?

- a. увеличение отношения эстрогенов к прогестерону повышает выработку простагландина $F_{2\alpha}$, что стимулирует сокращения миометрия
- b. увеличение отношения эстрогенов к прогестерону увеличивает формирование щелевидных контактов между клетками миометрия
- c. увеличение чувствительности к окситоцину, который непосредственно стимулирует сокращения и повышает выработку простагландина $F_{2\alpha}$
- d. все вышеперечисленное

9. Какое влияние могла бы иметь инъекция дексаметазона в кровь матери на концентрацию кортизола и эстриола в плазме матери?

- a. повышение концентрации кортизола и снижение концентрации эстриола
- b. повышение концентрации кортизола и повышение концентрации эстриола
- c. снижение концентрации кортизола и снижение концентрации эстриола

- d. снижение концентрации кортизола и повышение концентрации эстриола
- e. изменения уровней кортизола и эстриола не происходит

10. При удалении какого из перечисленных органов при 80% беременностей у человека можно ожидать преждевременных родов?

- a. гипофиз плода
- b. гипофиз матери
- c. яичники плода (билатерально)
- d. яичники матери (билатерально)
- e. ничего из перечисленного

11. Индукция какого фермента в плаценте овец имеет важнейшее значение для начала родов?

- a. 11β -гидроксистероиддегидрогеназа
- b. цитохром P-450_{c17}
- c. 3β -гидроксистероиддегидрогеназа
- d. цитохром P-450_{аром}
- e. ничего из перечисленного

12. Каким стероидом иногда лечат женщин при преждевременных родах?

- a. тестостерон
- b. эстрадиол
- c. прогестерон
- d. дексаметазон
- e. мефипристон

13. Какой фермент уменьшает перенос кортизола от матери к плоду?

- a. 11β -гидроксистероиддегидрогеназа
- b. цитохром P-450_{c17}
- c. 3β -гидроксистероиддегидрогеназа
- d. цитохром P-450_{аром}
- e. ничего из перечисленного

14. Какой шунт в системе кровообращения плода переносит кровь из пупочной вены в нижнюю полую вену?

- a. артериальный проток
- b. венозный проток
- в. овальное окно
- d. "чудесная сеть" (rete mirabile)
- e. пупочный проток

15. Какой шунт в системе кровообращения плода наиболее важен для поддержания относительно низкого (относительно сочетанного желудочково-го выброса) легочного кровотока?

- a. артериальный проток
- b. венозный проток
- в. овальное окно
- d. "чудесная сеть" (rete mirabile)
- e. пупочный проток

16. Какое из приведенных утверждений *не* соответствует описанию легких плода?

- a. осуществляют функцию газообмена
- b. являются эндокринным органом
- c. являются сосудистым бассейном
- d. служат источником амниотической жидкости
- e. содержат легочный сурфактант

17. Выработка какого белка сурфактанта наиболее усиливается перед родами?

- a. белок сурфактанта А
- b. белок сурфактанта В
- c. белок сурфактанта С
- d. белок сурфактанта D
- e. белок сурфактанта Е

18. Какой белок сурфактанта содержится в легких в наибольших количествах?

- a. белка сурфактанта А
- b. белка сурфактанта В
- c. белка сурфактанта С
- d. белка сурфактанта D
- e. белка сурфактанта Е

19. Какой препарат мог бы наиболее эффективно ускорять закрытие открытого артериального протока?

- a. простагландин E₂
- b. простагландин I₂
- c. дексаметазон
- d. эстриол
- e. индометацин

20. Какой препарат мог бы наиболее эффективно *поддерживать существование* открытого артериального протока?
- простагландин E₂
 - простагландин I₂
 - дексаметазон
 - эстриол
 - индометацин
21. Какой стероид является основным секреторным продуктом плодовой зоны надпочечников плода?
- кортизол
 - кортикостерон
 - альдостерон
 - андростендион
 - дегидроэпиандростерон
22. В какой стероид превращается 16-гидроксидегидроэпиандростерон в плаценте человека?
- эстрон
 - эстрадиол
 - эстриол
 - тестостерон
 - андростендион
23. Какое вещество вызывает сокращения клеток миометрия при родах?
- простагландин E₂
 - простагландин I₂
 - простагландин F_{2α}
 - оксид азота
 - эндотелин
24. Какой из приведенных факторов оказывает наибольшее влияние на скорость роста плода?
- концентрация гормона роста в плазме матери
 - концентрация гормона роста в плазме плода
 - концентрация инсулина в плазме матери
 - концентрация инсулина в плазме плода
 - снабжение плода питательными веществами

Правильные ответы

| | | | |
|------|-------|-------|-------|
| 1. c | 7. e | 13. a | 19. e |
| 2. d | 8. d | 14. b | 20. a |
| 3. c | 9. c | 15. a | 21. e |
| 4. c | 10. e | 16. a | 22. c |
| 5. e | 11. b | 17. a | 23. c |
| 6. c | 12. d | 18. a | 24. e |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ФИЗИОЛОГИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ И БИОЭНЕРГЕТИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Выберите один наилучший ответ на каждый из следующих вопросов или дополните предложения. Правильные варианты ответов приведены в конце.

1. После завершения программы силовых упражнений (по 30–60 мин/день, 3–5 раз/нед., 3 месяца при 60% max) в скелетной мышце произойдет все нижеперечисленное, *кроме*:

- a. увеличение площади поперечного сечения двуглавой мышцы
- b. увеличение количества митохондрий
- c. ангиогенез
- d. увеличение концентрации миоглобина
- e. повышенное расщепление жиров

2. Пациенты с гипертонией принимают бета-блокаторы и чувствуют себя нормально (артериальное давление поддерживается на нормальном уровне). Что из перечисленного ниже справедливо в отношении физической нагрузки для таких пациентов?

- a. физическая нагрузка противопоказана
- b. ЧСС не может служить показателем интенсивности нагрузки
- c. зависимость частоты дыхания от интенсивности нагрузки будет нелинейной
- d. пациент должен работать только в соответствующих условиях, поскольку он неспособен регулировать температуру ядра тела
- e. применение бета-блокаторов не имеет значения при выборе физической нагрузки

3. Физиологическая адаптация, которую можно наблюдать в скелетных мышцах иммобилизованного или прикованного к постели пациента, противоположна адаптации во время длительных тренировок и включает все перечисленное ниже, *кроме*:

- a. снижение плотности мышц
- b. снижение уровня гемоглобина
- c. снижение активности пируватдегидрогеназы
- d. повышение ЧСС в покое
- e. повышение количества митохондрий

4. Какие из перечисленных ниже явлений представляют собой адекватную реакцию системы кровообращения на постепенно возрастающую нагрузку при выполнении пробы на выносливость?

а. ЧСС, частота дыхания, систолическое, диастолическое и пульсовое давление с увеличением нагрузки возрастают

б. частота дыхания, систолическое, диастолическое и пульсовое давление с увеличением нагрузки снижаются

с. систолическое давление снижается; диастолическое давление, ЧСС и частота дыхания с увеличением нагрузки возрастают

д. диастолическое давление снижается или остается неизменным; систолическое давление, ЧСС и частота дыхания с увеличением нагрузки возрастают

е. ни один из перечисленных выше ответов не соответствует нормальной реакции на постепенно возрастающую нагрузку

5. Что не является хорошим маркером для контроля интенсивности физической нагрузки?

а. величина переносимого напряжения

б. ЧСС за 15 секунд

с. ЧСС в течение 1 минуты после выполнения упражнения

д. масса тела

е. концентрация лактата

Из трех вариантов, предложенных ниже, выберите наилучший ответ для описания изменения каждого из приведенных показателей у взрослого здорового человека после 12-недельной программы аэробных упражнений с частотой 5 дней в неделю и продолжительностью 30–60 минут.

а. повышается

б. снижается

с. не изменяется

6. Частота сердечных сокращений в покое.

7. Частота общей заболеваемости и смертности.

8. Плотность капилляров в икроножных мышцах.

9. Размер и количество митохондрий и окислительное фосфорилирование по окончании периода тренировок.

10. Поглощение кислорода во время пробы с возрастающей нагрузкой.

11. Общий кровоток в скелетной мышце во время упражнений по сравнению с состоянием покоя.

12. Увеличение двойного произведения после 12-недельных тренировок по ходьбе умеренной интенсивности.

13. Нормальное расслабление скелетных мышц непосредственно зависит от:

- a. уменьшения концентрации АТФ в саркомере
- b. более редкой стимуляции мембраны мышечного волокна
- c. повышенного разрушения нейромедиатора — ацетилхолина — в синапсе
- d. активного транспорта ионов кальция из и в саркоплазматический ретикулум
- e. увеличения внутриклеточного рН

14. Какое утверждение, касающееся влияния тренировки выносливости на скелетные мышцы, неверно?

Тренировка выносливости приводит к:

- a. увеличению размера и количества митохондрий
- b. образованию меньшего количества молочной кислоты при данном уровне нагрузки
- c. увеличению содержания миоглобина в клетке
- d. увеличению количества мышечных волокон в мышце
- e. увеличению содержания триглицеридов и утилизации жиров в мышце

15. В результате 12-недельной тренировки выносливости может произойти все нижеперечисленное, кроме:

- a. повышения эффективности деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем
- b. повышения эффективности утилизации кислорода в скелетных мышцах
- c. снижения диастолического и систолического давления при физической нагрузке
- d. ангиогенеза в скелетных мышцах
- e. увеличения потребления кислорода в сердце при физической нагрузке

16. Выберите адекватный гемодинамический ответ на увеличение интенсивности субмаксимальной физической работы.

- a. повышение систолического и диастолического давления
- b. снижение систолического и диастолического давления
- c. повышение систолического давления, тогда как диастолическое остается на прежнем уровне или снижается
- d. повышение диастолического давления, тогда как систолическое остается на прежнем уровне или снижается
- e. ни один из перечисленных выше ответов

17. Какой из перечисленных показателей при выполнении пробы с субмаксимальной физической нагрузкой изменится при приеме бета-блокаторов по сравнению с пробой, проведенной перед началом приема препарата?

- a. уменьшение абсолютного $\dot{V}O_{2max}$
- b. уменьшение ЧСС
- c. уменьшение дыхательного объема

- d. увеличение систолического давления
 - e. увеличение двойного произведения
- 18. Относительно скелетной мышцы, какое из следующих утверждений ложно?**
- a. сила подколенного сухожилия больше, когда колено согнуто на 10° , чем на 100°
 - b. площадь поперечного сечения прямо связана с сократительными возможностями
 - c. во время концентрического сокращения увеличение скорости укорочения приводит к уменьшению сократительных возможностей
 - d. во время эксцентрического сокращения увеличение скорости укорочения приводит к увеличению сократительных возможностей
 - e. медленные мышцы могут сокращаться с большей силой
- 19. Какая фаза отжимания считается концентрической?**
- a. сгибание локтей при отжимании
 - b. выпрямление локтей при отжимании
 - c. обе фазы
 - d. никакая, это изометрическое упражнение
 - e. никакая, обе фазы эксцентрические
- 20. Энергия при забеге на 100 метров в основном образуется за счет:**
- a. аэробного гликолиза
 - b. анаэробного гликолиза
 - c. цикла Кребса
 - d. системы АТФ – КФ
 - e. аэробного и на 50% анаэробного гликолиза
- 21. Упорядочить следующие термины в последовательности, которая наилучшим образом отражает процесс поддержания гомеостаза: (1) активированный эффектор; (2) процесс интегрирующего центра; (3) активированные пути отрицательной обратной связи; (4) активированный сенсор; (5) возвращение к заданной позиции.**
- a. 4 3 1 5
 - b. 3 2 4 1
 - c. 3 1 5 2
 - d. 2 1 3 5
 - e. 2 4 5 3
- 22. Излишки сахара в организме запасаются в печени и скелетных мышцах в виде:**
- a. глюкозы
 - b. галактозы
 - c. гликогена

- d. глюкагона
- e. крахмала

23. Конечным акцептором электрона в цепи окислительно-восстановительных реакций, которая обеспечивает энергию для синтеза АТФ в клетки, является:

- a. кислород
- b. протон (H^+)
- c. электрон (e^-)
- d. вода
- e. АТФ

24. Цикл Кори — это процесс, с помощью которого:

- a. гликоген печени обменивается на гликоген мышц
- b. глюкоза крови сохраняется в печени в виде гликогена
- c. молочная кислота в мышцах превращается в гликоген
- d. молочная кислота крови превращается в печени в глюкозу и высвобождается в кровоток
- e. глюкоза превращается в печени в молочную кислоту и высвобождается в кровоток

25. Какое из следующих утверждений верно?

- a. аэробное дыхание и вентиляция описывают один и тот же процесс
- b. во время аэробного дыхания кислород превращается в углекислый газ
- c. анаэробное дыхание дает 34 молекулы АТФ
- d. анаэробное дыхание может осуществляться как в присутствии, так и в отсутствии кислорода

26. Какое из следующих утверждений верно?

- a. превращение пировиноградной кислоты в ацетил-КоА происходит в митохондриях
- b. гликолиз протекает в митохондриях
- c. вдыхаемый кислород в конце концов превращается в углекислый газ
- d. аминокислоты служат главным источником энергии во время субмаксимальной физической нагрузки
- e. промежуточным продуктом гликолиза, который связывает метаболизм углеводов и жиров, является ацетил-КоА

На вопросы 27–30 выберите правильный ответ из трех вариантов, приведенных ниже.

- a. быстрые волокна
- b. медленные волокна
- c. ни те, ни другие

27. Содержат большое количество красного пигмента миоглобина.
28. Содержат меньше капилляров, митохондрий и миоглобина в целом.
29. Способны к длительному сокращению.
30. Содержат меньшее количество фермента АТФ-азы миозина.

Для вопросов 31–35 определите, являются ли выражения истинными или ложными.

31. На большой высоте над уровнем моря или в условиях гипоксии сердечный выброс уменьшается.
32. Во время физической работы отделению кислорода от гемоглобина способствуют продукты обмена веществ.
33. Кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо при увеличении температуры тела и/или уменьшении рН.
34. Основной эффект тренировки выносливости состоит в увеличении содержания миоглобина, количества митохондрий и метаболических ферментов в скелетных мышцах для повышения общей аэробной эффективности мышц.
35. Килокалория равна 1000 калориям и может быть записана в форме 1 ккал или 1 К.

Правильные ответы

- | | | | |
|------|-------|-------|---------|
| 1. a | 10. a | 19. b | 28. a |
| 2. b | 11. a | 20. d | 29. b |
| 3. e | 12. b | 21. d | 30. a |
| 4. d | 13. d | 22. c | 31. нет |
| 5. d | 14. d | 23. a | 32. да |
| 6. b | 15. e | 24. d | 33. да |
| 7. b | 16. c | 25. d | 34. да |
| 8. a | 17. b | 26. e | 35. нет |
| 9. a | 18. e | 27. b | |

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

1. Что из нижеперечисленного *не* является адаптивной реакцией на высокую температуру?

- a. более раннее начало потообразования
- b. более выраженное потообразование при данной нагрузке
- c. более высокая частота сердечных сокращений при данной нагрузке
- d. увеличение объема плазмы
- e. длительное сохранение активного потообразования

Для вопросов 2–6 выберите правильный ответ из 3 приведенных ниже. Каждый ответ может быть использован больше одного раза.

- a. увеличение от исходного уровня
 - b. снижение от исходного уровня
 - c. отсутствие изменений по сравнению с исходным уровнем
2. Сопротивление кровотоку в сосудах кожи при высокой температуре внешней среды.
3. Активность симпатических холинергических нервов потовых желез при высокой температуре внешней среды.
4. Активность симпатической регуляции тонуса волосяных фолликулов при низкой температуре внешней среды.
5. Метаболическая активность бурого жира при низкой температуре внешней среды.
6. Смещение установочной точки гипоталамического термостата при бактериальной инфекции и выделении пирогенов.

Для вопросов 7–11 выбрать правильный ответ из 4 перечисленных ниже. Каждый ответ может быть использован больше одного раза.

- a. тепловой удар
 - b. перегревание
 - c. тепловое переутомление
 - d. ничто из перечисленного
7. Неотложное состояние, требующее немедленного медицинского вмешательства.
8. Состояние, предшествующее тепловому удару.
9. Состояние, предшествующее циркуляторному шоку.

10. Необходимо лечить и наблюдать за возможным прогрессированием состояния.
11. Связано с быстрым снижением внутренней температуры организма.
12. Что из перечисленного ниже в отношении теплового излучения и контактной теплопередачи *неверно*?
- а. тепловое излучение и контактная теплопередача обеспечивают в покое примерно 75% тепловыведения из организма
 - б. тепловое излучение и контактная теплопередача — основные механизмы выделения тепла в процессе физических упражнений
 - с. тепловое излучение и контактная теплопередача неэффективны, когда температура наружного воздуха выше, чем температура кожи
 - д. тепловое излучение и контактная теплопередача — ведущие механизмы выделения тепла при лихорадке
 - е. ответы б и с неверны
13. Все нижеперечисленные симптомы часто встречаются при перегревании, *кроме*:
- а. мышечных судорог
 - б. профузного пота
 - с. головокружения
 - д. стенокардии
 - е. тошноты

Правильные ответы

- | | | | |
|------|------|-------|-------|
| 1. с | 5. а | 8. б | 11. д |
| 2. б | 6. а | 9. а | 12. е |
| 3. а | 7. а | 10. д | 13. д |
| 4. а | | | |



Предметный указатель

Номера страниц, выделенные жирным шрифтом, соответствуют целым главам.

- (A-a)DO₂ (альвеолярно-артериальная разница содержания кислорода), 121
7 α -Гидроксилаза, 206, 210
16 α -Гидроксилаза, 244
17 α -Гидроксилаза, 244
 α -Декстриназа, 214
 α -Декстриоза, 215
5 α -Редуктаза, 286
11 β -Гидроксилаза, 244
недостаточность, 248, 251
3 β -Гидроксистероиддегидрогеназа, 244
недостаточность, 248
 β -Липотропин, 239
CH₂O (клиренс осмотически свободной воды), 173–174, 180–181
CaO₂ (кислородная емкость крови), 340
C(a-v)O₂ (артерио-венозная разница содержания кислорода), 115
D-галактоза, активный перенос, 216
D-глюкоза, активный перенос, 216–217
D-клетки, слизистой желудка, 191
F₁CO₂ (парциальное содержание углекислого газа во вдыхаемом воздухе), 133
F₁O₂ (парциальное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе), 133
F-актин, 38
Glut 4 (переносчик глюкозы), 320
G-белки, рецепторы, 235–236
G-клетки, слизистой желудка, 190–192, 194–195
H-зоны, 37
H₂-рецепторов антагонисты, 195
Helicobacter pylori, 198
I (изотропный) диск, 37, 313
MET (метаболические эквиваленты), 354
ММС сократительная активность, 227
Na⁺,K⁺-АТФ-аза, 161, 181, 199–200
Na⁺,K⁺-АТФ-азы насос, 143
Na⁺,K⁺-насос, 22, 25
P_AO₂ (парциальное давление кислорода в альвеолах), 116
P_aO₂ см. Парциальное давление кислорода в артериальной крови
P_aCO₂ см. Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
P_vCO₂ см. Парциальное давление углекислого газа
рН
в двенадцатиперстной кишке, 202–203
в желудке, 187, 197
влияние на растворимость жиров, 18
во внутриклеточной и внеклеточной жидкости, 17
гладких мышц чувствительность, 56
крови
артериальной, 102–103, 132, 134, 342
повышение под влиянием бикарбоната натрия, 18
слюны, 188
снижение при физической нагрузке, 342
спинномозговой жидкости, 134, 138–139
P_{Na} (концентрация натрия в плазме), 146
P_O₂ (парциальное давление кислорода), 56, 342
PVR (легочное сосудистое сопротивление), 127, 130–131
P-зубец, 67
R-зубцы, 67
RE (число Рейнольда), 102
T_m (транспортный максимум), 163–164
V_A (альвеолярная вентиляция), 103–104, 123–124
V_A/Q (вентиляционно-перфузионное соотношение), 124, 340
V̇CO₂ (выделение углекислого газа), 115
V_E см. Минутная вентиляция легких
V_{max} (максимальная скорость сокращения мышцы), 47, 54–55
V̇O₂ см. Кислорода потребление
VO₂ max см. Кислорода потребление, максимальное
Z-пластинки, 37, 56–57, 314, 316
- ### А
- A (анизотропные) полосы, 37, 313
Аденилатциклаза, регуляция функции гладких мышц, 60
Аденозинтрифосфат (АТФ)
выработка, 48–49, 319, 321–322
как источник энергии мышечного сокращения, 39–40, 48–49, 55, 317, 318–319, 324
потребление при нагрузке, 331
содержание в организме, 318
Аденома, гипофиза
адренокортикотропный гормон-секретирующая, 237, 250
паратгормон-секретирующая, 278
пролактин-секретирующая, 290
соматотропный гормон-секретирующая, 265
Адреналин, 83, 233, 253, 335–336, 343
Адренергическая регуляция сосудистого сопротивления в легких, 131
Адренокортикотропный гормон-секретирующие опухоли, 237, 249, 250
Адренокортикотропный гормон, 234
влияние на выделение кортизола, при недостаточности надпочечников, 249
подавление секреции, 247–248
при недостаточности надпочечников, 248
при синдроме Кушинга, 249–250
регуляция синтеза кортизола, 244, 247
секреция, 239, 297, 298
синтез, 247
у плода, 304
Аквапорины, 166
Акромегалия, 265
Аксоны, распространение потенциала действия по ним, 31
Активины, 281
Активный транспорт, 18, 21, 23
Актин, 56, 313
взаимодействие с миозином, 314, 315, 316
Аланиновый цикл, 323
Альбумин, 245, 299
Альвеоло-капиллярная мембрана, 116, 118

- Альвеоло-капиллярный блок, 118
- Альвеолы
давление, при котором они спадаются, 100
кислорода диффузия, 116
- Альвеолярная вентиляция, 104, 106
- Альвеолярно-артериальная разница содержания кислорода (A-a)DO₂, 121
- Альвеолярного воздуха газы, коэффициенты растворимости, 118
- Альвеолярного давления градиент (P_А), 123
- Альвеолярный объем, 104
- Альдостерон, 233, 243
влияние на обмен калия, 181
влияние на функцию почек, 165, 179, 181, 251–252
мощность действия, 244–245
повышение концентрации при беременности, 298
повышение концентрации при физической нагрузке, 343
секреция, 165, 178, 181, 251
- Альдостерон-синтаза, 244
- Аменорея, 285
- Амилаза
панкреатическая, 214
слюны, 186–187, 214
- Аминокислоты
всасывание в желудочно-кишечном тракте, 21–22
как источник энергии сердечных сокращений, 55
перенос через клеточную мембрану, 17–18, 19
перенос через плаценту, 295, 312
- Амино-олигопептидаза, 214
- Амины, строение, 234
- Амниотическая жидкость, 301, 310
- Анаболический гормон, 266
- Анастомоз, бронхопульмональный артериальный, 126
- Анатомическое мертвое пространство, 98
- Анаэробное обеспечение мышечной деятельности, препятствия к нему, 348–349
- Анаэробный метаболизм, при физических нагрузках, 323
- Анаэробный порог, 345
- Ангиогенез, 75
- Ангиотензин I, 177
- Ангиотензин II, 177–178, 251
- Ангиотензин, влияние на среднее циркуляторное давление наполнения, 83
- Ангиотензиноген, 177–178
- Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), 130, 177–178, 251–252
- Андрогены
влияние на кости и на обмен кальция, 275
выработка в период полового созревания, 261
надпочечников, 243–244
основное действие, 289
- Аневризма, 74
- Анемия, 120–121, 190, 298
- Анионы, реабсорбция в почках, 161
- Анорексия, 241
- Антидиуретический гормон (АДГ), 233, 243
влияние на артериальное давление, 84
влияние на объем плазмы, 175
влияние на осмоляльность плазмы, 171–173, 174
влияние на почки, 180
влияние на среднее циркуляторное давление наполнения, 83
избыточное выделение, 174
нарушенное выделение, 175
повышение уровня при беременности, 299
регуляция обмена натрия хлорида, 222–223
синдром неадекватной секреции, 174, 243
увеличение при физических нагрузках, 343
- Аорты дуга, барорецепторы, 85
- Апикальный выброс, 198
- Апноэ, 136
- Апноэтическое дыхание, 136
- Алипротены, 221
- Ароматаза, 244, 280, 286
- Артериальная дилатация, 80
- Артериального давления градиент, в легких, 123
- Артериальное давление
первая регуляция, 85–86
нормальный уровень, 79
прессорного диуреза теория, 86
- Артериальное парциальное давление кислорода см
- Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PаO₂)
- Артериальное парциальное давление углекислого газа см
- Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PаCO₂)
- Артериальной крови кислородом насыщение (SaO₂), при нагрузке, 340, 344
- Артерии см. также по названиям отдельных артерий, 78
податливость, 78
- Артерий тонуса изменение, 362
- Артериолы, 78
почек, сопротивление кровотоку, 154
- Артерия печеночная, 206
- Асбестоз, 97, 103
- Аспирин, снижение лихорадки, 346
- Атмосферное давление, 107, 112
влияние на поглощение кислорода, 340
- Атмосферные температура, давление, влажность воздуха (АТДВ), 94
- Атриовентрикулярный узел, 67
- Атрофия надпочечников, 248
- Аутокринные гормоны, 233
- Ацetylхолин
в желудочном соке, 194, 195
влияние на среднее циркуляторное давление наполнения, 83
выделение, 35
для экзокринной секреции поджелудочной железы, 202, 204
при синантической передаче в скелетном соединении, 34
- Ацetylхолинэстераза, 35–36
- Ацидоз
влияние на секрецию ионов водорода в почках, 183
влияние на уровень калия в плазме, 182
дыхательный, 162
метаболический, 162, 298, 342
- Ацинарные клетки, 187
- Ашнус, 187, 189
- Аэробная нагрузка, 349–350, 353–354, 356
- Б**
- Бактерии, широгенные, 364, 365
- Барбитуратов передозировка, 18
- Барорецепторы, 85
высокого давления, 176
внутрипочечные, 177
низкого давления, 173, 176–177, 179
- Белковые рецепторы тирозинкиназы, 235
- Белок
клеточных мембран, 15, 16
реабсорбция из клубочкового ультрафильтрата, 152

- в функции гормона, 234
 - обмен, 217–219
 - строение, 234
 - Бременность *см. также* Физиология матери и плода
 - быстрая реакция на голодание, 300
 - динамические показатели функции легких, 103
 - изменения молочных желез, 300–301
 - нарушение функции внешнего дыхания, 97
 - подавление соматотропного гормона, 263
 - сердечно-сосудистая система, 298
 - уровень тиреоидных гормонов, 259, 260–261
 - Бернулли эффект, 111
 - Бикарбонат
 - в желчных путях, 211
 - реабсорбция в почках, 160, 161–162
 - секреция поджелудочной железой, 198–200, 201–202, 202–204
 - содержание в слюне, 188–189
 - содержание во внутри- и внеклеточной жидкости, 16–17
 - транспорт в желудочно-кишечном тракте, 222
 - щелочной прилив, 193
 - Билирубин, 205, 209
 - проникновение через плаценту, 295
 - Билирубингликоуронид, продукты метаболизма, 213
 - Блуждающий нерв, в регуляции артериального давления, 85–86
 - Бокаловидные клетки, 213
 - Боль
 - выделение вазопрессина, 242
 - связанная с температурой, 361
 - Бора эффект, 340
 - Борга шкала, 354
 - Боуменова капсула, онкотическое давление, 150
 - Брадикардия
 - обусловленная физической нагрузкой, 350
 - у плода, 310
 - Брадикалиин, инактивация под влиянием ангиотензин-превращающего фермента, 130
 - Бронхиальная астма, 97, 103, 344
 - Бронхиальная система кровообращения, 126
 - Бронхит, 97, 103
 - Бурый жир, 364
- В**
- Вазоактивный кишечный полипептид, 185
 - Вазодилатация, 80
 - Вазоконстрикция, гипоксическая в легких, 128
 - Вазопрессин *см.* Антдиуретический гормон
 - Вдох, турбулентное течение воздуха, 111
 - Вдоха емкость, 93
 - Вегетативная нервная система, влияние гормонов щитовидной железы на нее, 257
 - Венодилатация, 80
 - Венозная кровь, содержание кислорода, 64–65
 - Венозного давления градиент, 123
 - Венозное давление, нормальные значения, 79
 - Венозное сопротивление, 77, 82
 - Венозный возврат, 82–83, 336–336
 - Вентиляции и перфузии несоответствие, 115, 121, 135
 - Вентиляции нарушения
 - обструктивные, 97, 103
 - рестриктивные, 104, 109
 - Вентиляционно-перфузионное соотношение (V_A/Q), 124, 340
 - Вентиляция
 - альвеолярная, 103–104, 106
 - отличие от дыхания, 102
 - при нагрузке, 341
 - Вены, 78
 - Вены, податливость, 78
 - Веста зоны, 123
 - Витамин D, 234, 274–275, 299
 - Витамины В₁₂, 190
 - Витамины(ы), поглощение, 220
 - Витамином D интоксикация, 277
 - Внеклеточная жидкость, 141
 - измерение объема, 145
 - концентрации ионов, 143
 - обмен с внутриклеточной жидкостью, 144
 - поглощение реабсорбированных растворенных веществ и воды, 155
 - состав, 16–17
 - увеличение объема под влиянием гипотонического раствора хлорида натрия, 145–146
 - Внеклеточные компартменты, распределение жидкости в них, 141
 - Внешнее дыхание
 - регуляция, 131
 - через нос, 109
 - Внутренний фактор, 190, 197
 - Внутриклеточная жидкость, 141
 - концентрация ионов в ней, 143
 - увеличение объема при введении гипотонического раствора поваренной соли, 145–146
 - Внутриклеточные компартменты, распределение жидкости в них, 141
 - Внутриутробного развития задержка, 312
 - Вовлечение новых структурных элементов, как механизм уменьшения легочного сосудистого сопротивления, 128
 - Вода
 - задержка, при патологических/физиологических состояниях, 180–181
 - клиренс из плазмы, 173–174
 - общее содержание в организме, 141, 145–146, 175
 - осмос, 19–20
 - перемещение между компартментами организма, 143
 - перенос через клеточные мембраны, 17–19
 - перенос через плаценту, 295
 - поглощение в слизистой кишечника, 221
 - распределение, 143–144
 - реабсорбция в почках, 158–159, 161, 166, 168, 173–174
 - Водный баланс, 174
 - Водорода ионы, экскреция, 183
 - Водяного пара давление (PH₂O), 121
 - Возбуждающие постсинаптические потенциалы, 33
 - Возбуждение, в гладких мышцах, 55
 - Возбуждение, как механизм секреции слизи в желудке, 197–198
 - Возбуждения и сокращения сопряжение, 40–43, 49–50, 345
 - Воздух, газовый состав, 113
 - Возрастная формула, для вычисления интенсивности физических нагрузок, 336
 - Вольфа-Чайкова эффект, 258
 - Воротная вена, 206
 - Врожденная гиперплазия надпочечников, 240, 250
 - Вставочные диски, 53
 - Встречный транспорт, 21, 22
 - Вторичные посредники, 60, 325
 - Выдох, форсированный, уменьшение потока воздуха, 112

- Вымывания азота (в открытом контуре) метод определения функциональной остаточной емкости легких, 95–96
- Выносливости тренировка, адаптация, 349–350
- Высота, дыхание на ней, 112–113, 135
- Вязкость, отличие от напряжения сдвига, 65
- Г**
- Газообмен
вентиляционно-перфузионное соотношение, 124
гомогенность, в положении лежа, 121
легочный, 112–122
отличие ограничиваемого диффузией от ограничиваемого перфузией, 118–119
при нагрузке, 340
- Газы, растворимость, 118
- Гамма-система, при одышке, 137
- Гамма-скашивание, 76
- Гастрин, 185, 233
влияние на внутренний фактор, 197
влияние на желудочную секрецию, 195
влияние на секрецию поджелудочной железы, 201–202, 204
химические свойства, 196
- Гастрин-релизинг пептид, 185, 195
- Гастрит, атрофический, 190
- Гаустрация, 230
- Гематокрит, 63
- Гематоэнцефалический барьер, 91, 134
- Гемоглобин
диффузия кислорода в него, 116
насыщение, 121, 340
при отравлении монооксидом углерода, 121
снижение уровня при анемии, 120–121
увеличение при тренировках на выносливость, 340
- Гемоглобулин, 64
- Гепарин, секреция легкими, 130
- Геринга-Брейера рефлекс, 137
- Гигантизм, 264–265
- 21-Гидроксилаза, 244
недостаточность, 248, 251
- 11-Гидроксистероиддегидрогеназа, 306
- 17-Гидроксистероиддегидрогеназа, 244
- Гидростатическое давление в Боуеновой капсуле, 150
- Гидрофильные вещества, перенос через клеточную мембрану, 17–18
- Гиперальдостеронизм, 252
- Гипервентиляция, 102–103, 116
- Гипервоздушность, 98, 108
- Гипервоздушный рефлекс, 137
- Гипергликемия
гормон роста, 263
связанная с кортизолом, 246
связанная с сахарным диабетом, 269–270, 271
- Гиперемия
активная (функциональная), 81, 90
реактивная, 81
- Гиперинсулинемия, у плода, 261
- Гиперкалемия, профилактика альдостероном, 251–252
- Гиперкальциемия
не зависящая от паратгормона, 277
под влиянием паратгормона, 277
при опухолях, 278
- Гиперкальциурия, под влиянием паратгормона, 277, 278
- Гиперкапния, 137–138, 241–242
- Гиперкортизолизм см. Кушинга синдром
- Гиперлипидемия, связанная с сахарным диабетом, 271
- Гипернатриемия, связанная с несхарным диабетом, 243
- Гиперпаратиреоз, вторичный, 237, 278
- Гиперплазия, надпочечников врожденная, 248, 250
- Гиперполяризация, 26
- Гиперпролактинемия, 241, 289–290
- Гипергиреоз, 258, 259–260
- Гипертонические растворы, 142
влияние на жидкостные компартменты организма, 145
- Гипертония
персистирующая легочная, новорожденных, 309
связанная с наследственной недостаточностью ферментов, 251
- Гипертрофия
надпочечников, 247–248
сердца, 75
- Гипоальдостеронизм, 181, 252
- Гиповентиляция, различие с гипервентиляцией, 102–103
- Гипогликемия
катехоламинстимулирующая активность, 254
выделение гормона роста, 263
реактивная, 269
- Гипогонадизм
гипергонадотропный, 285, 289–290
гипогонадотропный, 289–290
детского возраста, 264–265
у мужчин, 290
- Гипокальциемия, 277–278
- Гипоксемия, 112–113, 115
- Гипоксическая стимуляция, 136
- Гипоксия
выделение антидиуретического гормона, 241–242
катехоламинстимулирующая активность, 254
различие с гипоксемией, 113
связанная с одышкой, 137–138
- Гипонатриемия, 146
- Гипопаратиреоз, первичный, 277–278
- Гипопитуитаризм, 237, 259, 290
детского возраста, 264
причины, 241
- Гипоталамо-гипофизарного инсулиноподобного фактора роста-1 ось, 262
- Гипоталамо-гипофизарное взаимодействие, 238
- Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось, 287, 289
- Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система, 281–282
- Гипоталамус, функция терморегуляции, 360, 361, 363
- Гипоталамус-гипофиз-надпочечники ось, 247–248, 257
- Гипотиреоз, 258, 260
при беременности, 299–300
- Гипотонические растворы, 142
влияние на жидкостные компартменты организма, 145–146
- Гипотония, 241–242, 359
- Гипофиз
влияние кортизола, 246
задняя доля, 238
гормоны, 241–243
передняя доля, 238
гормоны, 239–241
- Гипофизотропные гормоны, 239
- Гипофосфатемия, паратгормон-зависимая, 277
- Гиса-Пуркинье система, 52, 53

- Гистамин, 185, 194–195, 197
 Гистерезис, легких, 108
 Гладкая мышца
 взаимосвязь силы и скорости сокращения, 47–48
 как “интегратор информации”, 56
 как поперечно-полосатая мышца, 36
 механические свойства, 61
 множественная, 55
 потенциалы действия, 28
 содержание кальция в цитоплазме, 42–43, 57–61
 сокращение, 34, 56, 57
 сопряжение возбуждения и сокращения, 57
 состояние тонического сокращения, 61
 стабилизация напряжения и обратная стабилизация напряжения, 61–62
 унитарная, 55
 Гликогенолиз, 266, 320
 Гликокаликс, 15
 Гликолиз, 319
 анаэробный, 48–49, 55, 322
 роль лактата, 346
 эндокриная регуляция, 266, 267
 Гликопротеины, 234, 239
 Глобулин, связывающий половые гормоны, 281
 Глотание, пищи, 225
 Глюкагон, 234
 колебания в течение суток в норме, 269
 повышение уровня при нагрузке, 343
 регуляция обмена натрия хлорида, 222–223
 регуляция по механизму отрицательной обратной связи, 235
 секреция, 266, 267–268
 Глюкоагонподобный пептид, 204–205
 Глюкоза
 диффузия, 20
 источник энергии для плода, 311, 312
 колебания содержания в течение суток в норме, 269
 обмен, при беременности, 299
 перенос через клеточную мембрану, 17–18, 20
 перенос через плаценту, 295, 300, 312
 реабсорбция в почках, 158–159, 163–164
 роль в гликолизе в скелетных мышцах, 320
 свободная, 216
 содержание в крови, поддержание с помощью гормонов, 268
 содержание во внеклеточной и внутриклеточной жидкости, 16–17
 экскреция с мочой, при диабете, 163
 Глюкозозависимый инсулинопотропный пептид, 185, 204–205
 Глюкокортикоиды
 влияние на кости и обмен кальция, 275–276
 влияние на сердечно-сосудистую систему у новорожденных, 311
 как причина низкого роста, 263
 Глюконеогенез, 320, 321
 в печени, 268
 роль лактата, 346
 эндокриная регуляция, 246, 263, 266
 Голдмана уравнение постоянного поля, 26
 Голодание, влияние на энергетический обмен, 268
 Гольджи аппарат, 16
 Гомеостаз
 влияние водного баланса, 352–353
 влияние нагрузки, 330
 кислотно-основной, 340
 клеточный, 16
 определение, 329–330
 Гомеостаза системы контроля, 330
 Гонад стероиды, влияние на рост, 261
 Гонадотропин(ы), 239
 недостаточность, 241
 Гонадотропинрилизинг-гормон, 233, 239
 взаимодействие с лютеинизирующим гормоном, 286, 287, 289–290
 взаимодействие с фолликулстимулирующим гормоном, 286, 287, 289–290
 колебания уровня, 287
 повышение уровня в период полового созревания, 279–280
 регуляция по механизму обратной связи, 281–282
 Гормоны *см. также по названиям отдельных гормонов*
 вазоконстрикторные, влияние на венозный возврат, 83
 гипер/гипопродукция, 237
 желудочно-кишечные, влияние на выделение инсулина, 204–205
 категории, 234
 механизмы действия, 235
 обмен (клиренс), 236–237
 определение, 233
 плаценты, 295
 при нагрузке, 343
 регулирующие обмен кальция, 272–278
 регуляция артериального давления, 84
 химическое строение, 233–234
 Грейва болезнь, 257–258, 259–260
 Грудная клетка, трансмуральное давление в ней, 112
 Грудной клетки деформации, 103
 Грудной клетки к туловищу отношение, половые различия, 94
 Гуанилатциклаза, влияние на гладкие мышцы, 60
Д
 Давление артериальное *см. также* Гипертония
 легочное, 127–128
 нормальный уровень, 84
 при беременности, 298
 при физической нагрузке, 337, 338
 регуляция, 84–87
 у плода, 310
 Давление в альвеолах, 107, 112
 “Давление-объем” петля, 71–72
 Двенадцатиперстная кишка
 pH в ней, 202, 203
 секреция в ней, 195
 язвенная болезнь, 198
 Двигательная функция, ее регуляция, 327
 Двигательные единицы, размера принцип, 325
 Двигательные зоны коры, 327
 Двигательные кощевые пластинки, 34, 317
 Двигательных кощевых пластинок потенциалы, 35
 Двухкомпонентная гипотеза, секреции поджелудочной железы, 200
 Дегенеративные заболевания, поведенческие факторы риска, 329
 Дегидроэпиандростерон (ДЭА), 243, 286, 289
 у плода, 304, 305
 Дегидроэпиандростерона сульфат, у плода, 304, 305
 Дезоксихоловая кислота, 207
 Дендриты, 30–31
 Десполяризация, 26
 Детренированность, 353
 Дефекация, регуляция, 230–231
 Диабет несахарный, 175, 242, 243

- Диабет сахарный, 269–272
 Диабет, регулируемый инсулином переносчик глюкозы при нем, 320
 Диарея, 223
 Диастола, 74
 Дигидротестостерон 278–279, 286, 289
 1,25-Дигидрохолкальциферол, 274, 276
 24,25-Дигидрохолкальциферол, 274
 Дигиталис, 23, 54
 Дипальмитоила фосфатидилхолин, 310
 Дипептидаза, 214
 Дисахаридазы, 214
 Дистальные извитые каналы, 165, 176, 183
 Диуретики, петлевые, 170
 Диффузии коэффициент, 18–19
 Диффузионная способность легких (DL_{CO}), 117, 119
 Диффузия газов, 116
 облегченная, 18, 19, 163, 217
 определение, 18
 при нагрузке, 121
 простая, 19
 Длина мышцы в покое, 317
 ДО *см.* Дыхательный объем
 Доннана эффект, 143
 Допамин, регуляция выделения, 239
 Дыхание *см. также* Внешнее дыхание; Минутная вентиляция легких; Вентиляция внешнее и внутреннее, 113
 клеточное, 113
 отличие от внешнего дыхания, 102
 Дыхания произвольная задержка, 139
 Дыхания физиология *см. также* Легкие, 93–140
 газообмен, 112–122
 кровообращение в легких, 122–131
 механика легких
 динамическая, 101–112
 статическая, 93–101
 при нагрузке, 340–342, 343–344
 регуляция внешнего дыхания, 131–139
 Дыхания частота
 при беременности, 298
 при нагрузке, 138
 при эмфиземе, 103–104
 Дыхательная цепь, 320
 Дыхательные мышцы, утомление, 137
 Дыхательные пути
 поток воздуха, 102, 107, 111
 трансмуральное давление, 112
 Дыхательные центры, 131–132
 Дыхательный алкалоз, при беременности, 298
 Дыхательный коэффициент (RQ), отличие от коэффициента газообмена, 116
 Дыхательный объем
 измерение, 104
 определение, 93
 отличие от минутной вентиляции легких, 104
 отношение к физиологическому мертвому пространству, 106
 при беременности, 298
 при нагрузке, 138, 341
 при эмфиземе, 103–104
 Дыхательный порог, 345, 346–347
 отличие от лактатного порога, 347
 Дыхательный цикл, соотношение объемов вдоха и выдоха, 105
 Дыхательных путей проводимость, 110
 Дыхательных путей сопротивление, 109–110
- Ж**
 Жажда, 174, 241–242
 ЖЕЛ *см.* Жизненная емкость легких
 Желтое тело, 279, 283–284
 Желтуха, 212
 Желудка опорожнение, регуляция, 227
 Желудка язва, лечение блокаторами H_2 -рецепторов, 195
 Желудок
 пищеварительные ферменты, 214
 рН, 187
 секреция, 190–198
 сократительная активность, 226
 функциональная анатомия, 191–192
 Желудочки, 66
 правый, давление в нем, 70
 Желудочков выброс, сочетанный у плода, 308
 Желудочков стенки, толщина, 68
 Желудочного сока кислота
 секреция, 194–195
 тоничность, 201
 Желудочно-кишечный тракт, физиология, 185–232
 влияние гормонов, регулирующих обмен кальция, 275
 кровообращение, 90, 272–273
 моторика, 223–231
 пищеварение и поглощение питательных веществ, 213–223
 секреция, 185–212
 желудочная, 190–198
 желчи, 205–212
 поджелудочной железы, 198–205
 слюны, 186–190
 Желудочный ингибиторный пептид, 196
 Желудочный сок, состав, 190
 Желчные камни, 213
 Желчные кислоты, 206, 207, 210, 212–213
 первичные и вторичные, 207
 Желчные пути, анатомические взаимоотношения с желчным пузырем и его протоками, 205
 Желчные соли, 208, 209–211
 мицеллы, 205, 208, 210, 220
 Желчный пузырь, 205, 211
 Желчь, 205–213
 секреция, 205
 состав, 207, 209, 211
 физиологические функции, 205
 Жидкости организма *см.* Внеклеточная жидкость; Внутриклеточная жидкость; Вода
 Жидкостные компартменты организма *см. также* Внеклеточная жидкость; Внутриклеточная жидкость
 влияние гипотонического раствора хлорида натрия, 145–146
 измерение объема, 144
 Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)
 определение, 93
 при нарушениях дыхания, 98
 снижение с возрастом, 94
 Жир
 влияние инсулина, 266
 пищи, обмен, 219–220, 321
 содержание жидкости, 141
 Жирные кислоты
 окисление, 321
 свободные, 349
 Жировая ткань, эффект соматотропного гормона, 263

З

- “Здоровое Поколение 2000”, 328
- Зернистые клетки, 280, 282–284
- Зоб, 258
- Золлингера-Эллисона синдром, 198

И

- Изоволюмическое расслабление сердца, 71–72
- Изоволюмическое сокращение сердца, 71
- Изоляции участка клеточной мембраны метод (patch-clamp method), для измерения тока через отдельные ионные каналы, 24
- Изомальтаза, 215
- Изометрическое сокращение, сердечной мышцы, 71
- Изотонические растворы, 142
 - влияние на объем компартментов организма, 145
- Иммунная система, влияние кортизола, 246
- Иммуноглобулины
 - перенос через плаценту, 295
 - секреция легкими, 130
 - тиродстимулирующие, 257
- Ингибиторы, 281–282
- Инкретин, 204–205
- Инспираторно-возбуждающий рефлекс, 137
- Инспираторно-ингибиторный рефлекс, 137
- Инспираторный нарастающий сигнал, 132
- Инсулин, 234
 - анаболическое и антикатаболическое влияние, 266
 - влияние на рост, 261
 - изменение концентрации в течение суток в норме, 269
 - при лечении сахарного диабета, 271
 - регуляция уровня глюкозы, 20, 268, 320
 - секреция, 205, 266, 267, 300
 - снижение при физической нагрузке, 343
 - у плода, 261, 296, 311
- Инсулина к глюкозону концентраций соотношение, 269
- Инсулиноподобный фактор роста, 261–262
 - у плода, 296, 311
- Интервал R-R, 67
- Интерстициальная жидкость, 141, 143–144
- Интерстициальной жидкости объем, 88, 145
- Интерстициальные клетки Кайяла (Cajal), 227
- Ионин, 151
- Ионные каналы, 23
 - гладких мышц, 59–60
 - дифференцировавшиеся из мембранных пор, 23
 - потенциалзависимые, 25
 - роль в образовании потенциалов действия нейронов, 27–28
- Ионные потоки, 24
- Ионы
 - влияние на потенциалы действия сердца, 51–52
 - обратная диффузия, 160
 - перенос в почках, 157–158
 - перенос через клеточную мембрану, 17–18
 - перенос через плаценту, 295
 - реабсорбция в почках, 160–166
 - содержание в биожидкостях, 142
 - содержание в слюне, 188–189
- Испарение как механизм охлаждения тела, 359
- Итоговое фильтрационное давление, 128
- Ишемия, сердца, 74
- Йод
 - избыток, 258
 - недостаточность, 258

- роль при синтезе гормонов щитовидной железы, 255

К

- Калиевые ионные каналы, гладких мышц, 59–60
- Калий
 - влияние на потенциал покоя мембран, 25
 - влияние на потенциалы действия нейронов, 27–28
 - влияние на потенциалы действия сердца, 51
 - концентрация в плазме, 181
 - равновесный потенциал, 26
 - реабсорбция в почках, 159
 - содержание во внутриклеточной и внеклеточной жидкости, 17
 - эксекреция с мочой, 165–166, 181–182
- Калия ионы, содержание в слюне, 188–189
- Калория, определение, 355
- Кальмана синдром, 241
- Кальциевые ионные каналы, 59
 - влияние на потенциалы действия, 28–30
- Кальций
 - в сопряжении возбуждения и сокращения, 53, 57
 - внеклеточный, 273
 - гомеостаз, гормональная регуляция, 272–278
 - обмен, при беременности, 299
 - при мышечном сокращении, 40–41, 42–43, 51, 53, 316, 317–318
 - проникновение через плаценту, 295
 - регуляция взаимодействия сократительных белков, 57–58
 - содержание во внеклеточной и внутриклеточной жидкости, 17, 272
 - уровень в цитоплазме гладких мышц, 57
- Кальцитонин, 234, 373
- Кальцитонин-генсвязанный пептид, 185
- Кальция ионы
 - реабсорбция в почках, 161
 - регуляция функции гладких мышц, 60
- Канальцы, печени, 205, 211
- Капиллярная стенка, проникновение различных веществ, 88
- Капиллярное русло легких, 116, 126
- Капилляры, 78
 - клубочковые, 150, 152
 - легочные, 128
 - постгломерулярные перитубулярные, 154
 - прямых сосудов, 155
- Карбоксигемоглобин, 120–121
- Карбоксигемоглобина кривая диссоциации, 121, 122
- Карбоксипептидазы, 214, 217
- Карвонена формула, для расчета интенсивности физической нагрузки, 336, 354–355
- Карликовость, 241, 258, 264
- Каротидный синус, барорецепторы, 85
- Катетеризация сердца, 76
 - легочной артерии, 127–128
- Катехоламины
 - механизмы действия, 235
 - надпочечников, 253–254
 - рецепторы, 235–236
 - ткани-мишени, 253–254
- Кетоацидоз диабетический, 136, 271–272
- Кетогенез, 266
- Кетоны как источник энергии сокращения мышцы сердца, 55
- Килокалория, 355
- Кинетика желудочно-кишечного тракта, 223–231

- Кислород
 артерио-венозная разница, 114–115
 в составе крови, 64
 гемоглобина транспортная способность, 120
 диффузионная способность, 120
 коэффициент использования, 115
 парциальное давление, 55, 342
 в легочной артерии, 118
 парциальное давление, в альвеолярном газе ($P_{A}O_2$), 116
 парциальное давление, в артериальной крови *см.*
 Парциальное давление кислорода в артериальной крови ($P_{a}O_2$)
 перенос через клеточные мембраны, 17, 18, 19
 перенос через плаценту, 285
 пути диффузии, 116
 растворимости коэффициент, 118
 синергическое действие с углекислым газом, 139
 содержание в воздухе, 112, 113
 Кислорода выделение, влияние нагрузки, 339, 350
 Кислорода доставка, при нагрузке, 338, 339, 340
 Кислорода напряжение, 128, 139
 Кислорода поглощение, влияние нагрузки, 338–339, 340
 Кислорода потребление (VO_2)
 количество расходуемых при этом калорий, 355
 максимальное (VO_{2max}), 333, 334
 влияние нагрузки, 335–339, 349
 ограничения, 347–348
 половые различия, 340
 миокардом, 350
 нормальное, в покое, 115
 при нагрузке, 332–334, 335
 Кислородное голодание *см.* Одышка
 Кислородный долг, 332
 Кислотнo-основной баланс, 182
 Кишечника нервная система, 223–224
 Клетки
 дыхание, 113
 стенки, 280, 282–284
 электрические свойства, 23–30
 Клеточные мембраны, 15–23
 встречный транспорт веществ через них, 22
 перенос веществ через них, 17–23
 функция гомеостаза клетки, 16
 Клиренс свободной воды (C_{H_2O}), 174, 180–181
 Клубочковая зона, 243, 244
 Клубочковая фильтрация, 147, 150
 Клубочковой фильтрации скорость, 150
 в норме, 151
 влияние сопротивления сосудов почек, 154, 155
 измерение, 152
 при беременности, 299
 при почечной недостаточности, 157
 саморегуляция, 156
 снижение под влиянием ангиотензина II, 178
 физиологические регуляторы, 155
 Клубочковый ультрафильтрат, 152
 Клубочковый фильтрат, образование, 150
 Клубочковых капилляров гидростатическое давление, 150
 Клубочковых капилляров онкотическое давление, 150
 Клайнфельтера синдром, 290
 Кожа
 кровоток, 91
 терморегуляционная функция, 362
 площадь поверхности, 117
 Колипаза, 214
 Коллоидное осмотическое давление, 88
 Конвекция, как механизм охлаждения тела, 359
 Контактная теплопередача, как механизм охлаждения тела, 359
 Кошцевой пластинки потенциалы, 35
 Концевые цистерны, 41–42, 53, 315
 Кори цикл, 320, 321, 346
 Коронарное кровообращение, 70
 Кортизол
 влияние на рост, 261
 классификация как глюкокортикоида, 245, 246
 мощность, 245
 перенос между матерью и плодом, 306
 при синдроме Кушинга, 249
 регуляция адrenокортикотропным гормоном, 246
 секреция, 247–248
 строение, 234
 у плода, 305–306
 увеличение уровня при беременности, 297, 298, 299
 участки синтеза, 244
 физиологическое действие, 246
 Кортикальные собирательные трубки, 166, 183
 Кортикостероидсвязывающий глобулин, 245–246, 281
 Кортикотропирилизин-гормон, 234, 239, 247–248
 плацентарный, 296–297
 Кость
 влияние гормонов, регулирующих обмен кальция, 246, 275–276
 как место накопления кальция, 273
 как область резорбции кальция, 273
 резорбция, 273
 Котранспорт, 21
 Котранспортный белок-переносчик, 222
 Коэффициент газообмена (RER), 116
 Коэффициент использования кислорода, 115
 Крахмал, поглощение, 215
 Креатинин, увеличение концентрации при почечной недостаточности, 157
 Креатинина клиренс, 152
 Креатинфосфата/АТФ система, 321–322
 Кребса цикл, 319, 320, 322
 Кретицизм, 258
 Крипты, кишечника, 213
 Критическая концентрация в мицеллах, 210
 Кровеносные сосуды *см. также по названиям отдельных сосудов*
 общая длина в организме, 77
 податливость, 77
 отсроченная, 79
 пост/прегломерулярные, 154
 Крови группы, 65–66
 Крови объем
 влияние на выделение вазопрессина, 241–242
 влияние нагрузки на него, 335–336
 влияние силы тяжести на него, 80
 нормальный, 64, 141
 при беременности, 298
 распределение в системе кровообращения, 79
 Кровообращение во внутренних органах, 89
 Кровообращение *см. также Кровоток; по названиям отдельных органов и тканей*
 бронхиальная система кровообращения, 126
 внутренних органов, 89
 кожное, 91
 терморегуляторная функция, 362
 коронарное, 101
 легких, 122–131
 различие с бронхиальной системой кровообращения, 126

- микроциркуляция, 87–89
 системное, 76–80
 ограничение обмена кислорода и углекислого газа диффузией, 119
 у плода, 306–307
- Кровоток**
 в скелетных мышцах, 90, 337
 в спонгиозных железах, 187–188, 189–190
 кишечный, 90
 кожный, 91
 терморегуляторная функция, 362
 коронарный, 92
 легочный, 122
 мозговой, 90–91
 нарушение, с последующей гиперемией, 81
 печеночный, 89–90, 206
 почечный, 148, 155–156
 измерение, 153
 нормальный уровень, 153
 при беременности, 299
 при почечной недостаточности, 157
 саморегуляция, 156
 связь с почечным сосудистым сопротивлением, 153, 155
 уменьшение, связанное с ангиотензином II, 178
 при нагрузке, 349
 пупочно-плацентарный, 306–308
 скорость, 78
- Кровь**, 63–66
 вязкость, 65
 кислородная емкость крови, 340
 перенос стероидных гормонов надпочечников, 245–246
 состав, 63
 функция переноса кислорода, 64
- Ксеростомия**, 186
- Кураре**, 36
- Куссмауля дыхание**, 136
- Кушинга синдром**, 248, 250, 263
- Л**
- Лактаза**, 214, 215
- Лактат**
 выработка при гликолизе, 322
 как источник энергии сокращения мышцы сердца, 55
 обмен, 321
 увеличение концентрации при нагрузке, 345, 346
- Лактата недостаточность**, 215, 217
- Лактатный порог**, 345, 350
- Лактация**, 303
- Лактоза**, 216
- Лактотрофы**, опухоли, 241
- Лактоферрин**, 136
- Лапласа закон**, 100
- Легкие**
 вентиляционно-перфузионное соотношение, 124
 влияние кортизола, 246
 гистерезис, 108
 диффузионная способность (DL_{CO}), 117, 119
 кривая "давление — объем", 101
 метаболические функции, 130
 модель трехкомпонентная, 122
 общая емкость, 93, 94, 97, 130–131
 основная функция, 113
 площадь поверхности, 117
 рецепторы, 131, 135
 ригидность, 99
 трансмуральное давление, 112
 у плода, 310
- Легких жидкость**, 310
- Легких объем**
 в норме, 97
 взаимосвязь с внутриплевральным градиентом давления, 99
 взаимосвязь с сопротивлением дыхательных путей, 110
 при нарушениях дыхания, 97
 снижение с возрастом, 94
 статический, 93
- Легких сопротивление**, 127, 130–131
- Легочная артерия**, давление в ней, 118, 128
- Легочная вена**, давление в ней, 118, 128
- Легочное сосудистое сопротивление**, 309
 у новорожденных, 118, 128
- Легочные капилляры**, давление в них, 128
- Легочных капилляров давление** заклинивания, 127–128
- Лейдига клетки**, 287
- Лейкоциты**, 63, 64
 влияние на вязкость крови, 65
- Лекарства**, липофильные, 18–19
- Ленты кишечника**, 229
- Лестничный эффект**, 45
- 17,20-Лиаза**
- Лидлла синдром**, 237
- Лимонной кислоты цикл**, 320
- Липаза**, лингвальная, 187, 214, 219–220
- Липиды**
 клеточных мембран, 15–16
 перенос через плаценту, 295
 поглощение и переваривание, 205, 219–220
- Липогенез**, 266
- Липолиз**, 266, 269
 при беременности, 300
- Липофильные вещества**, перенос через клеточную мембрану, 18
- Литохалиевая кислота**, 207
- Лихорадка**, 364
- Лютеинизирующий гормон (ЛГ)**, 233–234, 239, 279–280
 в течение менструального цикла, 281–284
 влияние на яички, 288
 регуляция по обратной связи, 235, 281–282
 у плода
 увеличение в менопаузе, 279–280, 285
 увеличение в период полового созревания, 285–286
- М**
- М-линии**, 37
- Магния ионы**, реабсорбция в почках, 161
- Максимальный объем выдоха**, 112
- Максимум**, транспортный (T_m), 163–164
- Малоподвижный образ жизни**, вред для здоровья, 329
- Мальтаза**, 214, 215
- Мальтотриоза**, 215
- Матка**
 при родах, 302
 при беременности, 301
- Маятниковое дыхание** (pendelluft), 111
- Медленные волны**, кишечника, 226–227, 228–229
- Меланоцитстимулирующий гормон**, 233–234
- Мембран поры**, 23
- Мембранные потенциалы** см. Потенциалы действия, 42–43

- Мембранный потенциал покоя, 26
 Менархе, возраст начала, 279–280
 Менопауза, 279–280, 285
 Менструальный цикл, 282–284
 нарушения, 285
 Мертвое пространство
 альвеолярное, 105
 анатомическое, 105
 физиологическое, 105, 106
 Метаболические эквиваленты (МЕТ), 354
 Метод возвратного дыхания, 133
 Механорецепторы, 342
 Миастения, 36
 Мигрирующий миоэлектрический комплекс, 226
 Миелин, 31–32
 Миелинизация, 32
 Микроциркуляция, 87–89
 Микседема, 258
 Минутная вентиляция легких (\dot{V}_E)
 определение, 104
 при нагрузке, 341
 Многочисленные реакции, 81, 156
 Миозин, 37, 39–40, 313
 Миозикиназы, 57–58
 Миокарда инфаркт, 72, 350
 Миофибриллы, 313
 Миоэпителиальные клетки, 187
 Мицеллы, 205, 208, 220
 Многоводие, 301
 Мозг
 кровоток в нем, 90–91
 половая дифференциация, 285–286
 Мозгового вещества собирательные каналы, 166, 168–170
 Мозжечковый дыхательный центр, 131–132
 Мозжечок, регуляция движений тела, 327
 Молочные железы, изменения при беременности, 300–301
 2-Моноглицериды, 205, 219–220
 Мотилин, 186, 229
 Моча
 гипертоничность, 167, 168–169, 180–181
 гипотоничность, 180–181
 закисление, 161–162, 166, 183
 концентрирование и разведение, 166–171
 скорость тока, 180
 содержание глюкозы, при сахарном диабете, 20–21
 состав плазмы, 159
 состав, 166
 Мочевина
 перенос через плаценту, 295
 реабсорбция в почках, 158–159, 170
 Муковисцидоз, регулятор трансмембранной проводимости, 222–223
 Мышечное волокно, 37
 быстрое гликолитическое, 324
 быстрое окислительно-гликолитическое, 324
 быстрое, 49, 324, 325–326, 327
 медленное окислительное, 324
 медленное, 49, 324, 327
 связь со спортивными достижениями, 327
 соотношение иннервации, 325
 Мышечное сокращение
 биоэнергетические механизмы, 39, 40, 49, 313–315, 317–324
 взаимосвязь напряжения и длины мышцы, 327
 взаимосвязь силы и длины мышцы, 46
 время реакции, 324
 длина покоя, 46, 47
 закон "вс или ничего", 324
 изометрическое, 43–44
 изотоническое, 43–44
 как причина движений тела, 316–317
 кодирование, 325
 концентрическое, 326
 кривая "сила — скорость", 326
 мембранные потенциалы покоя, 25
 механизм скользящих нитей, 38
 механика, 43–48
 нервная регуляция, 34
 обмен веществ, 48, 49
 прекращение, 317–318
 равновесная длина при тем, 47
 силы измерение, 316
 сократительные белки, 32, 56
 сопряжение возбуждения и сокращения, 40–43, 49–50, 57, 317
 судорожное сокращение, 44, 45
 тетаническое сокращение, 44
 утомления кривые, 324
 эксцентрическое, 326
 Мышечно-кишечное сплетение, 223–224
 Мышца
 гладкая см. Гладкая мышца
 дыхательные, цена дыхания, 106
 инсулина влияние, 266
 кортизола влияние, 246
 мощность, 45
 перво-мышечная передача, 34–36
 перенос веществ через клеточную мембрану, 20
 поперечно-полосатая см. Поперечно-полосатая мышца
 сердца см. Сердечная мышца, 90
 скелетная см. Скелетная мышца
 соматотропного гормона влияние, 263
 сравнительная физиология, 49–60
 утомление, 49, 347, 348
 утомления кривые, 324
 Мюллеров ингибирующий фактор, 278–279, 285–286
- ## Н
- Нагрузка
 адаптация при тренировке, 350–352, 197–198
 анаэробный и аэробный метаболизм, 323
 биоэнергетика, 331–334
 влияние на гомеостаз, 330
 влияние на заболеваемость и смертность, 329
 влияние на сердечно-сосудистую систему, 75, 111, 334–340, 343, 344
 влияние на систему дыхания, 111, 138, 340–342
 возрастающая, 341, 345
 газообмен, 121
 интенсивность, 336, 354
 максимальная рекомендуемая частота сердечных сокращений, 111
 минутная вентиляция легких, 111, 341
 обратимость, 353
 определение, 328
 отличие от физической тренированности, 328
 потребление кислорода, 332–334, 335
 принцип перегрузки, 352
 реакции со стороны скелетных мышц, 330–331, 337, 338–339, 346
 сжигание калорий, 356
 специфичности задачи принцип, 353

- физиологические ограничения, 111, 344
 физиология, определение, 328
 функциональные ограничения, 347
- П**
- Падпочечник**, 243
 атрофия, 244–253
 гипертрофия, 237, 248
 у плода, 247–248
 функциональное деление на зоны, 248
- Падпочечники, кора**, 243–253
 гистологическое строение, 243
 гормоны, 244–253
- Падпочечники, мозговое вещество**, 253
 секреция катехоламинов, 254
 феохромоцитомы, 254
- Падпочечников недостаточность**, 248
 вторичная, 248, 249
 первичная, 237, 248
 дифференциальная диагностика со вторичной недостаточностью, 249
- Насыщение артериальной крови кислородом (SaO₂)**, при нагрузке, 340, 344
- Натриевые ионные каналы**
 в создании потенциала действия нейронов, 27–28
 регулируемые напряжением, 31–32
 рефрактерности периоды, 30
- Натрий**
 задержка, при патологических/физиологических состояниях, 180–181
 обмен в почках, 175–181
 натрийуретические и диуретические факторы, 179–180
 почечная фильтрация, 177
 равновесный потенциал, 26
 реабсорбция в почках, 161, 162, 165, 176, 180–181
 физические факторы, 179
 проксимальными извитыми канальцами, 159, 160
 содержание внутри и вне клеток, 16–17
 фильтрация, 179
 фильтруемая нагрузка, 158
 экскреция с мочой, 159–160
 экскреция, 175, 178
 при гипоальдостеронизме, 181
- Натрий-водородный обменник**, 22
- Натрий-калиевая АТФ-аза** см. Na⁺, K⁺-АТФ-аза
- Натрий-кальциевый обменник**, 22
- Натрия баланс**, 175
- Натрия бикарбонат**, секреция поджелудочной железой, 199–200
- Натрия ионы**, содержание в слюне, 188–189
- Натрия нитропруссид**, 83
- Натрия хлорид**, в составе желудочного сока, 194
- Недоношенные дети**, функция сердечно-сосудистой системы, 311
- Нейрокинин**, 185–186
- Нейрокринные гормоны/пептиды**, 185–186, 233
- Нейропептид Y**, 186
- Нейротрансмиттеры**, квантованное выделение, 35
- Нейроэндокринная система**, 238
- Нервного импульса передача**, 33
 нервно-мышечная, 34–36
- Нервы** см. также Центральная нервная система;
 Парасимпатические нервы; Симпатические нервы
 регуляция артериального давления, 84–87
- Нерста уравнение**, 26
- Нестероидные противовоспалительные препараты**, как причина язвы двенадцатиперстной кишки, 198
- Нефрона сегменты** см. также Мозгового вещества собирательные каналы; Сосочковые собирательные каналы
 функция переноса веществ, 157–166
- Нефроны**, 148
 кортикальные, 148
 определение, 148
 при почечной недостаточности, 157
 юкстамедуллярные, 148, 149–150
- Низкий рост**, 263
- Никотинамидадениндинуклеотид**, 319, 321, 322, 346
- Нити сухожильные**, 70
- Нитроглицерин**, 89, 129–130, 185–186, 309–310
- Новорожденные**
 физиология сердечно-сосудистой системы, 306–311
 гипотиреоз, 258
- Норадреналин**, 233–324
 влияние на среднее циркуляторное давление наполнения, 83
 преобразование в адреналин, 253
 стрессин, 234
 увеличение при физической нагрузке, 335–336
- О**
- Обкладочные клетки**, 191–192, 197
 морфологическая трансформация, 192, 195
- Обмен веществ** см. также Пищеварение и поглощение питательных веществ
 аэробный и анаэробный, при физической нагрузке, 323
 влияние гормонов щитовидной железы, 256–257
 у плода, 311–312
- Обмен фосфатов**, 276
- Обратная релаксация**, гладкой мышцы, 49
- Обструктивные заболевания легких**, 103
- Общая емкость легких (ОЕЛ)**
 влияние на сосудистое сопротивление в легких, 130–131
 определение, 93
 снижение при рестриктивной дыхательной недостаточности, 97
 снижение с возрастом, 94
- Общее периферическое сопротивление**, 77, 85–86
 ауторегуляторное множительное действие, 87
 при нагрузке, 338
 увеличение под влиянием реин-ангиотензиновой системы, 178
- Общее содержание воды в организме**, 141, 174
 измерение, 145
 увеличение при приеме гипотонического раствора хлорида натрия, 145–146
- Объем выдоха**, соотношение с объемом вдоха, 105
- Овальное отверстие**, у плода, 306, 307
- Овуляция**, 283
- Одышка**, 137–138
- ОЕЛ** см. Общая емкость легких
- Окислительное фосфорилирование**, 48–49, 55, 319, 321
- Околоушная слюнная железа**, 187
- Оксигемоглобин**, 64
- Оксигемоглобина кривая диссоциации**, 65, 120, 121–122
- Оксигемоглобина насыщение**, 340
- Оксигенин**, 233, 234, 302, 303
- Олигодендроциты**, 31–32
- Олигомерия**, 285
- Омепразол**, блокирование протонных насосов, 193–194
- ОО** см. Остаточный объем
- Оогония**, 279

- Оплодотворение, 285, 293
 Оплодотворенное яйцо, имплантация, 285, 293
 Органические кислоты и основания, реабсорбция и перенос в почках, 158, 163–164
 Осмоляльность, 141
 Осмолярность, 142
 внутриклеточной и внеклеточной жидкости, 16–17
 мочи, 166, 167, 168–169, 170, 171
 плазмы, 171–175
 увеличение, реакция вазопрессина, 241, 242
 Осморегуляторы, 241–242
 Осмос, 19–20, 142
 Осмотического градиента гипотеза, 221
 Осмотическое давление, 20
 Основной обмен, при беременности, 299
 Остаточный объем (ОО), 93, 94
 влияние на легочное сосудистое сопротивление, 130
 измерение, 94
 определение, 93
 при нарушениях дыхания, 97
 Остеомаляция, 277–278
 Островки Лангерганса, 266, 268
 Ответные реакции, в контроле гомеостаза, 330
 Отек, 129, 147
 Открытый артериальный проток, 309
 Отсроченная болезненность мышц (ОБМ), 347
 Оценка выбираемой нагрузки, 354
- ## П
- Папиллярные мышцы, 70
 Пара-аминогипшуровая кислота, почечный клиренс, 153
 Паракринные гормоны/пептиды, 185–186, 233
 Парасимпатические нервы
 регуляция моторики кишечника, 231
 регуляция мышц, 34
 регуляция секреции слюны, 189
 регуляция секреции слизи в желудке, 197–198
 сердца, 67
 Паразитовидные клетки, кальций-чувствительные рецепторы, 273
 Паразитовидных желез гормон, 234
 влияние на кости и на обмен кальция, 276
 влияние на обмен фосфора, 276
 повышение концентрации при беременности, 299
 регуляция обмена кальция, 272–273, 274–275, 276
 Парциальное давление углекислого газа (PCO_2), 56, 342
 Парциальное давление кислорода (PO_2), 56, 118, 342
 Парциальное давление кислорода в альвеолах (P_{AO_2}), 116
 Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2)
 на больших высотах, 113
 реакция периферических хеморецепторов, 132
 снижение при гиповентиляции, 102–103
 увеличение при гипервентиляции, 103
 Парциальное давление монооксида углерода (PCO), 121
 Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$)
 влияние на pH артериальной крови и спинномозговой жидкости, 134
 на больших высотах, 135
 при беременности, 301, 302, 305
 реакция периферических хеморецепторов, 132
 снижение
 реакция каротидных хеморецепторов, 138
 связанное с гипервентиляцией, 102–103
 увеличение
 связанное с гиповентиляцией, 102–103
 сопровождающееся снижением PaO_2 , 139
 Пейсмекерный потенциал, медленных волн в желудке, 226
 Пепсин, 190, 196–197, 214
 Пепсиноген, 191–192, 196–197
 Пептид YY, 186
 Пептидазы, 214
 Пептидные гормоны
 желудочно-кишечного тракта, 185
 механизмы действия, 235
 рецепторы, 235
 яичников, 281
 перевозбуждение, 30
 Перимизий, 37, 313
 Периферического сопротивления единицы (PRU), 78
 Пероральная проба толерантности глюкозы, 270
 Пероральная регидратационная терапия, при секреторной диарее при холере, 223
 Перфузия с примесью венозной крови, 126
 Петля Генле, 164–165
 влияние на гипертоничность мочи, 168–169
 медуллярный тонкий восходящий сегмент, 164
 реабсорбция натрия, 176
 Печеночная недостаточность, сопровождающаяся желтухой, 212
 Печень
 влияние инсулина, 266
 влияние кортизола, 246
 влияние соматотропного гормона, 263
 кровообращение, 89–90
 получаемая доля сердечного выброса, 89–90
 Пигментные желчные камни, 213
 Пирогены, 364
 Пируват, образование при гликолизе, 322
 Пищеварение и поглощение питательных веществ, 213–223
 белков, 217
 липидов, 205, 219–220
 секреция слюны при нем, 186
 углеводов, 215–217
 участие ферментов, 214
 Пищевод, прохождение пищи по нему, 225
 Плазма
 ионный состав, 143
 осмоляльность, 171–175, 179
 поглощение реабсорбированной жидкости и растворенных веществ, 155
 содержание внеклеточной жидкости, 141
 состав, 63
 Плазматическая мембрана, 16
 Плазматок, почечный, 153, 155
 Плазмы объем, 145, 175–183
 Плацента, 284, 293–297
 перенос глюкозы через нее, 312
 Плацентарный лактоген человека, 296–297, 299
 Плетизмография в закрытой системе, для измерения функциональной остаточной емкости, 95–96
 Плод см. также Физиология матери и плода; Беременность
 секреция гормонов плаценты, 295
 половая дифференцировка, 265–266, 289
 Плотное пятно, выделение ренина, 177, 178
 Плотные контакты, 55–56, 221

- Плотные тельца, 56–57
 Пневмотаксический дыхательный центр, 132
 Податливость, 77
 грудной клетки, 108
 легочная
 динамическая, 107
 нормальные значения, 108
 постоянная времени, 111
 статическая, 99–100
 суммарная, 108
 у плода, 310–311
 отличие от растяжимости, 77
 отсроченная, 79
 Подвздошная кишка, выход пищевого комка, 230
 Поджелудочная железа
 пищеварительные ферменты, 214
 секреция, двухкомпонентная гипотеза, 200
 экзокринная секреторная единица, 199
 эндокринная часть, 266–272
 Поджелудочной железы сок
 секреция, 199–200, 201–204
 состав, 200
 физиологические функции, 198–199
 Подоциты, 152
 Подслизистое сплетение, 223–224
 Подчелюстные железы, 187
 Подъязычные железы, 187
 Полипептиды, поджелудочной железы, 186, 233–234
 Половая дифференциация, плода, 278–279, 285, 289
 Половое созревание, 261
 женщин, 279–280
 мужчин, 286, 289
 период ускоренного роста, 284, 286, 289
 Половые стероиды, взаимодействие с гормоном
 роста, 261
 Поперечно-полосатая мышца, 36
 красная и белая, 49
 сократительные белки, 56, 57–58
 сопряжение возбуждения и сокращения, 43
 тонкие и толстые филаменты, 38–39
 цикл поперечных мостиков, 39–40
 Постнагрузка
 влияние на сердечный выброс, 73–74
 при сокращении мышц, 45–46
 различие с преднагрузкой, 70–71
 сократимость сердца при, 72
 Постоянная времени, 111
 Пот, состав, 363
 Потение, 360, 362
 Потенциал действия, 27–28
 клеток сердечной мышцы, 28, 49–51
 период рефрактерности, 30, 50
 распространение по аксону нервной клетки, 31, 32
 Почечная артерия, 154
 кровоток, 148
 Почечная вена, 154
 кровоток, 148
 Почечная недостаточность, 157
 Почечный клиренс, 157
 Почка
 артериального давления регуляция, 86
 артериолы, 154
 влияние гормонов, регулирующих обмен кальция,
 246, 275
 гемодинамика, 147–157
 кальция фильтрация и реабсорбция, 272–273
 макроскопическая анатомия, 147
 основная функция, 147
 регуляция уровня кальция, 182
 транспортные механизмы, 157–158
 Пре-Боттингеров комплекс, 138
 Преднагрузка
 в правом и левом желудочках, 73–74
 при мышечном сокращении, 45–46
 различие с постнагрузкой, 70–71
 связь с ударной нагрузкой, 73–74
 сократимость сердца, 72
 Предсердие, 66
 правое, давление в нем, 70
 Предсердный натрийуретический фактор/пептид, 84,
 179
 Прессорного диуреза теория, при регуляции
 артериального давления, 86
 Проба с косинотропином, 249
 Проба с подавлением секреции дексаметазоном, 250
 Прогестерон, 233, 280
 в течение менструального цикла, 282–284
 влияния впе яичников, 284
 плаценты, 295, 297
 при беременности, 295, 297, 301
 Проинсулин, 266
 Проколиназа, 219–220
 Проксимальные извитые капилляры, 159–164
 влияние на секрецию водорода почками, 183
 проницаемость, 159, 160
 реабсорбция бикарбонатов, 182–183
 реабсорбция воды, 168
 реабсорбция мочевины, 167
 реабсорбция натрия, 176, 178
 экскреция иона водорода, 183
 Проксимальные прямые канальцы, 160
 Пролактин, 239
 влияние на лактацию, 302
 влияние на развитие молочных желез, при бере-
 менности, 301
 регуляция выделения, 239
 рецепторы к нему, 236
 Пролактинингибирующий фактор, 239
 Пролактинстимулирующий фактор, 239
 Проопиомеланокортин, 239
 плаценты, 295
 Проприорецепция, 327
 Простагландины, запуск сокращения матки, 305
 Простаты рак, 287
 Протеазы
 желудка, 218
 поджелудочной железы, 218
 Протеолитические ферменты, 217–218
 Противоточное умножение, в почках, 170–171
 Проток артериальный, 306
 закрытие, 309
 Проток венозный, 306–307
 Протоков эпителий, 189
 непроницаемый или высокорезистентный, 221
 повышенная проницаемость, 221
 Протонный насос, 192–193
 Проферменты, 217–218
 Прямые сосуды, в концентрировании мочи в почках,
 169–170
 Псевдогипопаратиреоз, 237, 278
 Птиалин, 186
 Пуазейля закон, 108, 153
 Пульсовое давление, 79
 Пуркинские волокна, 67
 Пучки мышечные, 37, 313
 Пучковая зона, 243

Р

- Работа
сердца, 72–74
системы дыхания, 106–107
- Работа отдельного сокращения, 73
- Работоспособности ограничение, 347
- Рабочая нагрузка
возрастающая, 333, 335
максимальная, 333, 334
- Рабочий ход, в цикле поперечных мостиков, 316, 317
- Рабочий цикл, 137
- Равновесные потенциалы, 26
- Разведения гелия метод (в закрытом контуре), для определения функциональной остаточной емкости, 95, 96
- Разведения индикатора метод, для определения кровотока в легких, 127
- Ранние перехваты, 31–32
- Расовые различия, в объеме и емкостях легких, 94
- Рассеянный склероз, 32
- Растворенных веществ с растворителем движение, 161
- Растворы, изотонические, гипотонические, гипертонические, 142
- Растяжение, как механизм снижения сосудистого сопротивления в легких, 128
- Растяжимость, 77
- Рахит, 277–278
- Рвота, реакция задержки натрия и воды, 180
- Резервный объем выдоха, 93, 94
- Резервный объем вдоха, 93, 94
- Рейнольда число, 102
- Релаксин, 281
- Ренин-ангиотензин-альдостероновая система, 251
- Ренин-ангиотензиновая система, 178
- Реполаризация, 26, 27–28
- Репродуктивная система, эндокринология женская, 278–285 мужская, 285–290
- Репродукция *см. также* Физиология матери и плода гормональная регуляция, 233
- Ретикулоэндотелиальная система, выделение билирубина, 209
- Ретросфинктерный рефлекс, 230
- Рефлекс с барорецепторов, 335–336 — при беременности, 298
- Рефрактерности периоды, 30, 50
- Рецептивная релаксация, 225–226
- Рецепторы
гормонов, 233, 235
легких, 135
регуляторной активности гладких мышц, 60
связанные с гуанилатциклазой, 236
систем регуляции гомеостаза, 362
- Родоразрешение, 301, 302, 305
- Роды, 301–302, 305, 306
- Рост
в детстве и юношестве, 261, 264
дороговой, 261, 264, 311–312
при половом созревании, 261, 264, 284, 286, 289
связь с объемом легких, 94
эндокрипная регуляция, 233, 256–257, 261–265
- Роста гормон, 234
биологические эффекты, 263
влияние на кости и на обмен кальция, 275–276
влияние на рост, 261
избыток, 264–265
недостаточность, 241, 264–265

- рецепторы, 235–236
секреция, 262
стрессие, 234
увеличение содержания при нагрузке, 343
- Роста гормона рилизинг-гормон, 233–234, 239, 262
- Ростовой скачок в период полового созревания, 284, 286, 289

С

- Саливон, 187
- Сальтаторная проводимость, 31–32
- Саморегуляция, 81
гетерометрическая, 54
метаболическая, 92
почечного кровотока, 156
скорости клубочковой фильтрации, 156
- Сарколемма, 315
- Саркомеры, 36–37, 314
- Саркоплазматический ретикулум, 315, 318
- Сахара, поглощение в желудочно-кишечном тракте, 21–22
- Сахароза, 214, 215
- Сахароза-изомальтаза, 215
недостаточность, 217
- Сахароза, 216
- Сдвига напряжение, 65
- Сегментация, при сокращениях желудка, 228
- Секретин, 185, 234
влияние на секреторную функцию поджелудочной железы, 202–204
влияние на секрецию бикарбоната в желчь, 211
регуляция обмена хлорида натрия, 222–223
секреция в кишечнике, 196
- Семь-трансмембранный доменовый рецептор, 235
- Сердечная мышца
вставочные диски, 53
механические свойства, 60–61
миофибриллы, 36
отличие от скелетной мышцы, 49–50
сокращение, 53–54, 66, 68, 72
автоматизм, 50, 52
изометрическое, 71
источники энергии, 55
нервная регуляция, 34
потенциалы действия, 29–30, 49–50, 51, 67
потребность в кислороде, 70
ритм, 49–50, 52, 67
“сила — скорость” соотношение, 47–48, 54–55
сократительной силы регуляция, 54
сопряжение возбуждения и сокращения, 50, 57
сосочковые мышцы, 70
увеличение под влиянием дигиталиса, 23
цитоплазматическая концентрация кальция, 42
- Сердечная недостаточность, 75, 180, 181
- Сердечное сокращение, 72
- Сердечно-легочная физиология, у плода, 306–311
- Сердечно-сосудистая система *см. также* Кровь; Кровообращение; Кровоток; Сердечная мышца; Сердце; Сердечных сокращений частота; *по названиям отдельных сосудов*
влияние кортизола, 246
кровообращение в отдельных органах, 89–92
микроциркуляции, 87–89
при беременности, 297–298
при нагрузке, 75, 111, 334–341, 343–344, 344–345
регуляция артериального давления, 84–87
системное кровообращение, 76–80
физиология, 63–92

- Сердечные клапаны, 70
Сердечный выброс
в бронхиальных сосудах, 126
в печени, 89–90
в покое, 80
в сосудах малого круга, 126
зависимость от венозного возврата, 76
нормальные значения, 80
половые различия, 336
при беременности, 298
при нагрузке, 75, 80, 334, 335, 336, 337, 338–339
регуляция, 80–81
связь с альвеолярным объемом, 123–124
связь с частотой сердечных сокращений и ударным объемом, 73, 75
связь со снижением постнагрузки, 73–74
увеличение в связи с повышением потребности в кислороде 80
шунтирование, 81
Сердечный цикл, 68
Сердечных сокращений частота
максимальная, 111, 336
как показатель интенсивности физической нагрузки, 354
при беременности, 298
при нагрузке, 335, 336
регуляция, 74
связь с сердечным выбросом и ударным объемом, 73, 75
снижение, благоприятное влияние, 75
у плода, 309
Сердца функции кривая, 72, 80
Сердце *см. также* Сердечная мышца
анатомия и физиология, 66–76
выполняемая работа, 72–74
гипертрофия, 75
кровоток, 91
сокращение *см.* Сердечная мышца, сокращение
суточное количество перекачиваемой крови, 72
Сертоли клетки, 287, 288
Сетчатая зона, 243
Симпатическая импульсация, 80–81
Симпатические нервы
влияние на деятельность мышц, 34
влияние на моторику кишечника, 231
влияние на обмен натрия в почках, 179
влияние на секрецию слюны, 189–190
влияние на сосудистое сопротивление в легких, 131
влияние на среднее давление наполнения сосудов, 84
при сопротивлении венозному возврату, 83
регуляция артериального давления, 85
сердца, 67
Синапсы, 32
Синаптическая щель, 32
Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, 174, 243
Синдром X, 272
Синоатриальный узел, 66
пейсмекерные потенциалы, 49–50, 52
спонтанная деполяризация, 74
Синцитиотрофобласт, 296
Системное кровообращение, 76–80
Систола, механические свойства сердца, 74
Систолическое давление, 79
Сканирование с таллием, 76
Скелетная мышца
адаптация к силовой тренировке, 350–353
адаптация к тренировке на выносливость, 349
выработка АТФ, 331
гиперплазия, 352
гипертрофия, 352
гипоксия, вызванная нагрузкой, 346
иерархическое расположение структурных компонентов, 37–39
как поперечно-полосатая мышца, 37, 313–314
концентрация кальция в цитоплазме, 42–43
кровоток, 337
механические свойства, 60–61
перво-мышечное соединение, 35
ограничение VO_{2max} , 347–348
определение, 313
отличие от сердечной мышцы, 49–50
при нагрузке, 330–331, 337, 338, 346
равновесная длина, 47
расположение сократительных филаментов, 56–57
саркомеры, 36–37, 314
система Т-трубочек, 41
сокращение,
биоэнергетика, 313–327,
взаимосвязь длины и силы, 46
взаимосвязь силы и скорости, 34
длина покоя, 46
измерение силы, 316
первая регуляция, 34
сопряжение возбуждения и сокращения, 53, 57
фасция, 313
хеморецепторы, 342
Скелетно-мышечный насос крови, 80
Склеродермия, 103
Скользая пицей теория укорочения саркомера, 316
Слепая кишка, движение пищевого комка в ней, 230
Слизь, желудка, 197
Слюна
неорганические вещества, 188
пищеварительные ферменты, 214
свойства, 186
секреция, 189–190
содержание амилазы, 186–187, 214
тоничность, 188, 201
физиологические функции, 186
Слошные железы, 186–188
Сна депривация, как причина низкого роста, 263
Собирательные каналы, реабсорбция натрия, 176
Соединительная ткань, влияние кортизола, 246
Созревание, влияние на него гормонов щитовидной железы, 256–257
Сокращение
в желудочно-кишечном тракте, 225–229
мышечное *см.* Мышечное сокращение
сердечное *см.* Сердечная мышца, сокращение
Солей задержка, связанная с врожденной недостаточностью ферментов, 251
Солей потеря, 248
Соли, поглощение через слизистую кишечника, 221
Соляная кислота, секреция желудком, 190, 192, 195
Соматомаммотропин, 234, 239
Соматостатин, 185, 233, 239, 266, 267
Сопротивление венозному возврату, 77
Сопротивление, кровотоку, 78
Сопряжение *см. также* Возбуждения и сокращения
сопряжение
фармакологическое, 42–43
Сосочковые собирательные трубки, 166, 168, 169–170
Сосудистая податливость, при беременности, 298
Сосудистое русло легких, 130
Сосудистое сопротивление, 76–77
внешняя регуляция, 81–82

- легочное, 127, 130–131
у новорожденных, 309
почечное, 153, 155
при беременности, 298
- Сосудорасширяющие метаболиты, для кровотока скелетных мышц, 90
- Сперматогенез, 285, 286, 288, 289
- Среднее артериальное давление, 84, 335
- Среднее циркуляторное давление наполнения (МСФР), 82
- Стандартные температура, давление, влажность воздуха (СТДВ), 94
- Старлинга законы сердца, 71, 73
обмена жидкости между плазмой и интерстицием, 143–144
- Старлинга уравнение, для движения жидкости через сосудистую стенку, 129, 143–144, 147
- Стенокардии приступ, 72
- Стероиды см. также Гормоны, 233
механизмы действия, 235
надпочечников, синтез, 244
рецепторы, 236
строение, 234
яичников, синтез, 280
- Стресс
влияние на ось гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников, 248
у плода, 310
- Стресс-релаксация
в кровеносных сосудах, 79
в гладких мышцах, 61–62
- Субстанция P, 185
- Суммация
времени, 33
по многим двигательным единицам, 45
пространственная, 33
- Сурфактант, легких, 100–101
плода, 310–311
- Сфинктер
анальный, 230
Одди, 205, 211–213
- Сфинктерный режим работы гладкой мышцы, 61
- ## Т
- Тело нейрона, 30
- Температура тела
нормальная, 357
предельная, 358
регуляция, 257, 357–365
- Тепло
внутреннее, 357
терморецепторы, 360
физиологическая адаптация к нему, 363
- Тепловое излучение, как механизм выделения тепла, 359
- Тепловое истощение, 359
- Тепловой баланс, 357–358
- Тепловой удар, 358
- Теплопотеря, механизмы, 359
- Терморегуляция, 357–365
влияние гормонов щитовидной железы, 256–257
- Терморецепторы, 360, 362
- Термостат, гипоталамический, 361
- Тестостерон, 233
влияние на половую дифференциацию плода, 278–279
снижение с возрастом, 286
- Тетраид-*L*-тироин, 255, 256, 259
- Тиреоидит Хашимото, 258
- Тиреотропинрилизинг-гормон, 233, 239
- Тиреотропного гормона подавления проба, 260
- Тиреотропный гормон, 234, 239, 257
- Тиреотропный гормон-секретирующие опухоли, 258
- Тирозингидролаза, 253
- Тирозидсвязывающий глобулин, 256
- Тирозидсвязывающий преальбумин, 256
- Тироидэктомия, 260
- Тироксин, повышение уровня при беременности, 299–300
- Ткалевос сопротивление, 109
- Толстая кишка, сократительная активность, 230
- Тоничность, 142
- Тормозные постсинаптические потенциалы, 33
- Тошнота, выделение антидиуретического гормона, 214–242
- Транспорт в сегментах нефрона, 157–171
- Транспульмональное давление, 106
- Трансформирующий фактор роста, 186
- Трегалаза, 214
- Триада, 42, 315
- Триглицериды
поглощение, 219–220
увеличение содержания при беременности, 300–301
- Трийод-*L*-тиронин, 255
обратный, 255
период полувыведения, 256
строение, 234
увеличение при физической нагрузке, 343
увеличение уровня при беременности, 299–300
- Трийод-*L*-тиронин-связывающей смолы поглощения проба, 259
- Трикарбоновых кислот цикл, 320
- Трипсин, 204, 214, 217
- Трипсиноген, 217–218
- Тромбоциты, 64
- Тропомозин, 38–39, 314–315
- Тропонин, 38–39, 57–58, 314–315, 316
- Т-трубочек система, 41
- Т-трубочки, 41–42, 43, 53, 59, 315, 317
- Тубуловезикулы, желудка, 192
- Тубулогломерулярный обратной связи механизм, 156
- ## У
- Углеводы
доля в рационе человека, 215
клеточных мембран, 16
псеваривание, 215–217, 321
при гликолизе, 326
- Углекислого газа выход (VCO_2), 115
- Углекислый газ
выделение (VCO_2), 115
коэффициент растворимости, 118
парциальное давление, 56, 342
парциальное давление, в артериальной крови см.
Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$)
перенос через клеточную мембрану, 17–18
перенос через плаценту, 295
реакция дыхательной системы, 134
синергическое взаимодействие с кислородом, 139
- Углерода монооксидом отравление, 120–121, 136
- Ударный объем, 73, 75, 335
- Уиппла болезнь, 217
- Ультрациркадный ритм, выделения гормонов, 235
- Ураты, реабсорбция в почках, 158–159

Уробилиноген, 212–213
Утомление, мышечное, 49, 324, 347, 348

Ф

Фазы дыхательного цикла, 138
Фактор переноса, 117
Фактор роста фибробластов, 186
Фактор, предотвращающий отек легких, 129
Фасция, скелетных мышц, 313
Феминизация, тестикулярная, 237, 285–286
Фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза, 253
Фенобарбитал, 18
Фсиомен лестницы (Лестничный эффект), 45
Феохромоцитомы, 254
Ферменты *см. также по названиям отдельных ферментов*
пищеварительные, 214
протеолитические, 217–218
Фетоплацентарная единица, 303–304
Фиброзирующий альвеолит, 19, 100, 103, 107
Физиологические температура, атмосферное давление и влажность воздуха (ФТДВ), 94
Физиология матери и плода *см. также* Беременность, 293–312
родоразрешение, 301, 305
рост и обмен веществ у плода, 311–312
физиология матери, 297–303
физиология плаценты, 293–300
физиология сердечно-сосудистой системы плода, 306–311
эндокринология плода, 303–306
Физиология почек, 141–183
гемодинамика, 147–157
жидкости организма, 141–147
кислотно-основной баланс, 181–183
концентрирование и разведение мочи, 166–171
регуляция объема плазмы, 175–181
регуляция осмолярности плазмы, 171–175
экскреция калия, 181–183
экскреция натрия, 175–181
Физическая тренированность, 328
Фика уравнение, 127, 334, 338, 344
Фильтрация объем, клубочковой, 158–159
Фильтруемая фракция, почечного плазматика, 153, 155
Флавинадениндипуклеотид, 319, 321, 322
ФОЕ *см.* Функциональная остаточная емкость
Фолликулостимулирующий гормон, 234, 239
влияние на яички, 288
повышение в период полового созревания, 285–286
повышение при менопаузе, 279–280, 285
при менструальном цикле, 281–284
регуляция по механизму обратной связи, 239, 281–282
у плода, 279
Фолликулы, яичников, 282–284
Фосфатидилхолин, 209
Фосфолипаза А₂, 60, 214, 219–220
Фосфолипаза С, 60
Фосфолипиды, абсорбция, 220
Фосфофруктокиназа, 322
Фракция выброса, 73
Франка-Старлинга закон, 55, 71, 324–336
Функциональная остаточная емкость (ФОЕ), 94
величина, 97–99
влияние на сосудистое сопротивление в легких, 130, 131

измерение, 95–96
определение, 93
понятие о ней, 108
при беременности, 298
связь с перерастяжением легких, 99
физиологический смысл, 96

Х

Хеморецепторы
в регуляции артериального давления, 85
легочные, 132, 134
у плода, 310
Хенодзоксикохолоновая кислота, 207
Хиломикроны, 221
Химотрипсин, 214, 217
Хлора анион
всасывание в желудочно-кишечном тракте, 222
реабсорбция в почках, 159, 161
секреция в желудочно-кишечном тракте, 222
секреция поджелудочной железой, 199–200
содержание в слюне, 188–189
содержание во внутриклеточной и внеклеточной жидкости, 17
Хлорные каналы, в гладких мышцах, 59–60
Ходьба, как вид физической нагрузки, 353–354
Холера, 223
Холестаза, 212
Холестерин
в клеточных мембранах, 15
компонент желчи, 206, 209
поглощение, 220
экскреция, 205
Холестерина эфиров гидролаза, 219–220
Холестериновые желчные камни, 213
Холестеринэстераза, 214
Холецистит, 213
Холецистокинин, 185, 234
влияние на опорожнение желудка, 227
влияние на секреторную активность поджелудочной железы, 202–204
влияние на секрецию желчи, 211–213
подавление трипсином, 204
секреция в кишечнике, 195–196
Холецистокинина-B рецептор, 195
Холесевая кислота, 207
Холод, терморепцепторы, 360
Хорионический гонадотропин человека, 234, 279, 295
плаценты, 297
Хромаффинные клетки, 253

Ц

Целиакия, 217
Цена дыхания (ЦД), 106
Центр угнетения дыхания, 131
Центральная нервная система
влияние кортизола на нее, 246
влияние тиреоидных гормонов на нее, 257
регуляция движений тела, 327
регуляция мышечных сокращений, 325
регуляция секреции слюны, 190
Цепь переноса электронов, 319, 320–321
Цикл поперечных мостиков, 39, 40, 57–58, 61, 315, 316–318
в системе креатинфосфата/АТФ, 321
мощность сокращения, 316, 317
Циркадианный ритм, секреции гормонов, 235, 247–248, 263
Цитокиновых рецепторов суперсемейство, 236

Цитотрофобласт, 296
Цитохром P-450, 303–305
Цитохромов цикл, 320

Ч

Чейн-Стокса дыхание, 136

Ш

Шванцовские клетки, 31
Шок, 180, 359
Шунт, 114
артерио-венозный, 114
венозно-артериальный, 114–115
интрапупмональный, 125
как причина гипоксемии, 115
капиллярный, 125
циркуляторный у плода, 306–307, 308
экстрапупмональный, 125

Щ

Щелочной прилив, 193

Щитовидная железа
заболевания *см. также* Гипертиреоз; гипотиреоз, 258–261
при беременности, 260–261
физиология, 254–261
функциональная анатомия, 254
Щитовидной железы гормоны, 233–234, 254–261
влияние на кости и обмен кальция, 275
влияние на рост, 261
заболевания, 258–261 *см. также* Гипертиреоз; гипотиреоз
механизмы действия, 235
период полувыведения, 256
рецепторы, 236
синтез, 255–256
системные воздействия, 256–257
строение, 234

Э

Экзокринная ткань, печени, 205
Экзопептидазы, поджелудочной железы, 217
Экзоцитоз, 197–198
Экспираторный рефлекс, 137
Эксфолиация, как механизм секреции слизи в желудке, 197–198
Эластаза, 214, 217
Эластичность, 99
Электрические свойства клеток, 23–30
Электрокардиограмма (ЭКГ), 67, 68, 76
Электролиты, секреция в желчь, 211
Эмфизема, 97, 103, 107, 108
Эндокринные заболевания, основные механизмы развития, 237
Эндокринные пептиды, желудочно-кишечные, 185
Эндокринология *см. также по названиям отдельных гормонов, 233–291*
гипофиза, 238–243
гомеостаза кальция, 272–278
надпочечников, 243–254
принципы, 233–237
репродуктивной системы
женской, 278–285
мужской, 285–290
роста и развития, 233, 261–266
щитовидной железы, 254–261
эндокринной части поджелудочной железы, 266–272

Эндометрия цикл, 284
Эндомизий, 37, 313
Эндопептидазы поджелудочной железы, 217
Эндоплазматический ретикулум, 16
Эндорфины, 239, 343
Эндотелиальные клетки, при регуляции артериального давления, 89
Эндотелиальный сосудорасширяющий фактор (EDRF), 130
Энкефалин, 185
Энтероглюкагон, 196
Энтерокиназа, 214, 217–218
Энтеротоксины, 223
Эпидермальный фактор роста, 186
Эпимизий, 313
Эритроциты, 63, 116
влияние на вязкость крови, 65
Эстераза, неспецифическая, 219
Эстрадиол, стимуляция роста, 279
Эстриол
как показатель жизнеспособности плода, 304
плаценты, 297
Эстрогенами терапия, влияние на уровень тироксина, 259
Эстрогены, 233
влияние вне яичников, 284
влияние на кости и на обмен кальция, 275
влияние на рост, 279
выработка в период полового созревания, 261
плаценты, 295, 297
при беременности, 295, 297, 300, 301–302, 304
при менструальном цикле, 282–284
синтез в фетоплацентарной единице, 304
синтез в яичниках, 280
у мужчин, 286
Эстрон
влияние на рост, 279
синтез в фетоплацентарной единице, 304
Эхокардиография, 76

Я

Язвы, двенадцатиперстной кишки, 198
Языкоглоточный нерв, роль в регуляции артериального давления, 86
Яички
развитие у плода, 278–279
стероидогенез, 286, 288
Яичников у плода развитие, 278–279
гистологическое строение, 279
стероидогенез, 280
фолликулы, 279, 282–284
Яйцеклетка, оплодотворение, 285