

у ч е б н и к

Медицинская физиология

Артур К. Гайтон

Заслуженный профессор кафедры физиологии и биофизики
Медицинского Центра Миссисипского Университета
Джексон, Миссисипи

Джон Э. Холл

Профессор и заведующий кафедрой физиологии и биофизики
Медицинского Центра Миссисипского Университета
Джексон, Миссисипи

*Допущено Учебно-методическим объединением
по классическому университетскому образованию
в качестве учебника для студентов высших учебных
заведений, обучающихся по направлению «Биология»
и специальности «Физиология»*



Москва
«Логосфера»
2008

УДК 612
ББК 28.707.3
Г-14

Данное издание представляет собой перевод
с английского оригинального издания **Textbook of Medical Physiology**.
Перевод опубликован по контракту с издательством Elsevier

Научное редактирование

Доктор медицинских наук, профессор *В.И. Кобрин*

Перевод с английского

Косицкая О.Г. (главы 62–66); *Кузнецова Т.Е.* (главы 4–8, 32–42, 45–61);
Монгуш М.И. (главы 67–83); *Павлов Н.Б.* (главы 43, 44, 84);
Свешников Д.С., Образцова Е.Н. (главы 1–3, 25–31);
Трубецкая Л.В. (главы 9–24)

Г-14 **Гайтон, А.К. Медицинская физиология** / А.К. Гайтон, Дж.Э. Холл / Пер.
с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с. : ил. : 21,1 см. —
ISBN 978-5-98657-013-6.

В новом издании классического учебника «Медицинская физиология» сохранены все традиции А.К. Гайтона и Дж.Э. Холла в представлении ключевых концепций физиологии в предельно ясной и привлекательной форме изложения. Учебник охватывает все главные системы организма человека, уделяя особое внимание их взаимодействию, вопросам гомеостаза и патофизиологическим проблемам и отражая самые последние сведения в области медицинской физиологии. Кроме того, последнее издание было усовершенствовано в соответствии с современными требованиями: обновленный полноцветный дизайн делает книгу более привлекательной, облегчает понимание и усвоение информации; в качестве иллюстраций использовано более 800 рисунков, включая кардиограммы, полноцветные диаграммы, графики; из них более 300 — совершенно новых! В то же время учебник «Медицинская физиология» сохраняет основные принципы изложения материала всех предыдущих его изданий: он разделен на короткие, легко читаемые главы; содержит много таблиц для быстрого ознакомления и анализа информации; в нем обсуждаются основные концепции, которые сопровождаются клиническими примерами, отражающими реальные ситуации; указана взаимосвязь патофизиологии с клинической медициной.

Данное издание в первую очередь предназначено для студентов и аспирантов медицинских и биологических факультетов высших учебных заведений.

УДК 612
ББК 28.707.3

Предупреждение. Знания и практический опыт в области медицинской физиологии постоянно развиваются. Новые исследования и клинический опыт расширяют наши знания, поэтому может возникнуть необходимость в изменении методов диагностики, способов лечения и лекарственной терапии. В любом случае советуем читателям помимо этой книги обращаться к другим источникам информации. При назначении больным лекарственных средств необходимо ознакомиться с сопроводительной инструкцией, вложенной в упаковку, для уточнения рекомендованной дозы, способа и продолжительности применения, а также противопоказаний. Только профессионал, полагаясь на собственный опыт и знания о больном, отвечает за постановку диагноза, определение дозировки и наилучшей схемы лечения для

каждого пациента. По закону ни издатель, ни автор не несут какой-либо ответственности за любой вред и/или ущерб, нанесенный людям или собственности в результате или в связи с любым использованием материала, содержащегося в этой книге.

Все права защищены. Не допускается воспроизведение или распространение в любой форме или любым способом (электронным или механическим, включая фотокопирование, видеозапись или любую систему хранения и поиска информации) без письменного разрешения издателя. Разрешение можно запросить непосредственно у Elsevier's Health Sciences Rights Department в Филадельфии, Пенсильвании, США: телефон: (+1) 215 239 3804, факс: (+1) 215 239 3805, e-mail: healthpermissions@elsevier.com или on-line на <http://www.elsevier.com>.

ISBN 978-5-98657-013-6 (рус.)
ISBN 0-7216-0240-1 (англ.)

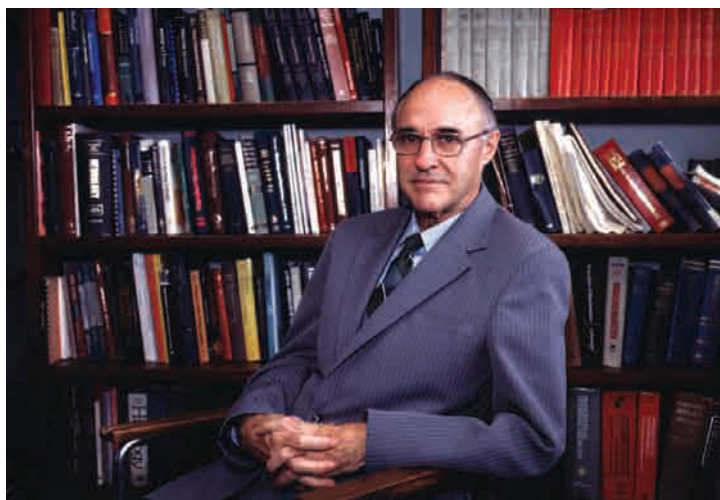
© Elsevier Inc., 2006
This edition of Textbook of Medical Physiology 11e by Arthur C. Guyton & John E. Hall is published by arrangement with Elsevier Inc., New York, New York, USA
© ООО «Логосфера», 2008

Моей семье

*за их огромную поддержку, терпение
и понимание и за их любовь*

Артуру К. Гайтону

*за его талантливые и новаторские
исследования, за его преданность делу образования,
за то, что открыл для нас волнение
и восторг физиологии, и за то, что служит
вдохновляющим образцом для подражания*



*Артур К. Гайтон, доктор медицины
1919–2003*

Внезапная гибель доктора А.К. Гайтона в автомобильной катастрофе 3 апреля 2003 г. ошеломила и опечалила всех, кому посчастливилось знать его. Артур Гайтон был гигантом в области физиологии и медицины, лидером среди лидеров, великим учителем мирового уровня и вдохновляющим примером для подражания.

Артур Клайфтон Гайтон родился в Оксфорде, штат Миссисипи, в семье доктора Билли С. Гайтона — весьма уважаемого специалиста по болезням глаз, уха, носа и горла, позднее ставшего деканом медицинской школы университета в Миссисипи, и Кейт Смолвуд Гайтон — преподавателя математики и физики, которая до брака была миссионером в Китае. В детстве и юности Артур любил наблюдать за работой своего отца в клинике Гайтона, играть в шахматы и обмениваться сюжетами с Уильямом Фолкнером, строить парусные шлюпки (одну из которых он позднее продал Фолкнеру). Кроме того, он создавал бесчисленные механические и электрические устройства, которые продолжал создавать в течение всей жизни. Его блестящий ум проявился рано, когда он стал первым учеником в своем классе в университете штата Миссисипи. Позднее он стал выдающимся студентом Гарвардской медицинской школы, а затем аспирантом, когда начал осваивать хирургию в главном госпитале штата Массачусетс.

Его медицинское образование дважды прерывалось: сначала в связи со службой во флоте во время Второй мировой войны, а затем в 1946 г. во время последнего года прохождения вторичной специализации из-за поразившего его полиомиелита. Паралич правой ноги, левой руки и мышц плечевого пояса привел его в курортный город Уорм-Спрингс штата Джорджия, где А.К. Гайтон лечился девять месяцев. Здесь он применил свой изобретательный ум для создания первого моторизованного инвалидного кресла с «рычагом управления», моторизованного подъемника для больных, специального фиксирующего устройства для ног и других аппаратов, предназначенных для инвалидов.

А.К. Гайтон вернулся в Оксфорд, где посвятил себя преподавательской и научной деятельности в Медицинской школе университета в Миссисипи, и в 1948 г. был назначен на должность заведующего кафедрой физиологии. В 1951 г. его признали одним из десяти выдающихся людей нации. Вскоре после переезда Медицинской школы университета Миссисипи в город Джексон в 1955 г. А.К. Гайтон разработал одну из первых всемирных программ исследований сердечно-сосудистой системы. Замечательная жизнь ученого, литератора и преданного отца подробно описана в биографии, изданной в 1989 г. [1].

Выдающийся физиолог. Научное наследие Артура Гайтона, представленное в 600 статьях и 40 книгах, является легендарным и позволяет считать его одним из самых выдающихся физиологов истории. Его исследования охватили фактически все аспекты проблемы регуляции сердечно-сосудистой системы и послужили основой многих плодотворных концепций, которые ныне являются неотъемлемой частью нашего понимания сердечно-сосудистых нарушений, таких как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность и отек. Трудно обсуждать сердечно-сосудистую физиологию, не учитывая представлений А.К. Гайтона о сердечном выбросе и венозном возврате, отрицательном давлении интерстициальной жидкости и регуляции объема жидкости в тканях и отеке, регуляции тканевого кровотока и саморегуляции кровотока во всем организме, о натрийурезе в зависимости от почечного давления и долговременной регуляции кровяного давления. Действительно, его концепции о регуляции сердечно-сосудистой системы представлены фактически в каждом значимом учебнике физиологии. Эти концепции стали настолько известными, что иногда забывают об их происхождении.

Одним из самых важных научных достижений доктора А.К. Гайтона было применение им технических принципов и системного анализа к сердечно-сосудистой регуляции. Он использовал математические и графические методы для количественной оценки различных аспектов функции системы кровообращения еще до того, как стали широко доступны компьютеры. А.К. Гайтон создавал аналоговые компьютеры и был новатором в области применения анализа сложных систем для моделирования сердечно-сосудистой системы до появления цифровых вычислительных машин. Использование компьютеров в научных исследованиях дало ему возможность расширить модели сердечно-сосудистой системы и включить в них, наряду с функциями сердца и сосудов, почки и жидкости тела, гормоны и вегетативную нервную систему [2]. А.К. Гайтон провел также первый всесторонний системный анализ регуляции кровяного давления. Этот уникальный подход к физиологическому исследованию предшествовал появлению биомедицинской инженерии, которую Артур Гайтон помогал внедрить и продвинуть в физиологию, способствуя превращению дисциплины в количественную, а не описательную науку.

Дань гению Артура Гайтона — широкое признание его концепций регуляции сердечно-сосудистой системы. Эти концепции, казавшиеся сначала «еретическими», стимулировали исследователей во всем мире проверить их экспериментально. В настоящее время многие из его представлений о механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы являются неотъемлемой частью учебных программ большинства курсов медицинской физиологии. Они продолжают быть фундаментальными для нескольких поколений физиологов, исследующих сердечно-сосудистую систему.

Доктор А.К. Гайтон получил более 80 высших наград от разнообразных научных и гражданских организаций и университетов всего мира, особенно за исследования в области физиологии сердечно-сосудистой системы. Среди них премия Уигерса Американского физиологического общества, премия фирмы «СИБА» от Совета по исследованию высокого кровяного давления, премия Уильяма Гарвея от Американского общества артериальной гипертензии, премия за научные достижения Американской сердечной ассоциации и премия фирмы «Мерк, Шарп и и Доум» Международного общества артериальной гипертензии. Неудивительно, что в 1978 г. А.К. Гайтон был приглашен Королевским колледжем врачей в Лондоне для чтения лекции в честь 400-й годовщины со дня рождения Уильяма Гарвея, открывшего кровообращение.

Любовь доктора А.К. Гайтона к физиологии была превосходно сформулирована в его президентском адресе, посвященном Американскому физиологическому обществу в 1975 г. [3], соответственно названному «*Физиология, Красота и Философия*». Позвольте мне процитировать лишь одно предложение из этого адреса: «*Что другой человек, будь он*

богословом, юристом, доктором медицины, физиком, или кем бы то ни было, знает больше, чем ты, физиолог, о жизни? Ведь физиология — истинное объяснение жизни. Какой другой предмет обсуждения может быть более пленительным, более захватывающим, более привлекательным, чем сама жизнь?»

Великий учитель. Научные достижения доктора Артура Гайтона легендарны, однако его педагогическая деятельность, вероятно, имела еще большее значение. Одно то, что он и его замечательная жена Рут воспитали десять детей, ставших выдающимися врачами, — замечательный педагогический успех. Восемь детей Гайтона закончили Гарвардскую медицинскую школу, один — Медицинскую школу университета Дьюка и один — Медицинскую школу университета Майами после получения степени доктора философии в Гарварде. В статье, опубликованной в *Reader's Digest* в 1982 г., была ярко описана их удивительная семейная жизнь [4].

Успех детей Гайтона не был случайным. Философией образования для доктора А.К. Гайтона был девиз «Обучение через действие». Дети участвовали в бесчисленных семейных проектах, таких как проектирование и строительство дома и системы отопления, плавательного бассейна, теннисного корта, парусных шлюпок, детских колясок и электрических автомобилей, бытовых технических приспособлений и электронных аппаратов для их инструментальной компании в Оксфорде (Oxford Instruments Company). Телевизионные программы, такие как «*Доброе утро, Америка*» и «*20/20*», описали замечательную домашнюю атмосферу, созданную Артуром и Рут Гайтон для воспитания детей. Преданность А.К. Гайтона семье превосходно выражена в посвящении к его учебнику «*Медицинская физиология*» [5]:

*Моему отцу за его бескомпромиссность,
которой я руководствуюсь в жизни
Моей маме за ее способность увлечь своих детей
миром интеллектуальных ценностей
Моей жене за ее изумительную преданность семье
Моим детям за увлеченность полезным делом.*

Доктор А.К. Гайтон был превосходным преподавателем университета в Миссисипи, где работал более 50 лет. Всегда занятый административными обязанностями, научными исследованиями, подготовкой к печати своих трудов и преподавательской деятельностью, он никогда не отказывался поговорить с оказавшимся в затруднении студентом. А.К. Гайтон не принимал приглашений прочитать престижную лекцию, если это противоречило расписанию его учебной работы.

Его вклад в образование в большой степени связан со многими поколениями аспирантов и докторантов по физиологии. Он обучал более 150 ученых, по крайней мере, 29 из которых стали ведущими собственных кафедр, а 6 — президентами Американского физиологического общества.

А.К. Гайтон поддерживал в студентах веру в их способности и подчеркивал свое убеждение, что «в мире науки действительно успешны лишь те, кто постоянно занимается самообразованием». Он настаивал, чтобы его ученики свои экспериментальные данные интегрировали в широкую концептуальную структуру, включающую другие взаимодействующие системы. Такой подход обычно позволял им совершенствовать количественный анализ и лучше понимать изучаемые физиологические системы. Не было более плодотворного педагога в подготовке лидеров физиологии, чем Артур Гайтон.

Учебник «*Медицинская физиология*» доктора Артура Гайтона, впервые изданный в 1956 г., быстро стал самым востребованным в мире учебником по этой дисциплине. А.К. Гайтон обладал даром объяснять сложные понятия так ясно и занимательно, что изучение физиологии превращалось почти в забаву. Он написал книгу не для того, чтобы произвести впечатление на коллег по профессии, а чтобы учить своих студентов. Популярность учебника среди студентов сделала его наиболее широко используемым учебником физиологии в истории. Одного этого достижения достаточно для утверждения его наследия.

Учебник «*Медицинская физиология*» начал свое существование в виде лекционных записей, появившихся в начале 1950-х, когда доктор А.К. Гайтон преподавал весь курс физиологии для студентов-медиков в Миссисипском университете. Он узнал о трудностях с учебниками у студентов и начал раздавать им копии своих лекций. Описывая свои впечатления, доктор А.К. Гайтон утверждал: «Многие учебники по медицинской физиологии стали дискурсивными*. Пишут их преимущественно преподаватели физиологии для других преподавателей языком, понятным преподавателю, но трудно воспринимаемым обычным студентом, изучающим медицинскую физиологию[6]».

Своим учебником «*Медицинская физиология*», переведенным на 13 языков, А.К. Гайтон, вероятно, сделал для преподавания физиологии в мире больше, чем любой другой человек. В отличие от большинства известных учебников, часто имеющих 20 или более авторов, первые восемь изданий были полностью написаны самим доктором А.К. Гайтоном — случай беспрецедентный для любого большого медицинского учебника. За его громадный вклад в медицинское образование доктор А.К. Гайтон в 1996 г. получил премию Абрахама Флекснера от Ассоциации американских медицинских колледжей (ААМС). Согласно ААМС, Артур Гайтон «...в течение прошлых 50 лет оказал беспрецедентное влияние на медицинское образование». Кроме того, в его честь Американское физиологическое общество учредило ежегодную премию Артура Гайтона за заслуги в области преподавания.

* Отсутствие структуры и логической последовательности в изложении материала (прим. науч. ред.).

Вдохновляющий образец для подражания. Достижения доктора А.К. Гайтона выходят далеко за пределы науки, медицины и образования. Он был вдохновляющим образцом для подражания как в жизни, так и в науке. Никто не оказал большего вдохновляющего влияния на мою научную карьеру, чем доктор А.К. Гайтон. Он учил своих студентов не только физиологии, а гораздо большему — он учил нас жизни, не столько тем, что говорил, но своим необыкновенным мужеством и верностью высочайшим стандартам.

У А.К. Гайтона была особая способность увлечь людей своей неукротимой силой духа. Хотя у него были серьезные проблемы в связи с полиомиелитом, те из нас, кто с ним работал, никогда не воспринимал его как инвалида. Нам приходилось стараться не отставать от него! Его блестящий ум, его неутомимая преданность науке, образованию и семье, его личность очаровывали студентов и стажеров, коллег по профессии, политических деятелей, деловых лидеров и фактически каждого, кто знал его. Он не поддавался последствиям полиомиелита. Его мужество бросало нам вызов и вдохновляло нас. Он ожидал только лучшего и каким-то образом находил самое лучшее в людях.

Мы приветствуем великолепную жизнь Артура Гайтона, сознавая, что в неоплатном долгу перед ним. Он передал нам творческий и новаторский подход к исследованию и много новых научных концепций. Он предоставил бесчисленным студентам во всем мире возможность понять физиологию, а многим из нас подарил захватывающую научную карьеру. Он вдохновлял нас своей преданностью образованию, уникальной способностью открывать лучшее в окружающих людях, теплой и щедрой душевностью и мужеством. Это невосполнимая потеря для нас, но он останется в нашей памяти как яркий пример самого лучшего в человеке. Артур Гайтон был реальным героем мира, и его наследие будет жить вечно.

Джон Э. Холл

Литература

1. Brinson C., Quinn J. Arthur C. Guyton — His Life, His Family, His Achievements. Jackson, MS, Hederman Brothers Press, 1989.
2. Guyton A.C., Coleman T.G., Granger H.J. Circulation: overall regulation. *Ann Rev Physiol* 34:13-46, 1972.
3. Guyton A.C. Past-President's Address. *Physiology, Beauty and a Philosophy*. *The Physiologist* 8:495-501, 1975.
4. Bode R. A Doctor Who's Dad to Seven Doctors — So Far Readers' Digest, December, 1982, pp. 141-145.
5. Guyton A.C. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, Saunders, 1956.
6. Guyton A.C. An author's philosophy of physiology textbook writing. *Adv Physiol Ed* 19: sl-s5, 1998.



Учебник «*Медицинская физиология*» (первое издание) был написан Артуром К. Гайтоном почти 50 лет назад. В отличие от многих значимых медицинских учебников, часто имеющих 20 или более авторов, первые восемь изданий учебника «*Медицинская физиология*» были написаны полностью доктором А.К. Гайтоном, причем каждое новое издание вы-

ходило по плану в течение почти 40 лет. За эти годы учебник получил широкое распространение во всем мире и был переведен на 13 языков. Главной причиной беспрецедентного успеха книги была поразительная способность доктора Гайтона объяснять сложные физиологические процессы языком, хорошо понятным студентам. Основная цель А.К. Гайтона — научить студентов физиологии, а не поразить коллег по профессии. Его стиль изложения всегда сохранял интонации преподавателя, говорящего со своими студентами.

Мне посчастливилось работать с доктором А.К. Гайтоном в тесном сотрудничестве в течение почти 30 лет, я был удостоен чести помогать ему при подготовке 9-го и 10-го изданий. При подготовке 11-го издания моя цель была та же, что и в предыдущих изданиях — объяснить языком, легко понятным студентам, как различные клетки, ткани и органы человеческого тела работают вместе для поддержания жизни. Эта была трудная и увлекательная задача, поскольку быстрое расширение знаний физиологии продолжает раскрывать новые тайны функций организма. Было разработано много новых методов для изучения молекулярной и клеточной физиологии. Мы все больше можем представить принципы физиологии с позиции молекулярных и физических наук, а не просто как ряд отдельных и необъяснимых биологических феноменов. Такое изменение приветствуется, но оно также делает необходимым пересмотр каждой главы.

В этом издании я попытался сохранить прежнюю удобную для студентов унифицированную структуру текста и обеспечить достаточную полноту изложения материала для того, чтобы студенты захотели использовать книгу в будущем как базу для своего профессионального роста. Я надеюсь, что этот учебник передаст величие человеческого организма и многих его функций и будет стимулировать студентов к изучению физиологии на протяжении всей их профессиональной деятельности. Физиология обеспечивает связь между фундаментальными науками и медициной. Большим достоинством физиологии является то, что она объединяет индивидуальные функции различных клеток, тканей и органов всего тела в функциональное целое — человеческий организм. Действительно, организм человека гораздо больше, чем сумма его частей, и жизнь зависит от этой общей функции, а не от функции отдельных частей тела, изолированных от других.

Это приводит нас к важному вопросу: как отдельные органы и системы объединяются для поддержания надлежащей функции всего организма? К счастью, наш организм снабжен обширной сетью механизмов регуляции с обратной связью, которые обеспечивают необходимое равновесие, без которого мы не смогли бы существовать. Физиологи называют этот высокий

уровень регуляции внутренней среды *гомеостазисом*. Различные заболевания серьезно нарушают функциональное равновесие, ослабляя гомеостазис. Предельное нарушение даже одной функции делает невозможной жизнь всего организма. В связи с этим важная цель этой книги — показать эффективность и красоту механизмов гомеостазиса, а также представить результаты нарушений их функций при болезни.

Кроме того, мы стремились к максимально возможной точности. С этой целью были собраны различные предложения и критические замечания многих физиологов, студентов и клиницистов всего мира и использованы для проверки точности фактических данных и соответствия их тексту. Но при переработке многих тысяч битов информации вполне возможны ошибки, поэтому я хотел бы обратиться ко всем читателям с просьбой присылать информацию о замеченных ими ошибках или неточностях. Физиологи понимают важность обратной связи для надлежащей функции человеческого организма; точно также обратная связь важна для совершенствования учебника *«Медицинская физиология»*. Многим людям, которые нам помогли при подготовке учебника, я выражаю искреннюю благодарность.

Необходимо коротко объяснить некоторые особенности 11-го издания. Многие главы были пересмотрены в связи с необходимостью включения новых физиологических данных, вместе с тем тщательно контролировалось общее количество текста с целью ограничения объема книги, чтобы ее могли было эффективно использовать студенты медицинских вузов и специалисты в области здравоохранения. Изменены также многие рисунки: теперь они представлены в более красочном виде. Новые литературные ссылки отбирались, преимущественно, по представленным в них физиологическим принципам, качеству их собственной библиографии и их доступности. Использование этих библиографических ссылок

могут дать возможность студенту получить полное представление о современном состоянии практически всех областей физиологии.

Другой особенностью является использование двух размеров шрифтов. Материал, напечатанный на полную колонку основным шрифтом, представляет собой фундаментальную физиологическую информацию, которая потребуется студентам фактически во всех видах их медицинской и научной деятельности. Мелким шрифтом на более узком размере колонки напечатан материал нескольких типов. Во-первых, анатомическая, химическая и другая информация, необходимая для непосредственного обсуждения, но большинством студентов изучаемая подробнее в других курсах. Во-вторых, физиологическая информация, особо важная для определенных областей клинической медицины. В-третьих, информация, имеющая ценность для студентов, желающих изучить особые физиологические механизмы более глубоко.

Я хочу поблагодарить многих людей, которые помогли при подготовке этой книги, включая моих коллег по кафедре физиологии и биофизики Медицинского центра университета в Миссисипи, за их ценные предложения. Я также благодарен *Ivabelle Osberg Heidke*, *Gerry McAlpin* и *Stephanie Lucas* за их превосходные секретарские услуги и *William Schmitt*, *Rebecca Grulow*, *Mary Anne Folcher* и остальным сотрудникам издательства Elsevier Saunders за редактирование учебника и отличное качество полиграфического исполнения.

Наконец, я в громадном долгу перед Артуром Гайтоном за мою захватывающую карьеру в физиологии, за его дружбу и великую привилегию участия в создании учебника *«Медицинской физиологии»*, за вдохновение, которым он одарил всех, кто знал его.

Джон Э. Холл

О Т Р Е Д А К Т О Р А И З Д А Н И Я Н А Р У С С К О М Я З Ы К Е

Предложение выступить в качестве научного редактора перевода учебника «*Медицинская физиология*» Артура К. Гайтона и Джона Э. Холла на русский язык мною было воспринято как большая честь. В последнее десятилетие в нашей стране появилось много учебников по физиологии человека, написанных отечественными авторами. Каждый из этих учебников имеет свои достоинства и недостатки. Очевидно, что издание зарубежного учебника на русском языке предъявляет особые требования к нему и к авторам.

Учебник «*Медицинская физиология*» А.К. Гайтона и Дж.Э. Холла широко известен во всем мире и, естественно, в нашей стране. Как совершенно справедливо указывает Дж.Э. Холл в предисловии к учебнику, «главной причиной беспрецедентного успеха книги была поразительная способность доктора А.К. Гайтона объяснять сложные физиологические процессы языком, хорошо понятным студентам. При каждом издании учебника главной целью А.К. Гайтона было научить студентов физиологии, а не поразить коллег по профессии. Его стиль изложения всегда сохранял интонации преподавателя, говорящего со своими студентами». Таким образом, данный учебник в первую очередь предназначен для студентов и аспирантов медицинских и биологических факультетов высших учебных заведений. Авторы не ограничились исключительно данными, которые обычно относят к физиологии. Они постарались, насколько это необходимо, дать общие сведения о смежных областях, что, естественно привело к увеличению объема учебника. Большой объем учебника в определенном смысле не является недостатком, а скорее достоинством, поскольку каждый может найти для себя полезную информацию: от основных физических законов и химических процессов до изменений в организме человека при космических полетах или погружениях в глубины океана.

Развитие любой науки определяется взаимодействием между экспериментальными данными и теоретическими обобщениями. Не всегда можно согласиться с теми теоретическими обобщениями, которые предлагают авторы учебника. Поскольку основной коллектив переводчиков данного издания составляют профессиональные физиологи, преподаватели кафедры физиологии, вполне естественно, что у них при переводе возникало желание скорректировать текст. Как научный редактор перевода я пытался пресечь эти попытки и, по возможности, полностью сохранить дух и букву авторского текста, хотя и сам не всегда был согласен с авторами учебника. Можно было бы вынести эти замечания отдельно, но тогда была бы нарушена структура учебника. Внимательный читатель легко увидит эти расхождения с традиционными представлениями отечественной физиологии.

Главное достоинство и значение учебника «*Медицинская физиология*» А.К. Гайтона и Дж.Э. Холла, как нам кажется, состоит в том, что он формирует основу клинического мышления будущего врача. Причем это формирование осуществляется на базе современных знаний об организме: от физиологии клеток до сложнейших форм поведения человека в окружающей среде. Большое количество клинических примеров, несомненно, помогает формировать клиническое мышление. Кроме того, читатель по достоинству оценит великолепное качество рисунков, которые облегчают восприятие и запоминание текста.

Знакомясь с широким разнообразием вопросов, составляющих учебник, вы увидите, что развитие физиологии обеспечили сотрудники лабораторий многих стран мира. К сожалению, работы отечественных авторов единичны.

При определенном критическом отношении к некоторым положениям этого учебника вдумчивый читатель сможет найти в нем много нового и полезного. Следует приветствовать решение издательства «Логосфера» издать знаменитый учебник «*Медицинская физиология*» А.К. Гайтона и Дж.Э. Холла на русском языке.

Научный редактор
В.И. Кобрин

ЧАСТЬ I ВВЕДЕНИЕ В ФИЗИОЛОГИЮ: КЛЕТОЧНАЯ И ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ГЛАВА 1

Общие принципы функционирования организма и контроль состояния внутренней среды	3
Клетка как структурно-функциональная единица живого организма	3
Внеклеточная жидкость как внутренняя среда организма	4
Гомеостатические механизмы основных систем организма	4
Гомеостаз	4
Транспорт и перемешивание внеклеточной жидкости. Кровеносная система	5
Источники поступления кислорода и питательных веществ во внеклеточную жидкость	5
Удаление конечных продуктов обмена	6
Регуляция функций организма	6
Воспроизведение	6
Регуляторные системы организма	6
Примеры регуляторных механизмов	6
Характеристики регуляторных систем	8
Кратко об автоматизме организма	10

ГЛАВА 2

Клетка и ее функции	11
Строение клетки	11
Структура клетки	12
Мембранные образования клетки	12
Цитоплазма и ее органеллы	15
Ядро	17
Ядерная мембрана	18
Ядрышки и образование рибосом	18
Сравнение животной клетки с доклеточными формами жизни	18
Функциональные системы клетки	19
Эндоцитоз — захват веществ клеткой	19
Гидролиз чужеродных веществ, поступающих в клетку путем пиноцитоза и фагоцитоза. Роль лизосом	20
Синтез и образование структур клетки с помощью эндоплазматического ретикулаума и аппарата Гольджи	21
Извлечение энергии из питательных веществ. Роль митохондрий	22
Движения клеток	24
Амебоидное движение	24
Движение ресничек	26

ГЛАВА 3

Генетический контроль синтеза белка, клеточных функций и деления клеток	28
Гены в клеточном ядре	28
Генетический код	31
Транскрипция — перенос генетического кода из ядра с ДНК в цитоплазму на РНК	31

Синтез РНК	31
Транскрипция — сборка цепи РНК из нуклеотидов на матрице ДНК	32
Кодоны матричной РНК	33
Антикодоны транспортной РНК	33
Рибосомная РНК	34
Синтез белка на рибосомах. Трансляция	34
Синтез других веществ в клетке	36
Регуляция активности генов и биохимических функций клетки	36
Генетическая регуляция	37
Регуляция внутриклеточных функций, опосредованная ферментами	38
Клеточное деление также находится под контролем ДНК	39
Деление клетки начинается с репликации ДНК	39
Хромосомы и их репликация	40
Митоз	40
Регуляция клеточного деления	41
Дифференцировка клеток	41
Апоптоз — запрограммированная гибель клеток	42
Злокачественное перерождение клеток	43

ЧАСТЬ II ФИЗИОЛОГИЯ МЕМБРАНЫ. НЕРВЫ И МЫШЦЫ

ГЛАВА 4

Транспорт веществ через клеточную мембрану	47
Липидный барьер и транспортные белки клеточной мембраны	47
Диффузия	48
Диффузия через клеточную мембрану	49
Диффузия через белковые каналы и воротный механизм этих каналов	49
Облегченная диффузия	52
Факторы, влияющие на общую величину диффузии	52
Осмос через избирательно проницаемые мембраны. Общая диффузия воды	53
Активный транспорт веществ через мембраны	55
Первично активный транспорт	56
Вторично активный транспорт. Котранспорт и контртранспорт	57
Активный транспорт через клеточные пласты	59

ГЛАВА 5

Мембранные потенциалы и потенциалы действия	60
Физические основы мембранных потенциалов ...	60
Мембранные потенциалы, связанные с диффузией	60
Измерение мембранного потенциала	62
Потенциал покоя нервных волокон	63

Происхождение нормального мембранного потенциала покоя	64
Потенциал действия нервного волокна	65
Электроуправляемые натриевые и калиевые каналы	65
Последовательность событий, лежащих в основе потенциала действия	68
Роль других ионов в развитии потенциала действия	68
Возникновение потенциала действия	69
Распространение потенциала действия	69
Полное восстановление градиента концентрации ионов натрия и калия после потенциалов действия. Важность энергетического метаболизма	70
Плато в некоторых потенциалах действия	71
Ритмическая активность некоторых возбудимых тканей. Периодически повторяющийся разряд	72
Особые характеристики передачи сигналов в нервных стволах	73
Возбуждение — процесс возникновения потенциала действия	74
Рефрактерный период после потенциала действия, во время которого новый стимул не может вызывать возбуждение	74
Снижение возбудимости. Стабилизаторы и местные анестетики	75
Регистрация мембранных потенциалов и потенциалов действия	76

ГЛАВА 6

Сокращение скелетной мышцы	76
Физиологическая анатомия скелетной мышцы	76
Волокно скелетной мышцы	76
Общие механизмы мышечного сокращения	78
Молекулярные механизмы мышечного сокращения	79
Молекулярные особенности сократительных нитей	79
Влияние степени перекрытия актиновых и миозиновых нитей на напряжение, развиваемое сокращающейся мышцей	82
Связь между скоростью сокращения и нагрузкой	83
Энергетика мышечного сокращения	83
Производительность во время мышечного сокращения	83
Источники энергии для мышечного сокращения	83
Характеристики сокращения целой мышцы	85
Механика сокращений скелетных мышц	86
Реконструкция мышцы для приведения ее в соответствие с функцией	88
Трупное окоченение	89

ГЛАВА 7

Возбуждение скелетной мышцы. Нервно-мышечная передача и сопряжение возбуждения и сокращения	90
Передача импульсов от нервных окончаний к волокнам скелетной мышцы. Нервно-мышечное соединение	90

Секреция ацетилхолина нервными окончаниями	91
Молекулярная биология образования и выделения ацетилхолина	93
Лекарственные средства, усиливающие или блокирующие передачу в нервно-мышечном соединении	94
Миастения	94
Потенциал действия мышцы	95
Распространение потенциала действия внутрь мышечного волокна по поперечным трубочкам	96
Процесс сопряжения возбуждения и сокращения	96
Система поперечных трубочек и саркоплазматического ретикулума	96
Выделение ионов кальция из саркоплазматического ретикулума	96

ГЛАВА 8

Сокращение и возбуждение гладких мышц	98
Сокращение гладких мышц	98
Типы гладких мышц	98
Механизм сокращения гладких мышц	99
Регуляция сокращения ионами кальция	101
Нервная и гуморальная регуляция сокращений гладких мышц	102
Нервно-мышечные соединения в гладких мышцах	102
Мембранные потенциалы и потенциалы действия в гладких мышцах	103
Влияние местных тканевых факторов и гормонов, вызывающее сокращение гладких мышц без потенциалов действия	105
Источники ионов кальция, вызывающих сокращение: внеклеточная жидкость (через клеточную мембрану) и саркоплазматический ретикулум	106

ЧАСТЬ III СЕРДЦЕ

ГЛАВА 9

Сердечная мышца. Сердце как насос. Функция клапанов сердца	111
Физиология сердечной мышцы	111
Структурно-функциональные особенности сердечной мышцы	111
Потенциал действия сердечной мышцы	113
Сердечный цикл	115
Диастола и систола	115
Связь электрокардиограммы с циклом сердечной деятельности	116
Насосная функция предсердий	116
Насосная функция желудочков	116
Функция клапанов сердца	117
Кривая аортального давления	118
Тоны сердца и насосная функция сердца	118
Работа сердца в качестве насоса	118
Графический анализ насосной функции желудочков	119

Химическая энергия, необходимая для сердечных сокращений. Потребление кислорода сердцем	120
Регуляция насосной функции сердца	120
Внутрисердечная регуляция деятельности сердца. Механизм Франка—Старлинга ...	120
Влияние ионов калия и кальция на функцию сердца	122
Влияние температуры на функцию сердца ..	123
Повышение артериального давления (в физиологических пределах) не приводит к уменьшению сердечного выброса	123

ГЛАВА 10

Ритмическое возбуждение сердца	124
Проводящая система сердца	124
Синусный узел	124
Межузловые пучки и проведение импульса по предсердиям	126
Атриовентрикулярный узел и задержка проведения импульса от предсердий к желудочкам	127
Быстрое проведение в системе Пуркинье желудочков	127
Распространение сердечного импульса в миокарде желудочков	128
Общая картина распространения возбуждения по сердцу	128
Контроль над возбуждением и проведением в сердце	128
Синусный узел — водитель ритма сердца ..	128
Роль системы Пуркинье в синхронизации сокращений желудочков	129
Нервный контроль над частотой сердечных сокращений и проведением импульса. Симпатические и парасимпатические нервы сердца	129

ГЛАВА 11

Нормальная электрокардиограмма	132
Характеристика нормальной электрокардиограммы	132
Волны деполяризации и волны реполяризации	132
Связь между зубцами электрокардиограммы и сокращением предсердий и желудочков	134
Калибровка амплитуды и длительности на электрокардиограмме	134
Методы регистрации электрокардиограммы ...	135
Чернильнопишущие приборы	135
Распространение электрического тока вокруг сердца во время сердечного цикла	135
Регистрация электрических потенциалов от частично деполяризованного миокардиального синцития	135
Распространение электрических токов в грудной клетке вокруг сердца	136
Электрокардиографические отведения	137
Три двуполусных отведения от конечностей	137
Грудные (прекордиальные) отведения	139
Усиленные однополюсные отведения от конечностей	139

ГЛАВА 12

Электрокардиограмма при нарушениях функций сердечной мышцы и коронарных сосудов. Векторный анализ	141
Принцип векторного анализа электрокардиограммы	141
Применение вектора для изображения электрических потенциалов	141
Направление вектора обозначается в угловых градусах	142
Оси стандартных двуполусных отведений и усиленных однополюсных отведений от конечностей	142
Векторный анализ потенциалов, зарегистрированных в различных отведениях	143
Векторный анализ нормальной электрокардиограммы	144
Векторы, которые последовательно формируются в процессе деполяризации желудочков. Комплекс QRS	144
Электрокардиограмма во время реполяризации — зубец Т	146
Деполяризация предсердий — зубец Р	147
Векторкардиограмма	147
Электрическая ось сердца (желудочковый QRS-вектор) и ее значение	148
Определение направления электрической оси с помощью стандартных отведений электрокардиограммы	148
Отклонение электрической оси сердца и его причины	149
Причины изменения вольтажа комплекса QRS	151
Увеличение вольтажа в стандартных биполярных отведениях	151
Уменьшение вольтажа электрокардиограммы	151
Резко измененный и продолжительный комплекс QRS	151
Продолжительный комплекс QRS в результате гипертрофии или дилатации сердца	151
Продолжительный комплекс QRS в результате блокады системы Пуркинье	152
Причины резкого изменения рисунка комплекса QRS	152
Токи повреждения	152
Влияние токов повреждения на комплекс QRS	153
J-точка — нулевая точка отсчета для анализа токов повреждения	154
Потенциал повреждения при нарушениях коронарного кровообращения	155
Изменения зубца Т	157
Влияние медленного распространения волны деполяризации на характеристики зубца Т	157
Укорочение периода деполяризации в отдельных областях желудочков вызывает изменение зубца Т	157

ГЛАВА 13

Сердечные аритмии и их электрокардиографические проявления

Нарушение ритма синусного узла	158
Тахикардия	158
Брадикардия	158
Синусовая аритмия	159
Нарушения ритма, связанные с блокадой проведения сигналов по проводящей системе сердца	159
Синоатриальная блокада	159
Атриовентрикулярная блокада	160
Неполная атриовентрикулярная блокада	160
Неполная внутрижелудочковая блокада (электрическая альтернация)	161
Внеочередные сокращения (экстрасистолия)	161
Предсердные экстрасистолы	162
Экстрасистолы, возникающие за счет А-В узла или А-В пучка	162
Желудочковые экстрасистолы	162
Пароксизмальная тахикардия	163
Предсердная пароксизмальная тахикардия	164
Желудочковая пароксизмальная тахикардия	164
Фибрилляция желудочков	164
Феномен re-entry — круговое движение возбуждения как механизм развития фибрилляции	165
Цепная реакция как механизм развития фибрилляции	165
Электрокардиограмма во время фибрилляции желудочков	166
Электрошоковая дефибрилляция желудочков	167
Ручной массаж сердца (сердечно-легочная реанимация) в помощь дефибрилляции	167
Фибрилляция предсердий	167
Трепетание предсердий	168
Остановка сердца	168

ЧАСТЬ IV КРОВООБРАЩЕНИЕ

ГЛАВА 14

Общий обзор системы кровообращения.**Биофизические основы давления, объемного кровотока и сопротивления**

Физические характеристики кровообращения	173
Теоретические основы кровообращения	175
Взаимосвязь между давлением, объемным кровотоком и периферическим сопротивлением	176
Объемный кровоток	176
Давление крови	179
Сопротивление кровотоку	180
Влияние давления на сосудистое сопротивление и кровоток в тканях	183

ГЛАВА 15

Растяжимость сосудов и функции**артериальной и венозной систем**

Растяжимость сосудов	184
Емкость сосудов	185
Кривые «объем—давление» артериальных и венозных сосудов	185
Медленно развивающаяся податливость сосудистой стенки (релаксация напряжения)	185
Пульсовые колебания артериального давления	186
Распространение пульсовой волны по периферическим артериям	188
Клинические методы измерения систолического и диастолического давления	188
Вены и функции вен	190
Венозное давление — давление в правом предсердии (центральное венозное давление) и давление в периферических венах	190
Емкостная функция вен	194

ГЛАВА 16

Микроциркуляция и лимфатическая система: обмен воды в капиллярах, тканевая жидкость и отток лимфы

Строение микроциркуляторного и капиллярного русла	196
Кровоток в капиллярах. Вазомоция	198
Общие функции капиллярной системы	198
Обмен воды, питательных веществ и других компонентов между кровью и тканевой жидкостью	198
Диффузия через капиллярную стенку	198
Интерстиций и интерстициальная жидкость	200
Фильтрация жидкости через стенку капилляра зависит от гидростатического и коллоидно-осмотического давления, а также от коэффициента фильтрации	200
Гидростатическое давление	201
Гидростатическое давление интерстициальной жидкости	202
Коллоидно-осмотическое давление плазмы	204
Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости	204
Обмен жидкости через стенку капилляра	205
Равновесие Старлинга для обмена жидкости в капиллярах	206
Лимфатическая система	208
Лимфатические сосуды организма	208
Образование лимфы	209
Скорость движения лимфы	209
Роль лимфатической системы в регуляции содержания белков в интерстициальной жидкости, а также объема и давления интерстициальной жидкости	210

ГЛАВА 17

Местная и гуморальная регуляция**тканевого кровотока**

Местная регуляция кровотока в зависимости от потребностей ткани	212
---	-----

Механизмы регуляции кровотока	213
Краткосрочная регуляция местного кровотока	213
Долговременная регуляция местного кровотока	217
Развитие коллатерального кровообращения — проявление долговременной регуляции местного кровотока	219
Гуморальная регуляция кровообращения	219
Сосудосуживающие факторы	219
Сосудорасширяющие факторы	220
Влияние ионов и других химических факторов на сосуды	221

ГЛАВА 18

Нервная регуляция кровообращения. Быстрые механизмы регуляции артериального давления

Нервная регуляция кровообращения	222
Автономная нервная система	222
Роль нервной системы в быстрой регуляции артериального давления	226
Увеличение артериального давления при физической нагрузке и стрессе	227
Рефлекторные механизмы поддержания нормального уровня артериального давления	228
Реакция на ишемию центральной нервной системы — влияние сосудодвигательного центра на системное артериальное давление в условиях уменьшения мозгового кровотока	232
Особые механизмы нервной регуляции артериального давления	233
Роль соматических нервов и скелетных мышц в увеличении сердечного выброса и артериального давления	233
Дыхательные волны артериального давления	233
Сосудодвигательные волны артериального давления — колебание активности рефлекторных механизмов, контролирующих давление	233

ГЛАВА 19

Ведущая роль почек в долговременной регуляции артериального давления и развитии гипертонии. Объединенная система регуляции давления

Почечная система регуляции объема жидкости в организме контролирует артериальное давление	235
Количественная оценка гипертензивного диуреза, лежащего в основе регуляции артериального давления	236
Хроническая гипертония (высокое кровяное давление), вызванная нарушением экскреторной функции почек	240
Ренин-ангиотензиновая система. Ее роль в регуляции давления и развитии гипертонии	243
Компоненты ренин-ангиотензиновой системы	244

Типы гипертонии, вызванные действием ангиотензина: гипертония, связанная с ростом ренин-секретирующей опухоли, и гипертония, вызванная инфузией ангиотензина II	246
Другие типы гипертонии, вызванной сочетанием избыточного объема жидкости и сужения сосудов	247
Первичная (эссенциальная) гипертония ...	249
Кратко о комплексной многокомпонентной системе регуляции артериального давления ...	251

ГЛАВА 20

Сердечный выброс, венозный возврат и их регуляция

Величина сердечного выброса в состоянии покоя и при физической нагрузке	254
Регуляция сердечного выброса в зависимости от венозного возврата крови к сердцу. Роль сердечного механизма Франка—Старлинга	254
Регуляция сердечного выброса является результатом регуляции местного кровотока всех органов и тканей в зависимости от их метаболических потребностей	255
Для увеличения сердечного выброса существует предел	256
Какова роль нервной системы в регуляции сердечного выброса?	257
Патологически высокий и патологически низкий сердечный выброс	259
Высокий сердечный выброс при уменьшении общего периферического сопротивления	259
Низкий сердечный выброс	259
Количественный анализ регуляции сердечного выброса	260
Кривые сердечного выброса, используемые для количественного анализа	260
Кривые венозного возврата	262
Анализ величины сердечного выброса и уровня давления в правом предсердии при помощи кривых сердечного выброса и венозного возврата	265
Методы измерения сердечного выброса	267
Пульсирующий характер кровотока, измеренного электромагнитным или ультразвуковым флоуметром	267
Измерение сердечного выброса методом Фика	268
Измерение сердечного выброса методом разведения индикатора	268

ГЛАВА 21

Кровоток в скелетных мышцах и сердечный выброс во время физической нагрузки. Коронарный кровоток и ишемическая болезнь сердца

Кровоток в скелетных мышцах и его регуляция при физической нагрузке	270
Уровень кровотока в скелетных мышцах ...	270
Регуляция кровотока в скелетных мышцах ..	271

Функциональная перестройка системы кровообращения во время физической нагрузки	271
Коронарное кровообращение	274
Анатомия и физиология коронарного кровоснабжения	274
Нормальный коронарный кровоток	274
Регуляция коронарного кровотока	275
Специфические особенности метаболизма сердечной мышцы	276
Ишемическая болезнь сердца	277
Причины смерти при острой коронарной окклюзии	279
Стадии выздоровления после острого инфаркта миокарда	280
Функция сердца после перенесенного инфаркта миокарда	281
Боль при недостаточности коронарного кровообращения	281
Хирургическое лечение коронарной недостаточности	281

ГЛАВА 22

Сердечная недостаточность	283
Изменения гемодинамики при сердечной недостаточности	283
Острые проявления сердечной недостаточности	283
Последующие стадии развития сердечной недостаточности. Задержка жидкости в организме способствует нормализации сердечного выброса	284
Анализ изменений, возникших в результате острой сердечной недостаточности. Компенсированная недостаточность сердца	286
Тяжелая сердечная недостаточность. Развитие декомпенсации	286
Левожелудочковая недостаточность	288
Сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом. Кардиогенный шок	288
Отеки у больных с сердечной недостаточностью	289
Резервные возможности сердца	291
Графические методы анализа сердечной недостаточности	292

ГЛАВА 23

Клапаны сердца и тоны сердца. Пороки клапанов и врожденные пороки сердца	296
Тоны сердца	296
Нормальные тоны сердца	296
Патология клапанов	298
Нарушения гемодинамики при приобретенных пороках сердца	300
Гемодинамика при аортальном стенозе и недостаточности аортального клапана ..	300
Гемодинамика при митральном стенозе и митральной недостаточности	301
Изменения гемодинамики при физической нагрузке у больных с пороками клапанов сердца	301
Нарушения гемодинамики при врожденных пороках сердца	302

Открытый артериальный (боталлов) проток — сброс слева направо	302
Тетрада Фалло — сброс справа налево	303
Причины формирования врожденных пороков сердца	304
Использование аппаратов экстракорпорального кровообращения во время кардиохирургических операций	304
Гипертрофия миокарда при врожденных и приобретенных пороках сердца	304

ГЛАВА 24

Циркуляторный шок. Физиологические основы лечения	306
Причины шока	306
Циркуляторный шок, вызванный уменьшением сердечного выброса	306
Циркуляторный шок, не связанный с уменьшением сердечного выброса	306
Что происходит с артериальным давлением при развитии циркуляторного шока?	307
Нарушение состояния тканей является результатом циркуляторного шока любого происхождения	307
Стадии шока	307
Гиповолемический шок — шок, вызванный кровопотерей	307
Зависимость сердечного выброса и артериального давления от степени кровопотери	307
Прогрессирующий и непрогрессирующий геморрагический шок	309
Необратимый шок	313
Гиповолемический шок, связанный с уменьшением объема плазмы	314
Гиповолемический шок, вызванный травмой	314
Нейрогенный шок, связанный с увеличением емкости сосудистой системы	314
Анафилактический шок и гистаминовый шок ...	315
Септический шок	315
Физиологические основы противошоковой терапии	316
Восстановительная терапия	316
Лечение шока симпатомиметиками в одних случаях полезно, в других — нет	316
Другие терапевтические приемы	316
Остановка кровообращения	317
Влияние остановки кровообращения на головной мозг	317

ЧАСТЬ V ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА И ВЫДЕЛЕНИЕ

ГЛАВА 25

Жидкие среды организма: внеклеточная и внутриклеточная жидкости, межклеточная жидкость и отеки	321
Поступление и выделение жидкости организмом в норме уравновешены	321
Суточное потребление жидкости	321
Суточное выделение жидкости организмом	321

Распределение жидких сред организма	322
Внутриклеточная жидкость	323
Внеклеточная жидкость	323
Объем крови	323
Состав внутри- и внеклеточной жидкостей	323
Ионный состав плазмы и межклеточной жидкости одинаков	323
Основные компоненты внутриклеточной жидкости	325
Измерение объемов жидких сред организма на основе принципа разведения индикатора	325
Определение объемов отдельных жидких сред организма	326
Регуляция обмена жидкости и осмотического равновесия между внутри- и внеклеточной жидкостями	327
Теоретические основы осмоса и осмотического давления	327
Поддержание осмотического равновесия между внутри- и внеклеточной жидкостями	329
Объем и осмолярность внутри- и внеклеточной жидкостей при патологии	330
Результаты введения во внеклеточную жидкость различных растворов хлорида натрия	330
Растворы глюкозы и других веществ, предназначенных для парентерального питания	332
Нарушения обмена жидкости в клинике: гипо- и гипернатриемия	332
Причины гипонатриемии: избыток воды или недостаток натрия	332
Причины гипернатриемии: недостаток воды или избыток натрия	332
Отеки. Избыток жидкости в тканях	333
Внутриклеточный отек	333
Внеклеточный отек	333
Список причин, вызывающих внеклеточные отеки	334
Механизмы, в норме предотвращающие развитие отеков	335
Итоговые сведения по противоотечным факторам	337
Жидкость потенциальных полостей организма	337

ГЛАВА 26

Роль почек в образовании мочи:

I. Фильтрация в клубочках, почечный кровоток и регуляция этих процессов	339
Разнообразные функции почек в поддержании гомеостаза	339
Физиологическая анатомия почек	341
Строение почек и мочевыводящих путей ...	341
Кровоснабжение почек	342
Нефрон как функциональная единица почки	342
Мочеиспускание	344
Физиологическая анатомия и нервные связи мочевого пузыря	344
Иннервация мочевого пузыря	344
Движение мочи из почки через мочеточник в мочевой пузырь	345

Наполнение мочевого пузыря и его тонус. Цистометрия	345
Рефлекс мочеиспускания	346
Способность головного мозга оказывать содействие или подавлять мочеиспускание	346
Нарушения мочеиспускания	347
Образование мочи путем фильтрации в клубочках, реабсорбции и секреции в канальцах почки	348
Фильтрация, реабсорбция и секреция различных веществ	348
Фильтрация в клубочках — первый этап образования мочи	349
Состав клубочкового фильтрата	334
СКФ составляет около 20% почечного плазмотока	350
Мембрана капилляров клубочков	350
Факторы, определяющие СКФ	351
Увеличение коэффициента клубочковой фильтрации приводит к возрастанию СКФ	352
Возрастание гидростатического давления в капсуле Боумена снижает СКФ	353
Возрастание онкотического давления в капиллярах клубочков снижает СКФ	353
Возрастание гидростатического давления в клубочках увеличивает СКФ	354
Кровоток в почке	354
Почечный кровоток и потребление кислорода	355
Факторы, определяющие почечный кровоток	355
Кровоток в прямых сосудах мозгового слоя почки гораздо ниже, чем в корковом слое	355
Физиологический контроль фильтрации в клубочках и почечного кровотока	356
Активация симпатического отдела автономной нервной системы снижает СКФ	356
Контроль кровообращения в почках с помощью гормонов и биологически активных веществ	357
Саморегуляция СКФ и кровообращение в почке	358
Значение саморегуляции СКФ в предупреждении значительных колебаний процесса выделения в почках	358
Роль гломерулотубулярного механизма обратной связи в саморегуляции СКФ	358
Саморегуляция почечного кровотока и СКФ с помощью миогенного механизма	359
Другие факторы, усиливающие почечный кровоток и СКФ. Значение поступления большого количества белка и увеличения концентрации глюкозы в крови	359

ГЛАВА 27

Роль почек в образовании мочи:

II. Преобразование клубочкового фильтрата с помощью почечных канальцев	361
---	-----

Канальцевая реабсорбция и секреция	361	Концентрация мочи регулируется антидиуретическим гормоном	385
Значительная величина и избирательность канальцевой реабсорбции	361	Механизмы, позволяющие почкам выделять разведенную мочу	386
Пассивные и активные механизмы реабсорбции в канальцах	362	Способность почек сберегать воду путем выделения концентрированной мочи	387
Активный транспорт	363	Обязательный объем мочи	387
Пассивная реабсорбция воды с помощью осмоса в основном зависит от реабсорбции натрия	366	Условия выделения концентрированной мочи: высокий уровень АДГ и гиперосмолярность мозгового слоя почки	388
Пассивная реабсорбция ионов хлора, мочевины и других растворенных веществ путем диффузии	367	Противоточный механизм создает гиперосмолярность в мозговом слое почки	388
Реабсорбция и секреция в других отделах нефрона	368	Роль дистальных канальцев и собирательных протоков в выделении концентрированной мочи	390
Реабсорбция в проксимальном канальце ...	368	Мочевина способствует созданию высокого осмотического давления в мозговом слое почки и концентрированию мочи	391
Транспорт воды и растворенных веществ в петле Генле	370	Противоточный обмен в прямых сосудах сохраняет высокую осмолярность мозгового слоя почки	392
Дистальные канальцы	371	Сводные данные о механизмах концентрирования мочи и изменения осмолярности в различных отделах канальцевой системы нефрона	394
Вторая половина дистального канальца и корковый отдел собирательных трубочек	372	Количественный анализ концентрирования и разведения мочи. Свободная вода и осмолярные клиренсы	395
Собирательные протоки мозгового слоя почки	373	Нарушение способности почек концентрировать мочу	396
Сводные данные по содержанию различных растворенных веществ в разных отделах канальцевой системы	374	Регуляция осмолярности и содержания натрия во внеклеточной жидкости	397
Регуляция реабсорбции в канальцах	374	Оценка осмолярности плазмы по содержанию в ней ионов натрия	397
Гломерулотубулярное равновесие — способность канальцев увеличивать интенсивность реабсорбции в ответ на увеличение фильтрации	375	Система осморецепторы—АДГ как система с обратной связью	398
Перитубулярные капилляры и силы, действующие в межклеточной жидкости почки	376	Синтез АДГ в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса и выделение АДГ задней долей гипофиза	398
Влияние системного артериального давления на образование мочи. Механизмы прессорных натрийуреза и диуреза	378	Регуляция секреции АДГ с помощью сердечно-сосудистых рефлексов при снижении артериального давления и/или уменьшения объема крови	399
Гуморальная регуляция канальцевой реабсорбции	378	Сравнение роли сердечно-сосудистых рефлексов и осмолярности в секреции АДГ	400
Активация симпатического отдела автономной нервной системы усиливает реабсорбцию натрия	381	Другие факторы, способствующие секреции АДГ	400
Использование методики клиренса для количественной оценки функции почки	381	Роль жажды в регуляции осмолярности внеклеточной жидкости и содержания натрия	400
Клиренс инулина можно использовать для оценки СКФ	382	Центр жажды в ЦНС	400
Клиренс креатинина и его концентрацию в плазме можно использовать для оценки СКФ	382	Стимулы, вызывающие жажду	401
Клиренс ПАГ можно использовать для оценки почечного плазмотока	382	Пороговое значение осмолярности, вызывающее потребление воды	401
Расчет фракции фильтрации с помощью отношения СКФ к почечному плазмотоку	383	Слаженная деятельность системы осморецепторы—АДГ и механизм жажды в регуляции осмолярности и содержания натрия во внеклеточной жидкости	401
Вычисление реабсорбции или секреции в канальцах с помощью клиренса различных веществ	383		

ГЛАВА 28

Регуляция осмолярности внеклеточной жидкости и содержания натрия

Почки удаляют избыток жидкости благодаря формированию разведенной мочи	385
---	-----

Роль ангиотензина II и альдостерона в регуляции осмолярности внеклеточной жидкости и содержания натрия	402
Механизм солевого аппетита, используемого для регуляции концентрации натрия и объема внеклеточной жидкости	403

ГЛАВА 29

Регуляция содержания калия, кальция и фосфатов почками. Включение почечных механизмов в систему регулирования объема циркулирующей крови и внеклеточной жидкости

Регуляция концентрации калия во внеклеточной жидкости и его выделения	404
Регуляция распределения калия в организме	405
Общее представление о выделении ионов калия почками	406
Секреция калия главными клетками выходного отдела дистального канальца и собирательных трубочек	407
Факторы, определяющие регуляцию секреции ионов калия. Роль концентрации калия в плазме, альдостерона, объема жидкости, проходящей по канальцевой системе, и концентрации ионов водорода	408
Регуляция выделения кальция и его содержания во внеклеточной жидкости	411
Регуляция выделения кальция почками	412
Регуляция выделения фосфатов почками	413
Регуляция содержания магния во внеклеточной жидкости и его выделения почками	413
Интеграция почечных механизмов для регуляции объема внеклеточной жидкости	413
Выделение ионов натрия с мочой в точности соответствует их поступлению в организм	414
Выделение натрия регулируется изменением фильтрации в клубочках или изменением интенсивности реабсорбции в канальцах	415
Значение прессорных натрийуреза и диуреза в поддержании баланса натрия и воды в организме	415
Прессорные натрийурез и диурез являются основными компонентами системы обратной связи, регулирующей объема жидких сред и уровень артериального давления	416
Точность регуляции объема крови и внеклеточной жидкости	417
Распределение внеклеточной жидкости между сосудистой системой и межклеточным пространством	418
Нервные и гуморальные влияния увеличивают эффективность системы обратной связи, направленной на регуляцию почками объема жидких сред	418

Роль симпатического отдела автономной нервной системы в регуляции выделительной функции почек. Значение рефлексов с артериальных барорецепторов и механорецепторов, расположенных в областях с низким уровнем давления	418
Роль ангиотензина II в регуляции выделительной функции почек	419
Роль альдостерона в регуляции выделительной функции почек	420
Роль АДГ в регуляции выделения почками воды	420
Роль предсердного натрийуретического пептида в регуляции выделительной функции почек	421
Комплексные реакции на изменение поступления натрия	421
Условия, которые приводят к значительному увеличению объема крови и внеклеточной жидкости	422
Увеличение объема крови и внеклеточной жидкости вследствие заболеваний сердца	422
Увеличение объема крови вследствие возрастания емкости сосудистой системы	422
Состояния, при которых происходит значительное увеличение объема внеклеточной жидкости, а объем крови остается в норме	422
Нефротический синдром. Потеря белков плазмы с мочой и задержка натрия почками	423
Снижение синтеза белков плазмы и задержка натрия при циррозе печени ..	423

ГЛАВА 30

Регуляция кислотно-щелочного равновесия	424
Концентрация ионов водорода регулируется с высокой точностью	424
Кислоты и основания. Определения, значение	424
Механизмы, препятствующие изменению концентрации ионов водорода. Роль буферных систем, легких и почек	425
Буферизация ионов водорода в жидких средах организма	426
Бикарбонатная буферная система	426
Количественная оценка свойств бикарбонатной буферной системы	427
Фосфатная буферная система	429
Внутриклеточные буферные системы и роль белков	429
Изогидрическое правило: в растворе, содержащем несколько буферных систем, поддерживается одна и та же концентрация ионов водорода	430
Регуляция кислотно-щелочного равновесия с помощью дыхательной системы	430
Выведение углекислого газа легкими находится в равновесии с его образованием в организме	430

Увеличение альвеолярной вентиляции снижает концентрацию протонов и увеличивает pH внеклеточной жидкости	430
Повышенная концентрация ионов водорода усиливает альвеолярную вентиляцию	431
Регуляция кислотно-щелочного равновесия с помощью почек	432
Секреция протонов и реабсорбция ионов бикарбоната в почечных канальцах	433
Секреция ионов водорода в проксимальных сегментах нефрона осуществляется благодаря вторично активному транспорту	433
Ионы бикарбоната, прошедшие через почечный фильтр, взаимодействуют с протонами в просвете канальца	434
Первично активный механизм секреции ионов водорода вставочными клетками выходных отделов дистальных канальцев и собирательных трубочек	435
Связывание избытка протонов с фосфатной буферной системой и солями аммония. Механизм образования новых ионов бикарбоната	436
Фосфатная буферная система переносит избыток протонов в мочу и способствует образованию новых ионов бикарбоната	436
Выделение избытка протонов и образование новых ионов бикарбоната с помощью буферной системы, содержащей ионы аммония	437
Количественная оценка выделения кислот и оснований	437
Регуляция секреции протонов в канальцах почки	438
Коррекция ацидоза почками. Усиление секреции протонов и увеличение поступления бикарбонатов во внеклеточную жидкость	439
Уменьшение соотношения $\text{HCO}_3^-/\text{H}^+$ в просвете канальца при ацидозе	439
Коррекция алкалоза почками: уменьшение канальцевой секреции протонов и увеличение выделения ионов бикарбоната	440
Алкалоз увеличивает отношение $\text{HCO}_3^-/\text{H}^+$ в просвете канальцев	440
Причины нарушений кислотно-щелочного равновесия при патологии	441
Дыхательный ацидоз возникает при снижении вентиляции легких и увеличении Pco_2	441
Дыхательный алкалоз возникает вследствие увеличения вентиляции легких и снижения Pco_2	442
Метаболический ацидоз возникает вследствие снижения содержания ионов бикарбоната во внеклеточной жидкости	442
Метаболический алкалоз возникает вследствие высокого содержания бикарбонатов во внеклеточной жидкости	442

Лечение ацидоза и алкалоза	443
Измерение и оценка нарушений кислотно-щелочного равновесия в клинике	443
Смешанные нарушения кислотно-щелочного равновесия. Диагностика с помощью специальной номограммы	444
Использование анионного интервала для диагностики нарушений кислотно-щелочного равновесия	445

ГЛАВА 31

Заболевания почек и мочегонные средства	446
Мочегонные средства и механизмы их действия	446
Осмотические диуретики снижают реабсорбцию воды, увеличивая осмотическое давление жидкости в просвете канальца	446
Петлевые диуретики уменьшают активную реабсорбцию ионов натрия, хлора и калия в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле	447
Тиазидные диуретики тормозят реабсорбцию натрия и хлора в начальном отделе дистальных канальцев	448
Ингибиторы карбоангидразы блокируют реабсорбцию натрия и бикарбонатов в проксимальных канальцах	448
Конкурентные антагонисты альдостерона снижают реабсорбцию натрия и секрецию калия в собирательных трубочках	448
Диуретики, блокирующие натриевые каналы в собирательных трубочках, снижают реабсорбцию натрия	448
Заболевания почек	449
Острая почечная недостаточность	449
Преренальная форма острой почечной недостаточности, вызванная снижением притока крови к почкам	449
Интраренальная форма острой почечной недостаточности, вызванная нарушениями почечных структур	450
Постренальная форма острой почечной недостаточности, вызванная нарушениями со стороны мочевыводящих путей	451
Влияние острой почечной недостаточности на физиологические механизмы	452
Хроническая почечная недостаточность. Необратимое уменьшение числа функционирующих нефронов	452
Порочный круг при хронической почечной недостаточности, ведущий к терминальной стадии	452
Повреждение сосудов почки как причина хронической почечной недостаточности	453
Поражение клубочков при гломерулонефрите как причина хронической почечной недостаточности	454

Поражение паренхимы почки при пиелонефрите как причина хронической почечной недостаточности	455
Нефротический синдром. Выделение белка с мочой вследствие повышенной проницаемости клубочков	456
Функция нефронов при хронической почечной недостаточности	456
Влияние почечной недостаточности на состояние жидких сред организма. Уремия	457
Артериальная гипертензия и заболевания почек	459
Патология почечных канальцев	460
Лечение почечной недостаточности методом диализа с использованием аппарата «искусственная почка»	461

ЧАСТЬ VI КЛЕТКИ КРОВИ, ИММУНИТЕТ И СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

ГЛАВА 32

Эритроциты, анемия и полицитемия	465
Эритроциты (красные клетки крови)	465
Образование красных клеток крови	466
Формирование гемоглобина	471
Метаболизм железа	472
Продолжительность жизни и разрушение красных клеток крови	473
Анемии	473
Влияние анемии на функцию системы кровообращения	474
Полицитемия	475
Влияние полицитемии на функцию системы кровообращения	475

ГЛАВА 33

Устойчивость организма к инфекции:	
1. Лейкоциты, гранулоциты, моноцитарно-макрофагальная система и воспаление	477
Лейкоциты (белые клетки крови)	477
Общая характеристика белых клеток крови	477
Происхождение белых клеток крови	478
Продолжительность жизни белых клеток крови	479
Нейтрофилы и макрофаги защищают от инфекций	479
Фагоцитоз	480
Моноцитарно-макрофагальная клеточная система (ретикулоэндотелиальная система) ..	481
Воспаление. Роль нейтрофилов и макрофагов	483
Воспаление	483
Реакции макрофагов и нейтрофилов во время воспаления	483
Эозинофилы	485
Базофилы	485
Лейкопения	486
Лейкемии	486
Влияние лейкемии на организм	486

ГЛАВА 34

Устойчивость организма к инфекции:	
II. Иммуитет и аллергия	488
Врожденный иммунитет	488
Приобретенный (адаптивный) иммунитет	488
Основные типы приобретенного иммунитета	489
Оба типа приобретенного иммунитета инициируются антигенами	489
Лимфоциты ответственны за приобретенный иммунитет	489
Предварительная обработка Т- и В-лимфоцитов	490
Высокоспецифическая реакция Т-лимфоцитов и В-лимфоцитарных антител против определенных антигенов. Роль лимфоцитарных клонов	491
Происхождение многих клонов лимфоцитов	491
Специфические свойства В-лимфоцитарной системы: гуморальный иммунитет и антитела	492
Особые свойства Т-лимфоцитарной системы: активированные Т-клетки и клеточно-опосредованный иммунитет ..	496
Основные типы Т-клеток и их функции	497
Толерантность системы приобретенного иммунитета к собственным тканям человека. Роль предварительной обработки в тимусе и костном мозге	498
Иммунизация путем введения антигенов ...	499
Пассивный иммунитет	499
Аллергия и гиперчувствительность	500
Аллергия, связанная с активированными Т-клетками. Аллергические реакции замедленного типа	500
Аллергии у людей, имеющих избыток антител IgE	500

ГЛАВА 35

Группы крови, переливание, пересадка органов и тканей	502
Антигенность вызывает иммунные реакции крови	502
Группы крови системы антигенов O-A-B	502
Антигены A и B — агглютиногены	502
Агглютенины	503
Процесс агглютинации при трансфузионных реакциях	504
Определение группы крови	504
Группы крови системы Rh	504
Иммунный Rh-ответ	505
Трансфузионные реакции в результате переливания несовместимой по группе крови	506
Трансплантация тканей и органов	507
Попытки преодолеть иммунные реакции при трансплантации тканей	507

ГЛАВА 36

Гемостаз и свертывание крови	509
Механизмы гемостаза	509
Сужение сосуда	509
Формирование тромбоцитарной пробки	509

Свертывание крови в разорванном сосуде	511
Фиброзная организация или растворение кровяного сгустка	511
Механизм свертывания (коагуляции) крови	511
Превращение протромбина в тромбин	512
Превращение фибриногена в фибрин — формирование сгустка	512
Порочный круг при формировании сгустка	514
Инициация коагуляции: формирование активатора протромбина	514
Предупреждение свертывания крови в нормальной системе кровообращения. Внутрисосудистые антикоагулянты	516
Лизис кровяных сгустков. Плазмин	517
Условия, вызывающие повышенную кровоточивость у человека	517
Снижение количества протромбина, факторов VII, IX и X, связанных с дефицитом витамина К	517
Гемофилия	518
Тромбоцитопения	518
Тромбоэмболические состояния у человека	519
Тромбоз бедренной вены и массивная эмболия легочной артерии	519
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание	520
Антикоагулянты для клинического использования	520
Гепарин как вводимый внутривенно антикоагулянт	520
Кумарины как антикоагулянты	520
Предупреждение свертывания крови, находящейся вне тела	520
Способы оценки состояния свертывания крови	521
Время кровотечения	521
Время свертывания	521
Протромбиновое время	521

ЧАСТЬ VII ДЫХАНИЕ

ГЛАВА 37

Легочная вентиляция	525
Механика легочной вентиляции	525
Мышцы, участвующие в расширении и сжатии легких	525
Движение воздуха в легкие и из них и давления, вызывающие движение воздуха	526
Влияние грудной клетки на растяжение легких	529
«Работа» дыхания	529
Легочные объемы и емкости	529
Спирометрия — регистрация изменений легочного объема	529
Сокращения и символы, используемые в исследованиях легочных функций	531
Определение функциональной остаточной емкости, остаточного объема и общей емкости легких. Метод разведения гелия	531

Минутный объем дыхания равен частоте дыхания, умноженной на дыхательный объем	532
Альвеолярная вентиляция	532
Мертвое пространство и его влияние на альвеолярную вентиляцию	532
Величина альвеолярной вентиляции	533
Функции дыхательных путей	533
Трахея, бронхи и бронхиолы	533
Нормальные дыхательные функции носа	535
Вокализация	536

ГЛАВА 38

Легочное кровообращение, отек легких, плевральная жидкость	538
Физиологическая анатомия легочного кровообращения	538
Давление в легочной системе	539
Объем крови в легких	539
Кровоток в легких и его распределение	540
Влияние градиентов гидростатического давления в легких на их регионарный кровоток	540
Три зоны кровотока в легких	541
Влияние повышенного сердечного выброса во время тяжелой физической нагрузки на легочный кровоток и давление в артериях легких	542
Кровообращение в легких при повышении давления в левом предсердии из-за недостаточности левой половины сердца	542
Динамика кровотока в легочных капиллярах ...	543
Обмен жидкости в капиллярах легких и динамика обмена интерстициальной жидкости в легких	543
Отек легких	545
Жидкость в плевральной полости	545

ГЛАВА 39

Физические основы газообмена. Диффузия кислорода и двуокиси углерода через дыхательную мембрану	547
Физические основы диффузии и парциальные давления газов	547
Молекулярная основа диффузии газов	547
Давление газов в газовой смеси. Парциальные давления отдельных газов	547
Давления газов, растворенных в воде и тканях	548
Давление паров воды	548
Диффузия газов через жидкости. Разница в давлении определяет направление диффузии	549
Диффузия газов в тканях	550
Состав альвеолярного воздуха при сравнении с атмосферным воздухом	550
Скорость обновления альвеолярного воздуха атмосферным воздухом	550
Концентрация и парциальное давление кислорода в альвеолах	551
Концентрация и парциальное давление двуокиси углерода в альвеолах	552
Выдыхаемый воздух	553

Диффузия газов через дыхательную мембрану	553
Факторы, влияющие на скорость диффузии газов через дыхательную мембрану	554
Диффузионная емкость дыхательной мембраны	555
Влияние вентиляционно-перфузионного коэффициента на концентрацию газа в альвеолах	556
Диаграмма P_{O_2} – P_{CO_2} , V_A/Q	557
Концепция физиологического шунта (когда V_A/Q ниже нормы)	557
Концепция физиологического мертвого пространства (когда V_A/Q выше нормы)	558
Отклонение от нормы вентиляционно-перфузионного коэффициента	558

ГЛАВА 40

Транспорт кислорода и двуокиси углерода кровью и тканевыми жидкостями

Транспорт кислорода из легких в ткани тела ...	559
Диффузия кислорода из альвеол в капиллярную кровь легких	559
Транспорт кислорода артериальной кровью	560
Диффузия кислорода из периферических капилляров в тканевую жидкость	561
Диффузия кислорода из периферических капилляров в клетки ткани	561
Диффузия двуокиси углерода из клеток периферических тканей в капилляры и из легочных капилляров в альвеолы	561
Роль гемоглобина в транспорте кислорода	563
Обратимая связь кислорода с гемоглобином	563
Способность гемоглобина служить буфером для P_{O_2} ткани	564
Факторы, сдвигающие кривую диссоциации оксигемоглобина. Их значение для транспорта кислорода	565
Использование кислорода в метаболизме клеток	566
Транспорт кислорода в растворенном виде	567
Соединение гемоглобина с окисью углерода. Вытеснение кислорода	567
Транспорт двуокиси углерода кровью	568
Химические формы транспорта двуокиси углерода	568
Кривая диссоциации двуокиси углерода ...	568
Связывание кислорода с гемоглобином освобождает CO_2 (эффект Холдейна), увеличивая транспорт CO_2	569
Изменение кислотности крови во время транспорта двуокиси углерода	570
Дыхательный коэффициент	570

ГЛАВА 41

Регуляция дыхания	572
Дыхательный центр	572

Дорсальная группа дыхательных нейронов. Регуляция вдоха и ритма дыхания	572
Пневмотаксический центр ограничивает длительность вдоха и увеличивает скорость дыхания	573
Вентральная группа дыхательных нейронов. Их участие во вдохе и выдохе	573
Сигналы о растяжении легких ограничивают вдох. Рефлекс растяжения Геринга–Брейера	574
Регуляция общей активности дыхательного центра	574
Химическая регуляция дыхания	574
Прямая химическая регуляция активности дыхательного центра двуокисью углерода и ионами водорода	575
Периферическая система хеморецепторов в регуляции дыхательной активности. Роль кислорода в регуляции дыхания	576
Совместное влияние P_{CO_2} , pH и P_{O_2} на альвеолярную вентиляцию	579
Регуляция дыхания во время физической нагрузки	579
Другие факторы, влияющие на дыхание	580
Периодическое дыхание	581
Апноэ во время сна	581

ГЛАВА 42

Дыхательная недостаточность. Патофизиология, диагностика, оксигенотерапия

Методы, используемые для исследования нарушений дыхания	584
Исследование газов и pH крови	584
Измерение максимального экспираторного потока	585
Форсированная экспираторная жизненная емкость и объем форсированного выдоха	586
Физиологические особенности дыхания при легочных заболеваниях	587
Хроническая эмфизема легких	587
Пневмония	588
Ателектаз	589
Астма	590
Туберкулез	590
Гипоксия и кислородная терапия	590
Кислородная терапия при разных типах гипоксии	591
Цианоз	592
Гиперкапния	592
Одышка	593
Искусственное дыхание	593

ЧАСТЬ VIII АВИАЦИОННАЯ, КОСМИЧЕСКАЯ И ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ГЛАВА 43

Авиационная, высотная и космическая физиология	597
Физиологические эффекты сниженного парциального давления кислорода в газовой среде	597

Альвеолярное PO_2 при подъеме на различные высоты	597
Влияние дыхания чистым кислородом на альвеолярное PO_2	598
Острые проявления гипоксии	599
Адаптация к низкому PO_2	599
Естественная акклиматизация людей, рожденных и живущих в условиях высокогорья	601
Сниженная работоспособность на больших высотах и положительное влияние акклиматизации	601
Острая горная болезнь и высотный отек легких	601
Хроническая горная болезнь	601
Влияние сил ускорения на организм в авиационной и космической физиологии	602
Силы центробежного ускорения	602
Влияние сил линейного ускорения на организм	604
Искусственный климат в герметичном космическом корабле	604
Невесомость в космосе	605

ГЛАВА 44

Физиология глубоководных погружений и других гипербарических состояний	607
Влияние высоких парциальных давлений разных газов на организм	607
Азотный наркоз при высоких давлениях азота	607
Токсичность кислорода при высоком давлении	608
Токсичность углекислого газа на больших морских глубинах	610
Декомпрессия водолаза после длительного пребывания в условиях высокого давления	610
Ныряние с аквалангом (автономным подводным дыхательным аппаратом)	612
Специфические физиологические проблемы в подводных лодках	613
Лечение с помощью гипербарического кислорода	613

ЧАСТЬ IX НЕРВНАЯ СИСТЕМА: А. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И СЕНСОРНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ГЛАВА 45

Организация нервной системы, основные функции синапсов, нейромедиаторы	617
Общая организация нервной системы	617
Нейрон центральной нервной системы — основная функциональная единица	617
Сенсорный отдел нервной системы. Сенсорные рецепторы	617
Моторная часть нервной системы. Эффекторы	618
Обработка информации — интегративная функция нервной системы	619
Хранение информации. Память	619

Основные уровни функционирования центральной нервной системы	620
Уровень спинного мозга	620
Низшие этажи головного мозга, или субкортикальный уровень	620
Высшие этажи головного мозга, или кортикальный уровень	620
Сравнение нервной системы с компьютером	621
Синапсы центральной нервной системы	621
Типы синапсов — химический и электрический	621
Физиологическая анатомия синапса	622
Химические вещества, функционирующие как синаптические медиаторы	626
Электрические явления во время возбуждения нейрона	628
Электрические явления во время торможения нейрона	630
Специфические для возбуждения нейронов функции дендритов	632
Отношение между состоянием возбуждения нейрона и частотой импульсации	633
Некоторые специфические характеристики синаптического проведения	633

ГЛАВА 46

Сенсорные рецепторы, нервные контуры для обработки информации	636
Типы сенсорных рецепторов и раздражители, которые они воспринимают	636
Специфическая чувствительность рецепторов	636
Преобразование сенсорных стимулов в нервные импульсы	638
Местные электрические токи в нервных окончаниях. Рецепторный потенциал	638
Адаптация рецепторов	640
Нервные волокна, передающие различные типы сигналов, и их физиологическая классификация	642
Передача сигналов разной интенсивности в нервных трактах. Пространственная и временная суммация	643
Передача и обработка сигналов в нервных путях	644
Передача сигналов через нервные пулы	644
Продление сигнала нервным пулом. Последствие	646
Нестабильность и стабильность нервных контуров	649
Тормозные контуры как механизм стабилизации функций нервной системы ..	649
Синаптическое утомление как способ стабилизации нервной системы	649

ГЛАВА 47

Соматосенсорная система:	
I. Общая организация, тактильная чувствительность и чувство положения ...	651
Классификация соматических ощущений	651
Восприятие и передача тактильных ощущений	651
Восприятие вибрации	653
Щекотка и зуд	653

Пути передачи соматосенсорных сигналов в центральную нервную систему	653
Система задних столбов/медиальной петли	654
Переднебоковая система	655
Проведение по системе задних столбов/медиальной петли	655
Анатомия системы задних столбов/медиальной петли	655
Соматосенсорная кора	656
Соматосенсорные ассоциативные области	659
Особенности передачи сигнала и анализа системой задних столбов/медиальной петли	659
Интерпретация интенсивности сенсорного стимула	661
Оценка интенсивности стимула	661
Чувство положения	663
Передача сенсорных сигналов в переднебоковом пути	663
Анатомия переднебокового пути	663
Некоторые особые аспекты соматосенсорной функции	664
Функция таламуса в соматических ощущениях	664
Корковый контроль сенсорной чувствительности. Кортикофугальные сигналы	664
Сегментарные поля ощущений. Дерматомы	664

ГЛАВА 48

Соматосенсорная система:

II. Боль, головная боль и температурные ощущения	666
Типы боли и их особенности. Быстрая и медленная боль	666
Болевые рецепторы и их стимуляция	667
Скорость поражения ткани как болевой раздражитель	667
Два пути передачи болевых сигналов в центральную нервную систему	668
Два пути болевых сигналов в спинном мозге и мозговом стволе. Неоспиноталамический и палеоспиноталамический тракты	669
Система подавления боли (аналгезия) головного и спинного мозга	671
Опиатная система мозга: эндорфины и энкефалины	671
Торможение проведения болевых сигналов при одновременной стимуляции тактильных сенсорных путей	672
Лечение боли электрической стимуляцией ..	672
Отраженная боль	672
Висцеральная боль	672
Причины истинной висцеральной боли	673
Париетальная боль, связанная с поражением внутренних органов	674
Локализация висцеральной боли. Пути проведения висцеральной и париетальной боли	674
Некоторые клинические нарушения болевых и других соматических ощущений	675
Гипералгезия	675

Опоясывающий лишай	675
Невралгия тройничного нерва	675
Синдром Броун–Секара	675
Головная боль	676
Головная боль внутричерепного происхождения	676
Внечерепные типы головной боли	677
Температурные ощущения	677
Температурные рецепторы и их возбуждение	677
Передача температурных сигналов в нервную систему	679

ЧАСТЬ X НЕРВНАЯ СИСТЕМА:

Б. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОРГАНЫ ЧУВСТВ

ГЛАВА 49

Глаз: I. Оптика зрения	683
Физические основы оптики	683
Преломление света	683
Применение принципов преломления к линзам	683
Фокусная длина линзы	685
Формирование изображения выпуклой линзой	686
Измерение преломляющей силы линзы. Диоптрия	686
Оптика глаза	687
Глаз как фотокамера	687
Механизм аккомодации	688
Диаметр зрачка	689
Нарушения преломления (рефракции)	689
Острота зрения	692
Определение расстояния от глаза до объекта. Восприятие глубины	693
Офтальмоскоп	694
Система жидкостей глаза. Внутриглазная жидкость	694
Формирование водянистой влаги ресничным телом	695
Отток водянистой влаги от глаза	695
Внутриглазное давление	695

ГЛАВА 50

Глаз: II. Функции рецепторов и нейронов сетчатки	697
Анатомия и функция структурных элементов сетчатки	697
Фотохимия зрения	700
Родопсин-ретиновый зрительный цикл и возбуждение палочек	700
Автоматическая регуляция чувствительности сетчатки. Световая и темновая адаптации	703
Цветовое зрение	704
Трехцветный механизм определения цвета	704
Слепота на отдельные цвета	705
Функция нейронов сетчатки	706
Нервные контуры сетчатки	706
Ганглиозные клетки и волокна зрительного нерва	709
Возбуждение ганглиозных клеток	710

ГЛАВА 51

Глаз: III. Центральная нейрофизиология

зрения	712
Зрительные пути	712
Функция дорсолатерального коленчатого ядра таламуса	712
Организация и функция зрительной коры	714
Слоистая структура первичной зрительной коры	714
Два главных пути для анализа зрительной информации: быстрый путь для определения положения и движения и путь для анализа деталей и цвета	715
Особенности стимуляции нейронов во время анализа зрительного образа	716
Определение цвета	717
Эффект удаления первичной зрительной коры	717
Поля зрения. Периметрия	717
Движения глаз и их регуляция	718
Фиксационные движения глаз	719
Слияние зрительных изображений обоих глаз	721
Регуляция аккомодации и диаметра зрачка автономной нервной системой	721
Регуляция аккомодации (фокусировка глаз)	722
Регуляция диаметра зрачка	722

ГЛАВА 52

Орган слуха	724
Барабанная перепонка и система косточек	724
Проведение звука от барабанной перепонки к улитке	724
Передача звука через кость	725
Улитка	726
Функциональная анатомия улитки	726
Передача звуковых волн в улитке. «Бегущая» волна	727
Функция органа Корти	728
Определение частоты звука. Принцип места	730
Определение громкости	730
Центральные слуховые механизмы	731
Нервные слуховые пути	731
Слуховая функция коры большого мозга ...	732
Определение направления, откуда приходит звук	733
Центробежные сигналы из центральной нервной системы к нижерасположенным слуховым центрам	735
Нарушения слуха	735
Типы глухоты	735

ГЛАВА 53

Химические чувства: вкус и обоняние	737
Чувство вкуса	737
Первичные вкусовые ощущения	737
Вкусовая почка языка и ее функция	739
Передача вкусовых сигналов в центральную нервную систему	740
Вкусовые предпочтения и регуляция питания	740
Обоняние	741

Обонятельная мембрана	741
Стимуляция обонятельных клеток	741
Передача обонятельных сигналов в центральную нервную систему	743

ЧАСТЬ XI

НЕРВНАЯ СИСТЕМА: В. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ И ИНТЕГРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

ГЛАВА 54

Двигательные функции спинного мозга.

Спинальные рефлексы	749
Организация спинного мозга для осуществления двигательных функций	750
Мышечные сенсорные рецепторы: мышечные рецепторы и сухожильные рецепторы Гольджи. Их роль в регуляции мышечных сокращений	751
Рецепторная функция мышечного веретена	751
Рефлекс на растяжение мышцы	753
Роль мышечных веретен в произвольной двигательной активности	754
Клиническое использование рефлекса на растяжение	755
Сухожильный рефлекс Гольджи	756
Функция мышечных веретен и сухожильных органов Гольджи в связи с регуляцией двигательной активности высшими уровнями головного мозга	757
Сгибательный рефлекс и рефлексы отдергивания	758
Перекрестный разгибательный рефлекс	759
Реципрокное торможение и реципрокная иннервация	759
Рефлексы положения и локомоции	760
Позные и локомоторные рефлексы спинного мозга	760
Чесательный рефлекс	761
Спинальные рефлексы, вызывающие мышечный спазм	761
Спинальные вегетативные рефлексы	761
Пересечение спинного мозга и спинальный шок	762

ГЛАВА 55

Роль коры большого мозга и мозгового ствола в регуляции двигательных функций

Моторная кора и кортикоспинальный тракт	764
Первичная моторная кора	764
Премоторная область	765
Дополнительная моторная область	765
Некоторые специализированные области двигательного контроля, обнаруженные в моторной коре человека	766
Передача сигналов от моторной коры к мышцам	766
Входы в моторную кору	768
Красные ядра — альтернативный путь передачи сигналов из коры к спинному мозгу	768
Экстрапирамидная двигательная система	769

Возбуждение двигательных областей спинного мозга первичной моторной корой и красным ядром	769
Роль ствола мозга в регуляции двигательных функций	771
Удержание тела от действия силы тяжести — роль ретикулярных и вестибулярных ядер	772
Вестибулярные ощущения и поддержание равновесия	774
Вестибулярный аппарат	774
Функция утрикулуса и саккулуса в поддержании статического равновесия	775
Определение поворотов головы полукружными каналами	776
Вестибулярные механизмы для стабилизации глаз	777
Другие факторы, связанные с равновесием	777
Роль ядер ствола мозга в регуляции подсознательных стереотипных движений	778

ГЛАВА 56

Участие мозжечка и базальных ядер в регуляции двигательных функций	779
Мозжечок и его двигательные функции	779
Анатомо-функциональная структура мозжечка	780
Нейронные контуры мозжечка	781
Функция мозжечка в общем двигательном контроле	786
Клинические проявления поражений мозжечка	790
Базальные ганглии, их двигательные функции	791
Участие базальных ганглиев в выполнении сложных двигательных программ. Контур скорлупы	792
Роль базальных ганглиев в когнитивном контроле двигательных актов. Контур хвостатого ядра	792
Участие базальных ганглиев в изменении временных характеристик и масштабного соотношения движений	793
Функции специфических нейромедиаторов в системе базальных ганглиев	793
Клинические синдромы, развивающиеся при поражениях базальных ганглиев	794
Интеграция разных отделов общей системы регуляции движений	795
Уровень спинного мозга	795
Уровень ромбовидного мозга	795
Уровень двигательной коры	795
Что побуждает нас действовать?	796

ГЛАВА 57

Кора большого мозга, интеллектуальные функции мозга, обучение и память	797
Физиологическая анатомия коры большого мозга	797
Функции специфических областей коры большого мозга	799
Ассоциативные области	799

Функция всестороннего толкования задней части верхней височной доли. Область Вернике — главная интерпретирующая область	802
Функции теменно-затылочной-височной коры недоминирующего полушария	803
Высшие интеллектуальные функции префронтальных ассоциативных областей	803
Функция мозга в коммуникации — восприятие и воспроизведение речи	805
Функция мозолистого тела и передней спайки в передаче мыслей, памяти, научения и другой информации между двумя полушариями большого мозга	806
Мышление, сознание и память	807
Память. Роль синаптического облегчения и синаптического торможения	807
Кратковременная память	808
Промежуточная долговременная память	809
Долговременная память	810
Консолидация памяти	810

ГЛАВА 58

Поведенческие и мотивационные механизмы мозга. Лимбическая система и гипоталамус	813
Активирующие системы мозга	813
Регуляция активности больших полушарий постоянными возбуждающими сигналами из ствола мозга	813
Нейрогормональная регуляция мозговой активности	815
Лимбическая система	816
Функциональная анатомия лимбической системы. Ключевое положение гипоталамуса	817
Гипоталамус — главный регулирующий центр лимбической системы	818
Участие гипоталамуса в регуляции вегетативных и эндокринных функций	819
Поведенческие функции гипоталамуса и связанных с ним лимбических структур	820
Функции вознаграждения и наказания лимбической системы	821
Важность вознаграждения и наказания в поведении	822
Специфические функции других частей лимбической системы	822
Функции гиппокампа	822
Функции миндалины	823
Функция лимбической коры	824

ГЛАВА 59

Состояния мозговой активности: сон, мозговые волны, эпилепсия, психозы	826
Сон	826
Медленноволновой сон	826
REM-сон (парадоксальный сон, десинхронизированный сон)	827
Основные теории сна	827
Физиологическое значение сна	828
Мозговые волны	829

Происхождение мозговых волн	830
Влияние разных уровней активности мозга на частоту волн ЭЭГ	830
Изменения в ЭЭГ на разных стадиях бодрствования и сна	831
Эпилепсия	831
Большая эпилепсия	831
Малая эпилепсия	832
Фокальная эпилепсия	832
Психозы и деменция. Роль специфических нейромедиаторных систем	833
Депрессия и маниакально-депрессивные психозы. Сниженная активность норадреналиновой и серотониновой нейромедиаторных систем	833
Шизофрения. Вероятная чрезмерная функция части дофаминовой системы	834
Болезнь Альцгеймера. Амилоидные бляшки и ослабленная память	834

ГЛАВА 60

Автономная нервная система и мозговое вещество надпочечников	836
Общая организация автономной нервной системы	836
Физиологическая анатомия симпатической нервной системы	836
Преганглионарные и постганглионарные симпатические нейроны	837
Физиологическая анатомия парасимпатической нервной системы	838
Основные характеристики симпатической и парасимпатической функций	839
Холинергические и адренергические волокна. Секреция ацетилхолина и норадреналина	839
Рецепторы эффекторных органов	840
Возбуждающее и тормозящее действия симпатической и парасимпатической стимуляции	841
Влияния симпатической и парасимпатической стимуляции на специфические органы	843
Функция мозгового вещества надпочечников	844
Отношение частоты стимуляции к степени симпатического и парасимпатического влияния	845
Симпатический и парасимпатический тонус	845
Денервационная гиперчувствительность органов после лишения их парасимпатической и симпатической иннервации	846
Вегетативные рефлексы	846
Симпатическая и парасимпатическая системы в одних случаях стимулируют отдельные органы, в других — сразу многие органы (массивная стимуляция)	847
Реакция тревоги или стресса симпатической нервной системы	848
Регуляция автономной нервной системы со стороны продолговатого мозга, моста и среднего мозга	848

Фармакология автономной нервной системы	849
Лекарства, действующие на адренергические эффекторные органы	849
Лекарства, действующие на холинергические эффекторные органы	849
Лекарства, стимулирующие или блокирующие симпатические и парасимпатические постганглионарные нейроны	849

ГЛАВА 61

Мозговой кровоток, цереброспинальная жидкость и метаболизм мозга	851
Мозговой кровоток	851
Нормальная скорость мозгового кровотока	851
Регуляция мозгового кровотока	851
Микроциркуляция мозга	851
Инсульт развивается при блокаде кровеносных сосудов мозга	853
Система цереброспинальной жидкости	854
Защитная функция спинномозговой жидкости	854
Образование, движение и абсорбция спинномозговой жидкости	855
Давление спинномозговой жидкости	856
Блокада тока спинномозговой жидкости может вызвать гидроцефалию	857
Барьеры между кровью и спинномозговой жидкостью и между кровью и тканью мозга	857
Отек мозга	857
Метаболизм мозга	858

ЧАСТЬ XII ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ГЛАВА 62

Основные принципы работы желудочно-кишечного тракта: двигательная активность, нервный контроль и кровообращение	863
Основные принципы двигательной активности пищеварительного тракта	863
Анатомия и физиология желудочно-кишечной стенки	863
Нервный контроль функций желудочно-кишечного тракта. Энтеральная нервная система	866
Различия между межмышечным и подслизистым сплетениями	867
Типы медиаторов, секретируемых энтеральными нейронами	867
Гормональный контроль двигательной активности желудочно-кишечного тракта ..	869
Функциональные типы двигательной активности в желудочно-кишечном тракте	869
Поступательные движения — перистальтика	870
Перемешивающие движения	871

Желудочно-кишечный кровоток — чревное кровообращение	871
Анатомия кровоснабжения желудочно-кишечного тракта	872
Влияние активности кишечника и метаболических факторов на кровоснабжение желудочно-кишечного тракта	872
Нервная регуляция кровоснабжения желудочно-кишечного тракта	873

ГЛАВА 63

Продвижение и перемешивание пищи в пищеварительном тракте

Прием пищи	874
Жевание (пережевывание)	874
Глотание (проглатывание)	875
Двигательные функции желудка	877
Желудок. Функция хранения	877
Перемешивание и продвижение пищи в желудке — основной электрический ритм стенки желудка	878
Опорожнение желудка	878
Регуляция опорожнения желудка	879
Движения тонкого кишечника	880
Перемешивающие сокращения (сегментарные сокращения)	881
Поступательные движения	881
Функция илеоцекального клапана	882
Движения толстого кишечника	883
Акт дефекации	884
Другие автономные рефлексы, которые влияют на активность кишечника	885

ГЛАВА 64

Секреторные функции пищеварительного тракта

Основные принципы секреции в пищеварительном тракте	886
Анатомические типы желез	886
Основные механизмы стимуляции желез пищеварительного тракта	887
Основной механизм секреции железистыми клетками	888
Смазывание и защитные свойства слизи. Значимость слизи для желудочно-кишечного тракта	888
Секреция слюны	889
Нервная регуляция слюноотделения	890
Секреция в пищеводе	891
Желудочная секреция	892
Характеристики желудочной секреции	892
Секреция пилорическими железами слизи и гастрина	893
Поверхностные слизистые клетки	893
Стимуляция секреции кислоты в желудке	893
Регуляция секреции пепсиногена	894
Фазы желудочной секреции	894
Торможение желудочной секреции другими постжелудочными кишечными факторами	895
Химическое строение гастрина и других гастроинтестинальных гормонов	895
Панкреатическая секреция	895

Панкреатические пищеварительные ферменты	896
Секреция ионов бикарбоната	896
Регуляция панкреатической секреции	897
Секреция желчи печенью. Функции билиарного дерева	899
Физиологическая анатомия секреции желчи	899
Функция желчных солей в переваривании и всасывании жира	901
Печеночная секреция холестерина и образование желчных камней	902
Секреция в тонком кишечнике	902
Секреция слизи железами Бруннера в двенадцатиперстной кишке	902
Секреция кишечного пищеварительного сока криптами Либеркюна	902
Местные стимулы в регуляции секреции тонкого кишечника	903
Секреция в толстом кишечнике	903

ГЛАВА 65

Переваривание и всасывание в желудочно-кишечном тракте

Переваривание различной пищи с помощью гидролиза	905
Переваривание углеводов	906
Переваривание белков	907
Переваривание жиров	908
Основные принципы гастроинтестинального всасывания	910
Анатомические основы всасывания	910
Всасывание в тонком кишечнике	911
Всасывание воды	911
Всасывание ионов	912
Всасывание продуктов питания	913
Всасывание в толстом кишечнике. Формирование фекалий	915

ГЛАВА 66

Физиология желудочно-кишечных расстройств

Нарушения глотания и пищевода	917
Нарушения функции желудка	918
Пептическая язва	919
Специфические причины возникновения пептической язвы у человека	919
Нарушения в тонком кишечнике	920
Нарушенное переваривание пищи в тонком кишечнике. Недостаточность поджелудочной железы	920
Нарушение всасывания слизистой тонкого кишечника — спру	920
Нарушения в толстом кишечнике	921
Запор	921
Диарея	922
Паралич дефекации при травме спинного мозга	922
Общие нарушения в желудочно-кишечном тракте	923
Рвота	923
Тошнота	924
Желудочно-кишечная непроходимость	924
Газы в желудочно-кишечном тракте. Метеоризм	924

ЧАСТЬ XIII МЕТАБОЛИЗМ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

ГЛАВА 67

Метаболизм углеводов и образование аденозинтрифосфата	929
Высвобождение энергии из пищевых продуктов. Концепция свободной энергии	929
Роль аденозинтрифосфата в обменных процессах	929
Главенствующая роль глюкозы в метаболизме углеводов	931
Транспорт глюкозы через клеточные мембраны	931
Инсулин увеличивает облегченную диффузию глюкозы	931
Фосфорилирование глюкозы	932
Гликоген запасается в печени и мышцах	932
Гликогенез — процесс образования гликогена	932
Гликогенолиз — извлечение гликогена из депо	932
Высвобождение энергии из молекулы глюкозы путем гликолиза	933
Гликолиз и образование пировиноградной кислоты	933
Превращение пировиноградной кислоты в ацетилкоэнзим А	934
Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса)	934
Образование большого количества АТФ путем окисления водорода (окислительное фосфорилирование)	936
Образование АТФ в митохондриях посредством хемоосмотического механизма	936
Кратко о механизме образования АТФ при расщеплении глюкозы	937
Регуляция выделения энергии из запасенного гликогена. Влияние концентрации АТФ и АДФ в клетке на управление скоростью процессов гликолиза	937
Анаэробные процессы высвобождения энергии. Анаэробный гликолиз	937
Высвобождение энергии из глюкозы с помощью пентозофосфатного цикла	939
Превращение глюкозы в гликоген или жиры	939
Глюконеогенез — образование углеводов из белков и жиров	939
Глюкоза крови	940

ГЛАВА 68

Метаболизм липидов	941
Транспорт липидов в жидких средах организма	941
Транспорт триглицеридов и других липидов из желудочно-кишечного тракта посредством лимфы. Хиломикроны	941
Извлечение хиломикронов из крови	942
Свободные жирные кислоты транспортируются в крови в связанном с альбуминами виде	942

Липопroteины. Их особое значение в транспорте холестерина и фосфолипидов	943
Депонирование жиров	943
Жировая ткань	943
Жиры печени	944
Использование триглицеридов для получения энергии. Образование аденозинтрифосфата	944
Образование в печени ацетоуксусной кислоты и транспорт ее кровью	945
Синтез триглицеридов из углеводов	947
Синтез триглицеридов из белков	948
Регуляция освобождения энергии из триглицеридов	948
Ожирение	949
Фосфолипиды и холестерол	949
Фосфолипиды	949
Холестерол	951
Пластические функции фосфолипидов и холестерина, особенно в связи с образованием клеточных мембран	952
Атеросклероз	952
Основные причины развития атеросклероза. Роль холестерина и липопroteинов	952
Другие факторы высокого риска развития атеросклероза	953
Предупреждение атеросклероза	953

ГЛАВА 69

Метаболизм белков	955
Основные свойства	955
Аминокислоты	955
Транспорт и хранение аминокислот	957
Аминокислоты крови	957
Запасание аминокислот в виде белков в клетках	957
Функциональное предназначение белков плазмы крови	958
Заменимые и незаменимые аминокислоты ..	959
Использование белков на энергетические нужды	960
Обязательный распад белков	960
Гормональная регуляция метаболизма белка ...	961

ГЛАВА 70

Печень как орган	963
Функциональная анатомия	963
Сосудистая и лимфатическая системы печени ...	964
Кровоток через печень по портальной вене и артерии печени	964
Печень как депо крови	964
Печень обладает чрезвычайно высоким лимфотоком	964
Регуляция массы печени. Регенерация	965
Система макрофагов печени выполняет очищающую кровь функцию	965
Метаболические функции печени	965
Метаболизм углеводов	966
Метаболизм жиров	966
Обмен белков	966
Прочие метаболические функции печени	967

Использование определения билирубина желчи в качестве клинического диагностического средства	968
Желтуха — результат избытка билирубина во внеклеточной жидкости	969

ГЛАВА 71

Питание. Регуляция потребления пищи. Ожирение и истощение. Витамины и минеральные вещества	971
В условиях гомеостаза приход и расход энергии сбалансированы	971
Пищевой рацион	971
Энергия, присутствующая в пищевых продуктах	971
Методы определения расхода белков, жиров и углеводов	972
Регуляция потребления пищи и запасаения энергии	974
Нервные центры, регулирующие потребление пищи	974
Факторы, регулирующие количество потребляемой пищи	977
Ожирение	979
Снижение физической активности и нарушение регуляции потребления пищи как причины ожирения	980
Лечение ожирения	981
Истощение, анорексия и кахексия	982
Голодание	982
Витамины	983
Витамин А	983
Тиамин (витамин В ₁)	984
Ниацин	984
Рибофлавин (витамин В ₂)	985
Витамин В ₁₂	985
Фолиевая кислота (птероилглутаминовая кислота)	986
Пиридоксин (витамин В ₆)	986
Пантотеновая кислота	986
Аскорбиновая кислота (витамин С)	986
Витамин D	987
Витамин E	987
Витамин K	987
Обмен минеральных веществ	987

ГЛАВА 72

Энергетика и интенсивность метаболизма	990
Аденозинтрифосфат действует как «энергетическая валюта» в процессе метаболизма	990
Функции фосфокреатина в качестве дополнительного депо запасов энергии и в качестве буфера АТФ	991
Анаэробный механизм — разновидность аэробного варианта получения энергии	992
Кратко об использовании энергии клетками	993
Регуляция высвобождения энергии в клетке	993
Интенсивность метаболизма	994
Определение интенсивности метаболизма	995

Обмен энергии. Факторы, влияющие на расход энергии	996
Энергетические потребности в состоянии активного бодрствования	996
Основной обмен — минимальный расход энергии, обеспечивающий существование организма	996
Использование энергии в связи с физической активностью	997
Расход энергии в связи с приемом пищи — специфически динамическое действие пищи	997
Использование энергии для получения тепла, не связанного с мышечной дрожью. Роль симпатической стимуляции	998

ГЛАВА 73

Температура тела, терморегуляция, лихорадка	999
Нормальная температура тела	999
Температура тела регулируется путем формирования баланса теплопродукции и теплоотдачи	999
Теплопродукция	1000
Потери тепла	1000
Регуляция температуры тела. Роль гипоталамуса	1005
Нейрональные эффекторные механизмы повышения и снижения температуры тела	1006
Концепция «заданной величины» в регуляции температуры тела	1008
Поведенческие механизмы регуляции температуры тела	1009
Местные кожные температурные рефлексы	1009
Нарушения терморегуляции	1010
Лихорадка	1010
Признаки лихорадочных состояний	1011
Тепловой удар	1011
Действие на организм чрезвычайно низких температур	1012

ЧАСТЬ XIV ЭНДОКРИНОЛОГИЯ И РЕПРОДУКЦИЯ

ГЛАВА 74

Введение в эндокринологию	1015
Координация функций организма с помощью химических посредников	1015
Химическая структура и синтез гормонов	1016
Секреция, транспорт и разрушение гормонов	1019
Обратная связь — способ регуляции гормональной секреции	1019
Транспорт гормонов кровью	1019
Очищение крови от гормонов	1020
Механизм действия гормонов	1020
Рецепторы гормонов и их активация	1020
Внутриклеточные сигналы гормон- рецепторного взаимодействия	1021

Механизмы вторичных посредников, осуществляющих передачу гормональных влияний внутри клетки ...	1024
Гормоны, действующие главным образом на генетический аппарат клетки	1026
Определение концентрации гормонов в крови	1027
Радиоиммунологическое исследование ...	1027
Фермент-связывающий иммуносорбентный метод исследования	1027

ГЛАВА 75

Гормоны гипофиза и их регуляция

гипоталамусом	1029
Гипофиз и его связи с гипоталамусом	1029
Гипоталамический контроль гипофизарной секреции	1031
Гипоталамо-гипофизарные портальные кровеносные сосуды передней доли гипофиза	1032
Физиологические функции гормона роста	1033
Гормон роста обеспечивает рост многих тканей	1033
Гормон роста вызывает различные метаболические эффекты	1033
Гормон роста стимулирует рост костей и хрящей	1034
Гормон роста осуществляет многие свои влияния через посредника, названного соматомедином (или инсулиноподобным фактором роста)	1035
Регуляция секреции гормона роста	1035
Нарушения секреции гормона роста	1037
Задняя доля гипофиза и ее взаимодействие с гипоталамусом	1039
Химическая структура АДГ и окситоцина	1039
Физиологические функции АДГ	1040
Окситоцин	1041

ГЛАВА 76

Метаболические гормоны щитовидной железы

Синтез и секреция метаболических гормонов щитовидной железой	1042
Для образования тироксина необходим йод	1042
Йодный насос (йодная «ловушка»)	1043
Тиреоглобулин. Химические процессы образования тироксина и трийодтиронина	1043
Выделение тироксина и трийодтиронина из щитовидной железы	1044
Доставка тироксина и трийодтиронина тканям	1045
Физиологические функции гормонов щитовидной железы	1045
Гормоны щитовидной железы стимулируют транскрипцию многих генов	1045
Тиреоидные гормоны увеличивают метаболическую активность клеток	1046
Влияние тиреоидных гормонов на рост ...	1047
Специфические эффекты тиреоидных гормонов	1047

Регуляция секреции тиреоидных гормонов	1049
Продукция ТТГ передней долей гипофиза регулируется тиреотропин-рилизинг гормоном гипоталамуса	1050
Роль тиреоидных гормонов и механизма обратной связи в снижении секреции ТТГ аденогипофизом	1051
Антитиреоидные вещества	1051
Болезни щитовидной железы	1052
Гипертиреозидизм	1052
Гипотиреозидизм	1053
Кретинизм	1054

ГЛАВА 77

Гормоны надпочечников

Синтез и секреция гормонов коры надпочечников	1056
Функции минералокортикоидов.	
Альдостерон	1060
Влияние альдостерона на почки и гемодинамику	1060
Альдостерон стимулирует натриевый и калиевый транспорт в потовых, слюнных железах и эпителиоцитах кишечника	1061
Клеточные механизмы действия альдостерона	1062
Возможность действия альдостерона и других стероидных гормонов не на уровне генома клетки	1062
Регуляция секреции альдостерона	1062
Функции глюкокортикоидов	1063
Влияние кортизола на метаболизм углеводов	1063
Влияние кортизола на обмен белка	1064
Влияние кортизола на метаболизм жиров	1065
Кортизол важен для противодействия стрессам и воспалению	1065
Прочие эффекты кортизола	1067
Клеточный механизм действия кортизола	1067
Регуляция секреции кортизола осуществляется адренокортикотропным гормоном гипофиза	1068
Андрогены надпочечников	1070
Нарушение адренокортикальной секреции ...	1070
Гипоадренализм (болезнь Аддисона)	1070
Гиперадренализм (синдром Кушинга)	1072
Первичный альдостеронизм (синдром Конна)	1073
Адреногенитальный синдром	1073

ГЛАВА 78

Инсулин, глюкагон и сахарный диабет

Инсулин и его метаболические эффекты	1075
Влияние инсулина на обмен углеводов	1078
Влияние инсулина на метаболизм жиров	1079
Влияние инсулина на обмен белка и рост	1081
Механизм секреции инсулина	1083
Регуляция секреции инсулина	1083

Прочие факторы, стимулирующие секрецию инсулина	1084
Роль инсулина (и других гормонов) в сопряжении метаболизма углеводов и липидов	1085
Глюкагон и его функции	1085
Влияние на метаболизм глюкозы	1085
Регуляция секреции глюкагона	1086
Соматостатин тормозит продукцию глюкагона и инсулина	1087
Кратко о регуляции глюкозы в крови	1087
Сахарный диабет	1088
Диабет I типа — отсутствие продукции инсулина бета-клетками поджелудочной железы	1089
Диабет II типа — резистентность по отношению к метаболическим влияниям инсулина	1090
Функциональная диагностика сахарного диабета	1092
Лечение диабета	1092
Инсулинома (гиперинсулинизм)	1093

ГЛАВА 79

Паратгормон, кальцитонин, метаболизм кальция и фосфатов, витамин D, кости и зубы

Обзор регуляции кальция и фосфатов во внеклеточной жидкости и плазме	1095
Кальций в плазме и интерстициальной жидкости	1095
Неорганические фосфаты внеклеточной жидкости	1096
Физиологические влияния изменений концентрации кальция и фосфатов в жидкостях организма, не связанные с костями	1096
Абсорбция и экскреция кальция и фосфатов	1097
Кость и ее роль в регуляции концентрации внеклеточных кальция и фосфатов	1098
Осаждение и вымывание кальция и фосфатов из костей находятся в состоянии динамического равновесия с внеклеточной жидкостью	1098
Обмен кальцием между костью и внеклеточной жидкостью	1099
Наращивание и рассасывание костей — формирование и реконструирование костей	1100
Витамин D	1102
Влияния витамина D	1103
Паратгормон	1104
Влияние паратгормона на концентрацию кальция и фосфатов во внеклеточной жидкости	1104
Секреция паратгормона регулируется концентрацией ионов кальция	1106
Кальцитонин	1107
Кратко о регуляции концентрации кальция в крови	1108
Патофизиология паратгормона, витамина D и заболевания костей	1109
Гипопаратиреозидизм	1109

Первичный гиперпаратиреозидизм	1109
Вторичный гиперпаратиреозидизм	1110
Рахит. Дефицит витамина D	1110
Остеопороз — уменьшение количества матрикса кости	1111
Физиология зубов	1112
Функции различных частей зубов	1112
Зубочелюстная система	1113
Минеральный обмен в зубах	1113
Патология зубов	1113

ГЛАВА 80

Репродуктивная и гормональная функции мужского организма и функции шишковидной железы

Функциональная анатомия мужских половых органов	1115
Сперматогенез	1115
Этапы сперматогенеза	1116
Функция семенных пузырьков	1118
Функция простаты	1119
Сперма	1119
Нарушения сперматогенеза и оплодотворяющей способности мужского организма	1121
Половой акт мужчины	1122
Нейрогенные стимулы, обеспечивающие мужской половой акт	1122
Стадии мужского полового акта	1122
Тестостерон и другие мужские половые гормоны	1123
Секреция, метаболизм и химическая структура мужских половых гормонов	1123
Функции тестостерона	1125
Основные внутриклеточные механизмы действия тестостерона	1127
Регуляция половых функций мужского организма гипоталамусом и передней долей гипофиза	1128
Нарушения мужских половых функций	1130
Простата и нарушение ее функции	1130
Гипогонадизм у мужчин	1130
Опухоли яичек и гипергонадизм у мужчин	1131
Шишковидная железа. Ее функции в связи с регуляцией сезонной плодовитости у некоторых видов животных	1131

ГЛАВА 81

Физиология женского организма вне беременности и женские половые гормоны

Функциональная анатомия женских половых органов	1133
Гормональная система женского организма	1133
Месячный цикл яичников. Функции гонадотропных гормонов	1134
Гонадотропные гормоны и их влияние на яичники	1135
Рост овариального фолликула — фолликулярная фаза цикла яичника	1135
Желтое тело — лютеиновая фаза цикла яичника	1137
Кратко о месячном цикле яичников	1139

Функции гормонов яичника — эстрадиола и прогестерона	1139
Химическая структура половых гормонов	1139
Функции эстрогенов. Их влияния на первичные и вторичные половые признаки	1140
Функция прогестерона	1142
Месячный цикл эндометрия и менструации	1142
Регуляция женского месячного полового ритма. Взаимоотношения между яичниками и гипоталамо-гипофизарными гормонами ...	1144
Колебания активности в системе гипоталамус—передняя доля гипофиза—яичники, осуществляемая по принципу отрицательной обратной связи	1145
Подростковый период и наступление менструации	1146
Менопауза	1147
Нарушения секреторной функции яичников ...	1147
Женский половой акт	1148
Способность женщины к зачатию	1149

ГЛАВА 82

Беременность и лактация	1152
Созревание и оплодотворение яйцеклетки	1152
Транспорт оплодотворенной яйцеклетки по фаллопиевой трубе	1153
Имплантация бластоцисты в матке	1154
Питание эмбриона на ранних стадиях развития	1154
Функции плаценты	1155
Развитие и функциональная анатомия плаценты	1155
Гормональные факторы во время беременности	1157
Хорионический гонадотропин человека и его влияния, обеспечивающие сохранение желтого тела и препятствующие наступлению менструации	1158
Продукция эстрогенов плацентой	1158
Продукция прогестерона плацентой	1159
Хорионический соматотропин человека	1159
Прочие гормональные факторы в период беременности	1159
Реакция материнского организма на беременность	1160
Изменения в системе гемодинамики в организме матери во время беременности	1161
Роды	1163
Повышение возбудимости матери перед родами	1163
Роль механизма положительной обратной связи в инициации родов	1163
Сокращения мышц брюшного пресса во время родов	1165
Механизм родов	1165
Отслойка и рождение плаценты	1166
Боли во время родов	1166
Инволюция матки после родов	1166

Лактация	1166
Развитие молочных желез	1166
Начало лактации. Роль пролактина	1167
Отделение молока — функция окситоцина	1168
Состав материнского молока и потери метаболитов при лактации	1168

ГЛАВА 83

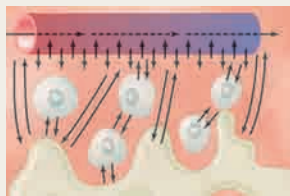
Физиология плода и новорожденного ..	1170
Рост и функциональное развитие плода	1170
Развитие систем органов	1170
Приспособление новорожденного ко внеутробной жизни	1172
Переход к самостоятельному дыханию ...	1172
Изменения в системе гемодинамики к моменту родов	1174
Питание новорожденного	1176
Особые функциональные проблемы неонатального периода	1176
Дыхательная система	1176
Гемодинамика	1176
Водный баланс, кислотно-щелочное равновесие и функции почек	1177
Функции печени	1178
Пищеварение, всасывание, обмен веществ и энергии	1178
Иммунитет	1179
Эндокринные проблемы	1179
Особенности недоношенных новорожденных	1180
Признаки незрелости у недоношенных детей	1180
Нестабильность систем, обеспечивающих управление гомеостазом у недоношенных детей	1181
Опасность возникновения слепоты при чрезмерной оксигенотерапии у недоношенных детей	1181
Рост и развитие ребенка	1181
Становление поведения	1181

ЧАСТЬ XV СПОРТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ГЛАВА 84

Спортивная физиология	1185
Мышцы при физической работе	1186
Сила, мощность и выносливость мышц	1186
Системы мышечного метаболизма во время физической деятельности	1187
Питательные вещества, используемые во время мышечной активности	1190
Влияние спортивных тренировок на мышцы и их производительность	1191
Дыхание при физической нагрузке	1192
Сердечно-сосудистая система при физической нагрузке	1195
Температура тела при физической нагрузке	1196
Жидкости тела и соль при физической нагрузке	1197
Лекарственные препараты и спортсмены	1197
Тренированность тела продлевает жизнь	1198

Микроциркуляция и лимфатическая система: обмен воды в капиллярах, тканевая жидкость и отток лимфы



Главное целевое назначение системы кровообращения — это *транспорт питательных веществ к тканям и удаление клеточных метаболитов*, которое осуществляется в микроциркуляторном русле. Мелкие артериолы контролируют кровоток в каждом участке тканевой капиллярной сети, а местный

уровень метаболизма в тканях, в свою очередь, контролирует диаметр артериол. Таким образом, каждая ткань в большинстве случаев регулирует свой собственный кровоток в зависимости от индивидуальных потребностей. Механизмы местной регуляции кровотока подробно изложены в главе 17.

Стенка капилляров очень тонкая. Она состоит из одного слоя эндотелиальных клеток и характеризуется высокой проницаемостью, поэтому обмен воды, питательных веществ, метаболитов между тканями и протекающей кровью происходит быстро и легко.

В периферическом отделе сосудистой системы насчитывается около 10 млн капилляров с общей обменной площадью от 500 до 700 м² (почти 1/8 площади футбольного поля), поэтому каждая клетка организма располагается не далее чем в 20–30 мкм от кровеносного капилляра.

Строение микроциркуляторного и капиллярного русла

Микроциркуляторное русло каждого органа имеет специфическое строение и соответствует потребностям органа. Общим является то, что каждая питающая артерия, входя в орган, разветвляется 6–8 раз, прежде чем образуются мелкие *артериолы* с внутренним диаметром 10–15 мкм. Затем разветвляются артериолы (от 2 до 5 раз), в результате их диаметр уменьшается до 5–9 мкм.

Артериолы имеют сравнительно толстую гладкомышечную стенку, и их диаметр может меняться в широких пределах. В стенке метартериол (терминальных артериол) уже нет непрерывного мышечного слоя. Кольцевой гладкомышечный слой встречается только в отдельных участках сосуда, как показано черными точками на рис. 16–1.

Там, где от метартериолы отходят истинные капилляры, гладкомышечные волокна окружают начальный участок капилляра. Это так называемый *прекапиллярный сфинктер*. Сфинктер может открывать и закрывать вход в капилляр.

Венулы обычно крупнее артериол, но имеют более тонкий и слабый мышечный слой. Несмотря на это венулы могут развивать значительное сокращение, т.к. давление в венулах гораздо ниже, чем в артериолах.

Такая типичная организация капиллярного русла встречается далеко не во всех частях сосудистой системы организма. Тем не менее, имеются общие особенности, связанные с выполнением одних и тех же функций. Самым важным является то, что метартериолы и прекапиллярные сфинктеры находятся в тесном контакте с окружающими тканями. Следова-



Рис. 16–1

Строение мезентериального капиллярного русла [Zweifach B.W. Factors Regulating Blood Pressure. New York: Josiah Macy, Jr., Foundation, 1950]

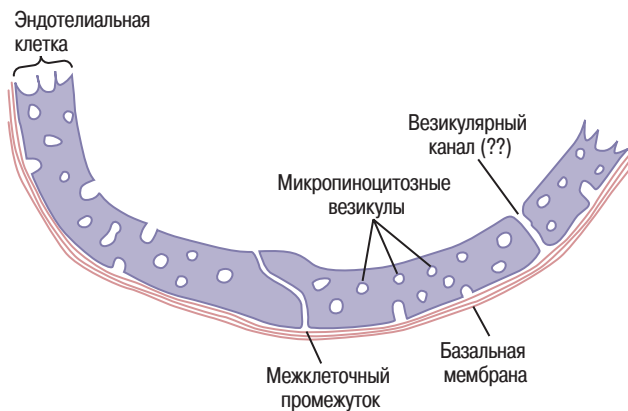


Рис. 16–2

Строение стенки капилляра. Обратите особое внимание на межклеточный промежуток между соседними эндотелиальными клетками. Полагают, что большинство водорастворимых веществ диффундируют через стенку капилляра по межклеточным промежуткам

тельно, уровень метаболизма в тканях посредством изменения таких показателей, как концентрация питательных веществ, конечных продуктов метаболизма, ионов водорода и др., может оказывать прямое воздействие на сосуды и контролировать местный кровоток в каждом отдельно взятом участке тканей.

Строение стенки капилляров. На рис. 16–2 показано ультрамикроскопическое строение типичных эндотелиальных клеток капиллярной стенки, которое характерно для большинства органов, но особенно для мышечной и соединительной ткани. Обратите внимание, что стенка капилляра состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, расположенных на очень тонкой базальной мембране. Толщина стенки — всего 0,5 мкм. Внутренний диаметр капилляра (от 4 до 9 мкм) — достаточно широкий для продвижения по нему эритроцитов и других клеток крови.

Поры в мембране капилляра. На рис. 16–2 можно видеть, что в стенке капилляра имеются два типа микроскопических каналов, соединяющих внутренний просвет капилляра с окружающим про-

странством. Один из них представляет собой *межклеточный промежуток* — узкую изогнутую щель между соседними эндотелиальными клетками. В каждом межклеточном промежутке имеются отдельные белковые мостики, соединяющие эндотелиальные клетки между собой, что, однако, не мешает свободному перемещению жидкости в этом пространстве. Ширина межклеточных промежутков в норме равна 6–7 нм (60–70 ангстрем), т.е. чуть меньше, чем диаметр молекулы альбумина.

Поскольку межклеточные промежутки расположены только между эндотелиальными клетками, в сумме они составляют всего 1/1000 общей площади поверхности капиллярной стенки. Тем не менее, скорость теплового движения молекул воды, а также ионов и низкомолекулярных веществ, растворимых в воде, настолько велика, что они легко диффундируют между просветом капилляра и окружающим пространством по этим щелевидным межклеточным промежуткам.

Кроме того, в эндотелиальных клетках имеется множество *микропиноцитозных везикул*. Они формируются на одной поверхности клетки как впячивания плазмолеммы, заполненные плазмой или тканевой жидкостью, и медленно движутся через эндотелиальную клетку. Установлено, что отдельные везикулы могут сливаться, образуя *везикулярные каналы*, пронизывающие эндотелиальную клетку, как показано в правой части рис. 16–2. Однако тщательные исследования, проведенные на лабораторных животных, доказывают, что в количественном отношении везикулярный транспорт не имеет большого значения.

Поры специального типа, обнаруженные в капиллярах некоторых органов. Поры в капиллярах некоторых органов имеют следующие особенности, связанные со специфическими потребностями органа.

1. В капиллярах *головного мозга* между эндотелиальными клетками имеются главным образом «плотные» контакты, по которым к тканям или от тканей мозга могут проходить только самые маленькие молекулы, такие как вода, кислород, углекислый газ.
2. В капиллярах *печени* наоборот: межклеточные промежутки между эндотелиальными клетками настолько велики, что все компоненты плазмы крови, включая белки, могут выходить из капиллярного русла в ткани.
3. В капиллярах *желудочно-кишечного тракта* размеры пор имеют среднюю величину по сравнению с капиллярами мышц и печени.
4. В *эндотелиальных клетках капилляров почечного клубочка* имеется большое количество маленьких овальных окошечек, которые называют *фенестрами*. Сквозь них фильтруется огромное количество низкомолекулярных веществ и ионов (за исключением крупномолекулярных белков плазмы). Таким образом, фильтрация происходит прямо через клетки эндотелия, минуя межклеточные промежутки.

Кровоток в капиллярах. Вазомоция

Обычно в капиллярах не бывает непрерывного тока крови. Наоборот, кровоток в капиллярах имеет перемежающийся характер: каждые несколько секунд или минут он появляется и прекращается. Причиной этого является так называемая *вазомоция*. Это явление связано с тем, что метартериолы и прекапиллярные сфинктеры (а иногда даже мелкие артериолы) сокращаются и расслабляются попеременно.

Регуляция вазомоции. Главный фактор, который влияет на степень открытия и закрытия метартериол и прекапиллярных сфинктеров, — это концентрация *кислорода* в тканях. Когда степень потребления кислорода тканями возрастает и концентрация кислорода снижается по сравнению с нормой, ток крови в капиллярах возобновляется чаще, а сама продолжительность кровотока удлиняется. Это позволяет снабжать ткани большим количеством кислорода (а также питательных веществ) из протекающей по капиллярам крови. Действие этого фактора, а также многих других, контролирующих местный тканевой кровоток, обсуждается в главе 17.

Общие функции капиллярной системы

Несмотря на то, что кровоток в капиллярах носит перемежающийся характер, количество капилляров в тканях настолько велико, что в целом все показатели капиллярного кровообращения усредняются. Это значит, что в капиллярном русле каждого органа наблюдается *средняя скорость кровотока, среднее капиллярное давление и средняя скорость обмена веществ* между кровью и окружающей тканевой жидкостью. Далее в этой главе мы еще не раз вернемся к усреднению, но необходимо помнить, что усредненные показатели в действительности являются результатом функции миллионов отдельных капилляров, в каждом из которых кровоток периодически меняется в зависимости от потребностей окружающих тканей.

Обмен воды, питательных веществ и других компонентов между кровью и тканевой жидкостью

Диффузия через капиллярную стенку

Наиболее важным механизмом обмена веществ между плазмой и тканевой жидкостью является *диффузия*. На рис. 16–3 изображен этот процесс:

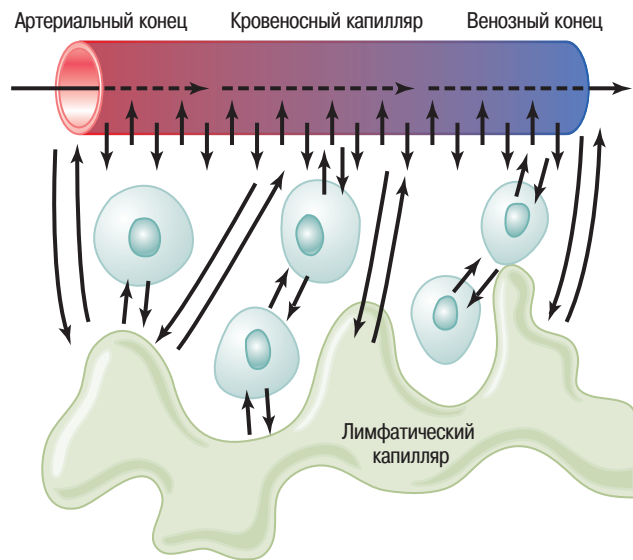


Рис. 16–3

Диффузия молекул жидкости и растворенных в ней веществ между капилляром и интерстициальным пространством

пока кровь протекает вдоль капилляра, огромное количество молекул воды и растворенных в ней частиц диффундирует в ту и другую сторону через стенку капилляра, обеспечивая постоянное перемешивание тканевой жидкости и плазмы. *В основе диффузии лежит тепловое движение молекул воды и растворенных в ней веществ*, во время которого молекулы и ионы хаотично движутся то в одном направлении, то в другом, случайно сталкиваясь и соударяясь друг с другом.

Жирорастворимые вещества могут диффундировать непосредственно через клеточные мембраны эндотелиальных клеток. Если вещества растворимы в жирах, они могут диффундировать прямо через клеточные мембраны, независимо от наличия или отсутствия специальных пор или каналов. Такими веществами являются *кислород и углекислый газ*. Поскольку эти вещества могут беспрепятственно проникать через капиллярные стенки всех сосудистых областей, транспорт их осуществляется во много раз быстрее, чем транспорт веществ, не растворимых в жирах (например, ионов натрия, глюкозы), которые могут проходить только через специальные поры.

Водорастворимые (нерастворимые в жирах) вещества диффундируют только через межклеточные поры в стенке капилляров. Многие вещества, необходимые тканям, растворимы в воде и не могут проходить через липидные мембраны эндотелиальных клеток. Такими молекулами являются, прежде всего, *молекулы воды*, а также *ионы натрия, ионы хлора, молекулы глюкозы*. Несмотря на то, что межклеточные промежутки в эндотелиальной

Табл. 16–1

Относительная проницаемость капилляров скелетных мышц для молекул разной величины¹

Вещество	Молекулярная масса	Проницаемость
Вода	18	1,00
NaCl	58,5	0,96
Мочевина	60	0,8
Глюкоза	180	0,6
Сахароза	342	0,4
Инулин	5000	0,2
Миоглобин	17600	0,03
Гемоглобин	68000	0,01
Альбумин	69000	0,001

¹ Pappenheimer J.R. Passage of molecules through capillary walls. Physiol rev 133:387, 1953.

стенке составляют не более 1/1000 общей площади поверхности капилляров, скорость теплового движения молекул в этих узких пространствах настолько велика, что даже такой небольшой площади оказывается достаточно, чтобы через нее происходила массивная диффузия воды и водорастворимых веществ. Чтобы дать представление о скорости диффузии этих веществ, скажем, что *скорость диффузии молекул воды через стенку капилляра примерно в 80 раз больше, чем скорость движения самой плазмы вдоль капилляра.*

Размеры молекул влияют на скорость диффузии. Ширина межклеточных промежутков в стенке капилляров составляет от 6 до 7 нм, что примерно в 20 раз больше молекулы воды, которая является наименьшей из молекул, в норме проходящих через капиллярные поры. И наоборот, размеры молекул белков плазмы несколько больше, чем ширина пор. Другие вещества (ионы натрия, ионы хлора, глюкоза, мочевина) имеют промежуточные размеры. Таким образом, проницаемость капилляров для разных веществ разная и зависит от размера их молекул.

В табл. 16–1 приведены данные об относительной проницаемости капиллярных пор в скелетных мышцах для наиболее часто встречающихся веществ. Так, например, проницаемость для молекул глюкозы равна 0,6 по сравнению с проницаемостью для молекул воды, в то время как проницаемость для молекул альбуминов очень низкая, всего 0,001 по сравнению с проницаемостью капилляров для молекул воды.

Однако следует учитывать, что проницаемость капилляров в разных тканях имеет существенные различия. Например, синусоидальные капилляры печени проницаемы даже для белков плазмы, которые проходят через стенку капилляра так же легко, как вода и другие вещества. Проницаемость капилляров почечных клубочков для воды и электролитов в 500 раз

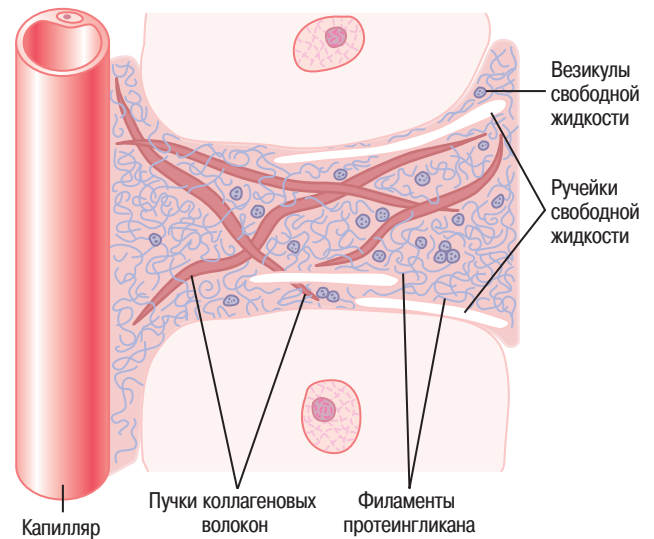


Рис. 16–4

Структура интерстиция. Все пространство между пучками коллагеновых волокон заполнено филаментами протеингликана. Встречаются везикулы и небольшие ручейки свободной жидкости

выше, чем проницаемость капилляров скелетных мышц. Однако это не относится к белкам плазмы, для которых клубочковые капилляры так же мало проницаемы, как и капилляры других органов и тканей. Когда мы будем изучать функцию различных органов в других разделах учебника, станет ясно, почему некоторым органам, например печени, необходима высокая проницаемость капилляров для интенсивного обмена питательных веществ между кровью и клетками паренхимы печени, или почкам — для фильтрации большого объема жидкости и формирования мочи.

Разность концентраций влияет на скорость диффузии через стенку капилляра. Скорость диффузии вещества через любую мембрану пропорциональна *разности концентраций данного вещества* по обе стороны мембраны. Значит, чем больше разность концентраций данного вещества по обе стороны мембраны, тем интенсивнее движение вещества через мембрану преимущественно в одном направлении. Так, например, концентрация кислорода в крови, протекающей по капиллярам, обычно выше, чем в тканевой жидкости, поэтому большое количество кислорода движется из крови в ткани. И наоборот, концентрация углекислого газа в тканях выше, чем в крови, поэтому избыток углекислого газа движется в кровь, и таким образом удаляется из тканей.

Скорость диффузии важнейших веществ через стенку капилляра настолько велика, что небольшой разницы в концентрации достаточно для адекватного обмена между плазмой и тканевой жидкостью. Например, концентрация ки-

слорода в тканевой жидкости у наружной поверхности капилляра лишь на несколько процентов отличается от его концентрации в плазме крови. Этой небольшой разницы достаточно, чтобы кислород переходил из крови в межклеточное пространство, удовлетворяя метаболические потребности тканей, которые в условиях активной деятельности организма составляют несколько литров кислорода за минуту.

Интерстиций и интерстициальная жидкость

Примерно 1/6 общего объема тела приходится на межклеточные пространства. Они имеют общее название «*интерстиции*». Жидкость, заполняющую это пространство, называют *интерстициальной (тканевой) жидкостью*.

Структура интерстициального пространства показана на рис. 16–4. Оно содержит плотные компоненты: (1) *пучки коллагеновых волокон*; (2) *филаменты протеингликана*. Пучки коллагеновых волокон имеют большую длину. Они являются особо прочными и обеспечивают значительную часть упругости тканей. Филаменты протеингликана представляют собой очень тонкие свернутые или перекрученные молекулы, состоящие на 98% из *гиалуроновой кислоты* и на 2% из белка. Эти молекулы настолько тонкие, что никогда не видны в световой микроскоп и с трудом определяются даже при электронной микроскопии. Тем не менее, они формируют плотную мелкоячеистую сеть, похожую на войлок.

Гель в интерстициальном пространстве. Жидкость интерстициального пространства образуется путем фильтрации и диффузии из просвета капилляров. Она содержит все компоненты плазмы, кроме белков, поскольку белки в основном не могут выходить из капилляров. Интерстициальная жидкость задерживается главным образом в микроскопических пространствах между молекулами протеингликана. Совокупность этих молекул и жидкости, захваченной ими, имеет свойства *геля*, и поэтому ее называют *тканевым гелем*.

Из-за большого количества молекул *протеингликана жидкость с трудом протекает* через тканевый гель. Вместо этого она диффундирует через гель. Это означает, что жидкость благодаря тепловому движению перемещается из одной точки в другую буквально молекула за молекулой, а не течет общим потоком, в котором участвует сразу большое количество молекул.

Скорость диффузии через гель составляет 95–99% скорости диффузии в свободной жидкости. Поскольку расстояние между капиллярами и клетками тканей очень короткое, диффузия обеспечивает быстрый транспорт не только

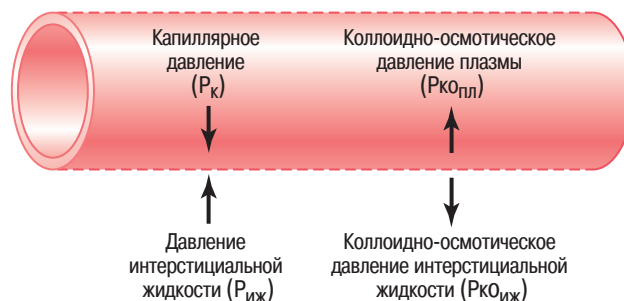


Рис. 16–5

Капиллярное давление жидкости и коллоидно-осмотическое давление — силы, вызывающие движение жидкости через стенку капилляра в разных направлениях

воды, но также электролитов, низкомолекулярных питательных веществ, метаболитов, углекислого газа и др.

Свободная жидкость в интерстиции. Несмотря на то, что почти вся жидкость в интерстиции захвачена тканевым гелем, существуют отдельные маленькие *ручейки свободной жидкости* и *везикулы, содержащие свободную жидкость*. Эта жидкость не связана с молекулами протеингликана и поэтому течет свободно. Если в циркулирующую кровь ввести краску, можно видеть, как она протекает в интерстиции маленькими ручейками, чаще всего вдоль коллагеновых волокон или клеточных мембран.

Количество свободной жидкости в тканях обычно невелико — не более 1%. И наоборот, когда в тканях развивается *отек*, количество *везикул и потоков свободной жидкости значительно увеличивается*. В этом случае более половины объема жидкости в тканях представляет собой свободно текущую жидкость, не связанную с протеингликанами.

Фильтрация жидкости через стенку капилляра зависит от гидростатического и коллоидно-осмотического давления, а также от коэффициента фильтрации

Гидростатическое давление в капиллярах способствует выходу воды и растворенных в ней веществ через стенку капилляров в интерстициальное пространство. И наоборот, осмотическое давление, создаваемое белками плазмы (так называемое *коллоидно-осмотическое, или осмотическое, давление*) способствует движению жидкости из интерстициального пространства в кровь. Другими словами, коллоидно-осмотическое давление белков предотвращает умень-

шение объема внутрисосудистой жидкости, т.к. препятствует выходу ее в интерстициальное пространство.

Особое значение имеет *лимфатическая система*, которая возвращает в кровоток небольшое количество жидкости и белков, которые попали из крови в интерстиций. Далее в этой главе мы обсудим механизмы, которые контролируют как процесс фильтрации в капиллярах, так и лимфоотток, и таким образом регулируют соотношение объема плазмы и объема интерстициальной жидкости.

Четыре основных фактора определяют движение жидкости через стенку капилляра – гидростатические и коллоидно-осмотические силы. На рис. 16–5 показано действие четырех основных сил, которые определяют, будет ли жидкость переходить из крови в интерстиций или, наоборот, из интерстиция в кровь. Эти силы назвали *силами Старлинга* в честь физиолога, который первым подчеркнул их важное значение.

1. Давление в капиллярах (P_K), которое способствует выходу жидкости из капилляров в межклеточное пространство.
2. Давление интерстициальной жидкости ($P_{ИЖ}$), которое способствует входу жидкости в капилляр, если оно положительное, и выходу жидкости из капилляра, если оно отрицательное.
3. Коллоидно-осмотическое давление плазмы в капилляре ($P_{КОПЛ}$), которое способствует входу жидкости в капилляр.
4. Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости ($P_{КОИЖ}$), которое способствует выходу жидкости из капилляров в межклеточное пространство.

Если сумма этих сил, создающих *фильтрационное давление*, положительная, то происходит *фильтрация жидкости* через стенку капилляров. Если сумма сил Старлинга отрицательная, то происходит *реабсорбция жидкости* из интерстициального пространства в капилляры. Величину фильтрационного давления (P_F) рассчитывают следующим образом:

$$P_F = P_K - P_{ИЖ} - P_{КОПЛ} + P_{КОИЖ}.$$

Как будет сказано далее, фильтрационное давление в нормальных условиях имеет небольшую положительную величину, поэтому в большинстве органов происходит фильтрация жидкости через стенку капилляров в интерстициальное пространство. Кроме того, скорость фильтрации в тканях зависит от количества и размеров пор в стенке капилляров, а также от количества действующих капилляров. Все перечисленные факторы учитываются в виде *коэффициента фильтрации* (K_F). Коэффициент фильтрации определяет способность капиллярной стенки фильтровать жидкость при

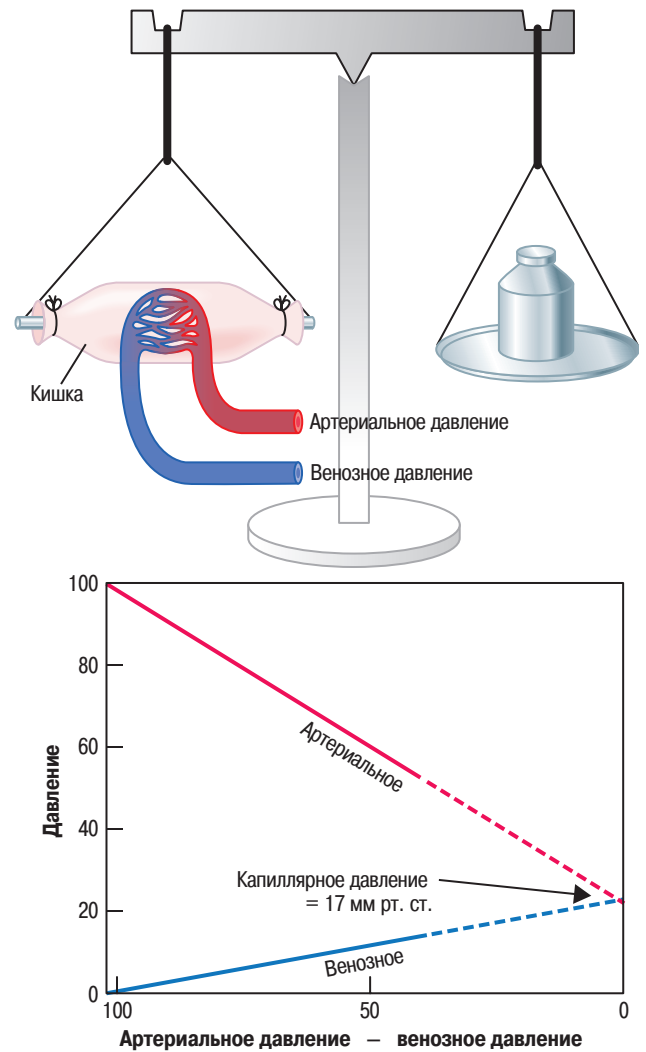


Рис. 16–6

Изогравиметрический метод измерения капиллярного давления

данной величине фильтрационного давления и выражается обычно в мл/мин на 1 мм рт. ст. фильтрационного давления.

Скорость фильтрации жидкости в капиллярах рассчитывают следующим образом:

$$\text{Фильтрация} = K_F \times P_F.$$

В следующем разделе мы подробно обсудим каждый из факторов, влияющих на скорость фильтрации.

Гидростатическое давление в капиллярах

Существуют два метода, позволяющих оценить величину гидростатического давления в капиллярах: (1) *прямое канюлирование капилляра* с помощью микропипетки, которое определяет среднее давление в капиллярах как 25 мм рт. ст.; (2) *непрямое функциональное измерение давле-*

ния, которое определяет среднее давление в капиллярах как 17 мм рт. ст.

Измерение давления в капиллярах методом микроканюлирования. Для измерения давления в капиллярах путем канюлирования стеклянную микропипетку вводят непосредственно в капилляр. Давление измеряют с помощью специальной микроманометрической системы. Таким методом было измерено капиллярное давление в некоторых тканях животных, а также в крупных капиллярных петлях ногтевого ложа человека. Эти измерения показали, что в артериальном конце капилляров давление крови равно 30–40 мм рт. ст., в венозном конце капилляров — 10–15 мм рт. ст., а в средней части капилляров — около 25 мм рт. ст.

Изогравиметрический метод непрямого измерения функционального давления в капиллярах. Рис. 16–6 демонстрирует *изогравиметрический* метод непрямого измерения капиллярного давления. На рисунке показан фрагмент кишечника, закрепленный в специальном устройстве и подвешенный к одному плечу аптекарских весов. Кровеносные сосуды кишечной стенки перфузируются кровью. Когда артериальное давление снижается, снижается и давление в капиллярах. Это приводит к абсорбции жидкости из кишечной стенки в кровь — и вес кишки уменьшается. В связи с этим немедленно происходит смещение чаши весов. Чтобы предотвратить уменьшение веса кишки, венозное давление повышают на величину, достаточную, чтобы преодолеть действие сниженного артериального давления (т.е. уравновесить чаши весов). Другими словами, давление в капиллярах поддерживается на постоянном уровне за счет одновременного (1) уменьшения артериального давления и (2) повышения венозного давления.

На графике в нижней части рисунка видно, что изменения артериального и венозного давления устранили всякое изменение веса перфузируемого органа. График артериального давления совпал с графиком венозного давления на уровне 17 мм рт. ст. Следовательно, давление в капиллярах также остается на этом уровне, иначе будет происходить или фильтрация, или абсорбция жидкости. Так, в соответствии с принципом «качелей» измеренное функциональное давление в капиллярах равно примерно 17 мм рт. ст.

Почему функциональное давление в капиллярах ниже величины давления, измеренного методом микроканюлирования? Очевидно, что два вышеупомянутых метода не дают одинакового результата измерения капиллярного давления. Однако изогравиметрический метод определяет величину капиллярного давления, которая в точности уравновешивает все силы, вызывающие вход жидкости в капилляр или выход жидкости из капилляра.

Поскольку такое равновесие сил является нормальным состоянием, среднее функциональное давление в капиллярах должно быть ближе всего к величине, измеренной изогравиметрическим методом, т.е. около 17 мм рт. ст.

Легко объяснить, почему метод канюлирования капилляров дал более высокие результаты. Дело в том, что эти измерения проводили в капиллярах, артериальный конец которых открыт, и кровь активно протекает через капиллярное русло. Однако из прежних рассуждений о вазомоции мы знаем, что в норме большую часть вазомоторного цикла метартериолы и прекапиллярные сфинктеры закрыты. Когда они закрыты, капиллярное давление должно быть почти равным давлению в венозном конце капилляров, т.е. около 10 мм рт. ст. Таким образом, большую часть времени функциональное среднее давление в капиллярах ближе к уровню венозного, чем к уровню артериального конца капилляра.

Существуют еще две причины того, что функциональное капиллярное давление оказывается ниже, чем давление, измеренное методом микроканюлирования. Во-первых, гораздо больше капилляров находятся вблизи венул, и меньше — вблизи артериол. Во-вторых, проницаемость закрытых («венозных») капилляров в несколько раз больше, чем проницаемость открытых («артериальных») капилляров. Оба эти обстоятельства приводят к существенному понижению функционального давления капилляров.

Гидростатическое давление интерстициальной жидкости

Существуют несколько методов измерения давления интерстициальной жидкости, которые также дают разные результаты. Однако все они показывают, что давление в интерстиции на несколько миллиметров ртутного столба меньше атмосферного давления. Это позволяет говорить об *отрицательном давлении интерстициальной жидкости*.

Измерение давления интерстициальной жидкости с помощью микропипетки. Такой же тип микропипетки, который применяется для измерения капиллярного давления, можно использовать для измерения давления интерстициальной жидкости. Кончик микропипетки имеет диаметр около 1 мкм, однако это, по меньшей мере, в 20 раз больше, чем размеры промежутков между молекулами протеингликанов в интерстиции. Следовательно, давление может быть измерено в довольно крупной ячейке интерстиция, содержащей свободную жидкость.

Первые измерения с применением микропипетки показали, что давление в интерстиции имеет величину от –1 до +2 мм рт. ст., т.е. слег-

ка положительное. Однако по мере усовершенствования метода и накопления опыта исследований оказалось, что в таких довольно рыхлых тканях, как кожа, давление в среднем равно -2 мм рт. ст., что несколько меньше атмосферного давления.

Измерение давления свободной интерстициальной жидкости с помощью вживленной перфорированной поллой капсулы. Давление свободной жидкости в интерстициальном пространстве рыхлой подкожной ткани, измеренное с помощью капсулы диаметром 2 см, оказалось равным -6 мм рт. ст. Однако применение капсул меньшего диаметра показало, что в этом случае величина интерстициального давления не слишком отличается от результата -2 мм рт. ст., полученного с использованием микропипетки (рис. 16–7).

Измерение давления свободной интерстициальной жидкости с помощью хлопчатобумажного фитилька. Еще один метод измерения заключается во введении в ткани небольшой тefлоновой трубочки, в просвете которой находятся примерно 8 хлопчатобумажных нитей. Этот хлопчатобумажный фитилек непосредственно контактирует с тканевой жидкостью и передает давление интерстициальной жидкости в тefлоновую трубочку, которое затем измеряют обычным манометрическим методом. Исследования с применением этой методики показали, что в рыхлой подкожной ткани интерстициальное давление имеет величину от -1 до -3 мм рт. ст., т.е. является отрицательным.

Давление интерстициальной жидкости в плотных тканях

Некоторые ткани организма со всех сторон плотно окружены компактными структурами. Например, головной мозг помещен в черепную коробку; почки заключены в прочную фиброзную капсулу; скелетные мышцы разделены фиброзными фасциями; ткани глазного яблока окружены плотной склерой. В большинстве таких тканей давление интерстициальной жидкости, измеренное различными методами, оказывается положительным. Однако во всех случаях интерстициальное давление оказывается все же меньше, чем давление среды, окружающей ткани внутри капсулы или костной полости. Например, давление цереброспинальной жидкости у животного, лежащего на боку, в среднем равно $+10$ мм рт. ст., в то время как давление интерстициальной жидкости в тканях головного мозга составляет от $+4$ до $+6$ мм рт. ст. В почках давление под капсулой, окружающей почку, равно примерно $+13$ мм рт. ст., в то время как давление интерстициальной жидкости в тканях почки — в среднем $+6$ мм рт. ст.

Действительно ли давление интерстициальной жидкости в рыхлых тканях ниже атмосферного?

Представление о том, что давление интерстициальной жидкости во многих, если не во всех,

тканях организма ниже атмосферного, возникло на основе клинических наблюдений, которые невозможно было объяснить, исходя из прежних представлений о том, что интерстициальное давление всегда положительное. К таким наблюдениям относятся следующие.

1. Когда кожный лоскут помещают на вогнутую поверхность тела (например, в области глазницы после удаления глазного яблока), прежде чем кожа приживется на месте повреждения, под ней начинает накапливаться жидкость; кожный лоскут укорачивается, возникает опасность удаления его из глазной впадины. В дальнейшем отрицательное давление под кожным лоскутом способствует абсорбции жидкости и буквально присасывает его к вогнутой поверхности глазницы.
2. Для введения больших объемов жидкости в рыхлые подкожные ткани, например в пространство под нижним веком («мешки» под глазами), подмышечную впадину или в область мошонки, требуется незначительное положительное давление величиной менее 1 мм рт. ст. Подсчитано также, что объем жидкости в этих пространствах может увеличиться в 100 раз по сравнению с нормой, если положительное давление возрастет только до 2 мм рт. ст. Известно, что в этих рыхлых тканях отсутствуют прочные волокна, способные предотвратить накопление больших объемов жидкости. Следовательно, должны быть другие механизмы, например отрицательное давление в интерстициальном пространстве, чтобы препятствовать накоплению воды в рыхлых тканях.
3. В большинстве естественных полостей организма, где свободная жидкость находится в динамическом равновесии с интерстициальной жидкостью окружающих тканей, измеренное давление имеет отрицательную величину. Например:

Плевральное пространство	-8 мм рт. ст.
Синовиальное пространство суставов	от -4 до -6 мм рт. ст.
Эпидуральное пространство	от -4 до -6 мм рт. ст.

4. Для регистрации динамических изменений величины интерстициального давления используют имплантированные капсулы. Полученные при измерении данные почти полностью совпадают с расчетными данными во всех случаях, когда: (1) происходит увеличение или уменьшение артериального давления; (2) вводится жидкость в окружающие ткани; (3) вводится в кровь коллоидно-осмотический агент в высокой концентрации, способный абсорбировать тканевую жидкость. Маловероятно, чтобы происходило такое

совпадение данных, если давление в капсуле не отражает истинное интерстициальное давление.

Средняя величина отрицательного интерстициального давления в рыхлых подкожных тканях. Несмотря на то, что разные методы измерения дают несколько разные результаты, общее мнение большинства физиологов сводится к тому, что истинное давление интерстициальной жидкости в *рыхлых* подкожных тканях ниже атмосферного и в среднем составляет -3 мм рт. ст.

Насосная функция лимфатической системы является основной причиной отрицательного давления в интерстиции

Лимфатическая система подробно обсуждается в этой главе далее, однако сейчас необходимо понять, что именно эта система играет основную роль в создании отрицательного давления интерстициальной жидкости. Лимфатическая система является тем «дворником», который удаляет избыток воды и белковых молекул, продукты разрушения клеток и другие частицы из межклеточных пространств. Обычно когда жидкость поступает в терминальные лимфатические капилляры, стенка лимфатических сосудов в течение нескольких секунд автоматически сокращается и перекачивает лимфу в систему кровообращения. Благодаря этому создается отрицательное давление, которое может быть измерено в жидкости интерстициального пространства.

Коллоидно-осмотическое давление плазмы

Белки плазмы создают коллоидно-осмотическое давление. В главе 4 дана основная характеристика осмотического давления. Там подчеркивалось, что только те молекулы и ионы, которые не проходят через поры полупроницаемых мембран, участвуют в создании осмотического давления. Поскольку белки являются растворенными в плазме и тканевой жидкости компонентами, которые не проходят через поры капиллярной стенки, именно они ответственны за величину осмотического давления по обе стороны стенки капилляров. Чтобы отличать осмотическое давление, которое существует по обе стороны клеточной мембраны, от осмотического давления, которое существует по обе стороны стенки капилляра, последнее стали называть *коллоидно-осмотическим давлением*, или *онкотическим давлением*. Термин «*коллоидно-осмотическое давление*» исторически возник из представления о том, что раствор белков является коллоидным раствором, хотя в действительности он является истинным молекулярным раствором.

Нормальная величина коллоидно-осмотического давления.

Коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление плазмы крови здорового человека в среднем равно 28 мм рт. ст. Из них 19 мм рт. ст. создается молекулами растворенных белков, а 9 мм рт. ст. — благодаря *эффекту Доннана* за счет осмотического давления натрия, калия и других катионов, связанных с белками плазмы.

Влияние различных белков плазмы на коллоидно-осмотическое давление. Белки плазмы представляют собой смесь, содержащую альбумины (молекулярная масса которых составляет в среднем 69000), глобулины (молекулярная масса 140000), фибриноген (молекулярная масса 400000). Таким образом, 1 г глобулина содержит только половину числа молекул, которые составляют 1 г альбумина, а 1 г фибриногена содержит всего 1/6 числа молекул, составляющих 1 г альбумина. Величина осмотического давления зависит от *числа молекул*, растворенных в жидкости, а не от их массы (см. главу 4). Далее в таблице приведены как концентрации разных белков в плазме крови (г/дл), так и вклад белка каждого типа в общее коллоидно-осмотическое давление плазмы (Ркопл).

	г/дл	Ркопл (мм рт. ст.)
Альбумин	4,5	21,8
Глобулины	2,5	6,0
Фибриноген	0,3	0,2
ИТОГО	7,3	28,0

Из таблицы видно, что около 80% общего коллоидно-осмотического давления плазмы создается альбуминами, 20% — глобулинами и ничтожно малая часть — фибриногеном. Таким образом, для поддержания динамического равновесия между жидкостью в капиллярах и тканях наиболее важное значение имеют альбумины.

Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости

Обычно размеры пор капиллярной стенки меньше, чем размеры белковых молекул, однако это справедливо не для всех пор, поэтому небольшое количество белков плазмы может проходить через стенку капилляра в интерстициальное пространство.

Общее содержание белков в 12 л интерстициальной жидкости организма немного больше, чем общее количество белков плазмы, но поскольку этот объем в 4 раза больше объема плазмы, концентрация белков интерстициальной жидкости составляет только 40% концентрации белков плазмы, т.е. примерно 3 г/дл. Легко рассчитать, что эта концентрация белков соответствует коллоидно-осмотическому (онкотическому) давлению 8 мм рт. ст.

Обмен жидкости через стенку капилляра

Теперь, когда известны основные факторы, обеспечивающие движение жидкости через стенку капилляра, выясним, каким образом поддерживается нормальное распределение объемов жидкости между плазмой крови и интерстицием.

В среднем давление крови в артериальном конце капилляра на 15–25 мм рт. ст. выше, чем в венозном конце. Благодаря этой разнице жидкость в артериальном конце из капилляра фильтруется, а в венозном конце реабсорбируется обратно в капилляр. Таким образом, небольшое количество жидкости действительно «течет» через ткани из артериального конца капилляров к венозному концу капилляров. Далее представлена динамика этого процесса.

Анализ сил, вызывающих фильтрацию в артериальном конце капилляра. Средняя величина сил, действующих в артериальном конце капилляра и вызывающих движение жидкости через стенку капилляра, следующая.

	мм рт. ст.
Силы, способствующие выходу жидкости из капилляра	
Капиллярное давление (артериальный конец капилляра)	30
Отрицательное давление интерстициальной жидкости	3
Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости	8
ИТОГО	41
Силы, способствующие входу жидкости в капилляр	
Коллоидно-осмотическое давление плазмы	28
ИТОГО	28
Суммарный эффект	
Силы, способствующие выходу жидкости из капилляра	41
Силы, способствующие входу жидкости в капилляр	28
СИЛЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ФИЛЬТРАЦИЮ (В АРТЕРИАЛЬНОМ КОНЦЕ КАПИЛЛЯРА)	13

Таким образом, за счет сил, действующих в артериальном конце капилляра, создается эффективное *фильтрационное давление* величиной 13 мм рт. ст., которое обеспечивает выход жидкости через капиллярные поры в интерстиций. За время протекания крови через капилляры примерно 1/200 часть плазмы фильтруется из артериального конца капилляров в интерстициальное пространство.

Анализ сил, вызывающих реабсорбцию в венозном конце капилляра. Низкое давление крови в венозном конце капилляра меняет соотношение сил в пользу реабсорбции, что видно из следующей таблицы.

	мм рт. ст.
Силы, способствующие входу жидкости в капилляр	
Коллоидно-осмотическое давление плазмы	28
ИТОГО	28
Силы, способствующие выходу жидкости из капилляра	
Капиллярное давление (венозный конец капилляра)	10
Отрицательное давление интерстициальной жидкости	3
Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости	8
ИТОГО	21
Суммарный эффект	
Силы, способствующие входу жидкости в капилляр	28
Силы, способствующие выходу жидкости из капилляра	21
СИЛЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ РЕАБСОРБЦИЮ (В ВЕНОЗНОМ КОНЦЕ КАПИЛЛЯРА)	7

Таким образом, сила, вызывающая движение жидкости в капилляр (28 мм рт. ст.), оказывается больше, чем сила, противодействующая реабсорбции (21 мм рт. ст.). Разница в 7 мм рт. ст. представляет собой так называемое *эффективное реабсорбционное давление*, действующее в венозном конце капилляра. Реабсорбционное давление заметно ниже, чем фильтрационное давление. Однако следует помнить, что закрытых («венозных») капилляров гораздо больше и проницаемость их выше, чем открытых («артериальных») капилляров, поэтому меньшего реабсорбционного давления оказывается достаточно, чтобы обеспечить движение жидкости обратно в капиллярное русло.

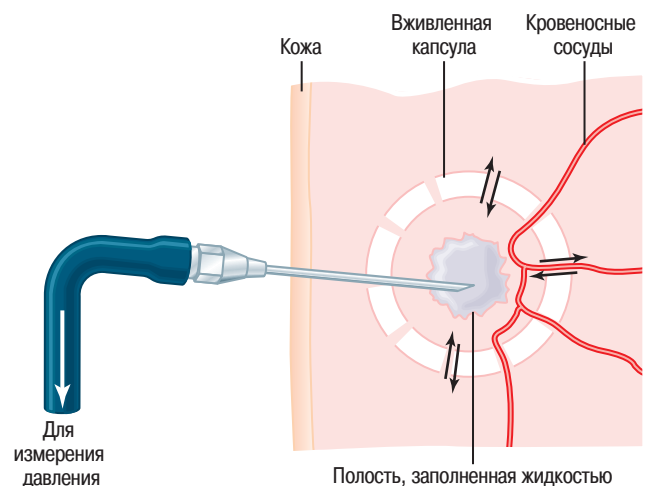


Рис. 16–7

Измерение давления интерстициальной жидкости с помощью перфорированной капсулы

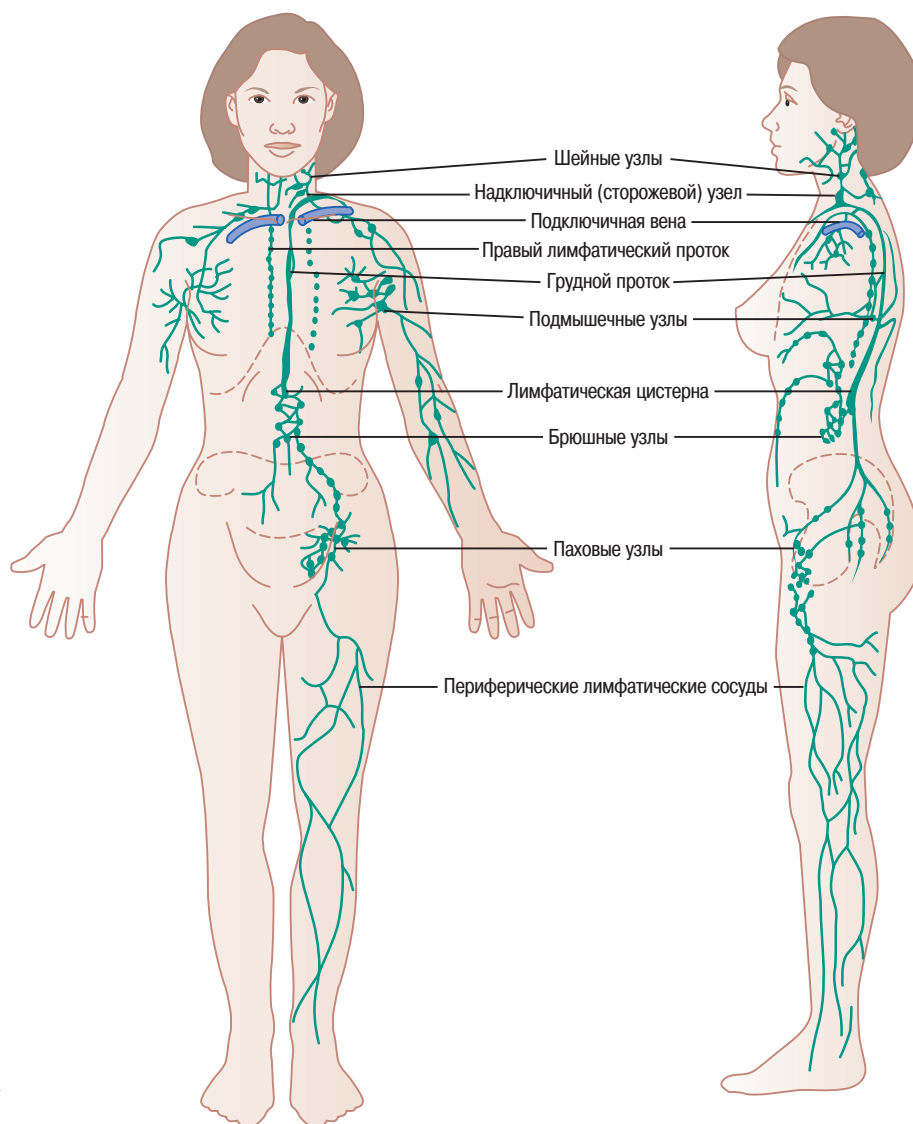


Рис. 16–8

Лимфатическая система

В венозном конце капилляров реабсорбируется примерно 9/10 объема жидкости, которая профильтровалась в артериальном конце. Оставшаяся 1/10 часть оттекает по лимфатическим сосудам и также возвращается в циркулирующую кровь.

Равновесие Старлинга для обмена жидкости в капиллярах

Старлинг (Е.Н. Starling) более 100 лет назад показал, что в нормальных условиях жидкость по обе стороны капиллярной стенки находится в состоянии, близком к равновесному. Это значит, что количество жидкости, которое фильтруется в артериальном конце капилляра, почти полностью соответствует количеству жидкости, которое затем возвращается в кровоток путем реабсорбции. Небольшое несоответствие объясняется тем, что некий объем жидкости

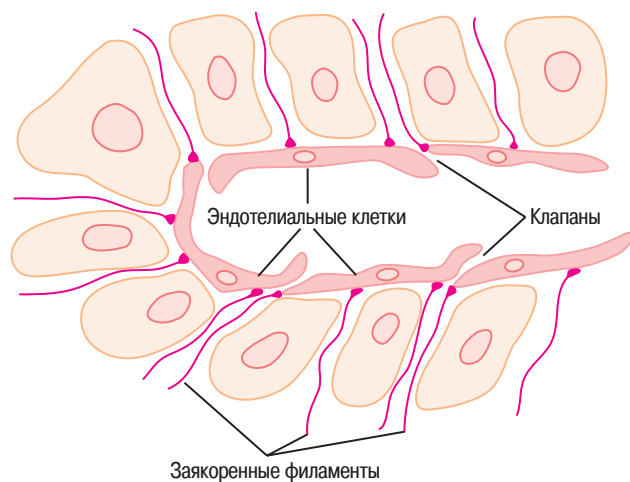


Рис. 16–9

Специальные структуры лимфатических капилляров, благодаря которым высокомолекулярные вещества поступают в лимфу

возвращается в кровоток по лимфатическим сосудам.

Далее приведена таблица, которая демонстрирует принцип равновесия Старлинга. В этой таблице для расчета используют *среднее функциональное капиллярное давление*, величина которого по всей длине капилляра равна 17,3 мм рт. ст.

	мм рт. ст.
Среднее значение сил, способствующих выходу жидкости из капилляра	
Среднее капиллярное давление	17,3
Отрицательное давление интерстициальной жидкости	3,0
Коллоидно-осмотическое давление интерстициальной жидкости	8,0
ИТОГО	28,3
Среднее значение сил, способствующих входу жидкости в капилляр	
Коллоидно-осмотическое давление плазмы	28
ИТОГО	28
Суммарный эффект действия средних сил	
Силы, способствующие выходу жидкости из капилляра	28,3
Силы, способствующие входу жидкости в капилляр	28
СИЛЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ВЫХОД ЖИДКОСТИ ИЗ КАПИЛЛЯРА (ЭФФЕКТИВНУЮ ФИЛЬТРАЦИЮ)	0,3

Итак, для всей капиллярной системы кровообращения мы обнаруживаем состояние почти полного равновесия между силами, обеспечивающими выход жидкости (28,3 мм рт. ст.), и силами, обеспечивающими вход жидкости в капилляры (28,0 мм рт. ст.). Небольшое несоответствие сил, составляющее 0,3 мм рт. ст., приводит к более интенсивной фильтрации жидкости в интерстициальное пространство по сравнению с реабсорбцией. Легкий избыток фильтрации, называемый *эффективной фильтрацией*, в норме составляет всего 2 мл/мин для *целого организма*. Этот небольшой объем жидкости возвращается в кровоток по лимфатическим сосудам.

Коэффициент фильтрации. В приведенном ранее примере небольшое несоответствие сил, вызывающих движение жидкости через стенку капилляров, равное 0,3 мм рт. ст., вызывает избыточную фильтрацию, составляющую 2 мл/мин для *целого организма*. Рассчитав этот показатель на 1 мм рт. ст., получим так называемый *коэффициент фильтрации*, который равен 6,67 мл/мин на 1 мм рт. ст. Это показатель скорости *эффективной фильтрации* для *целого организма*.

Коэффициент фильтрации можно также рассчитать для отдельных органов и тканей, выразив его в миллилитрах фильтрата за минуту на миллиметр ртутного столба, приходящегося на 100 г ткани. Так, коэффициент фильтрации в среднем равен 0,01 мл/мин/мм рт. ст./100 г тка-

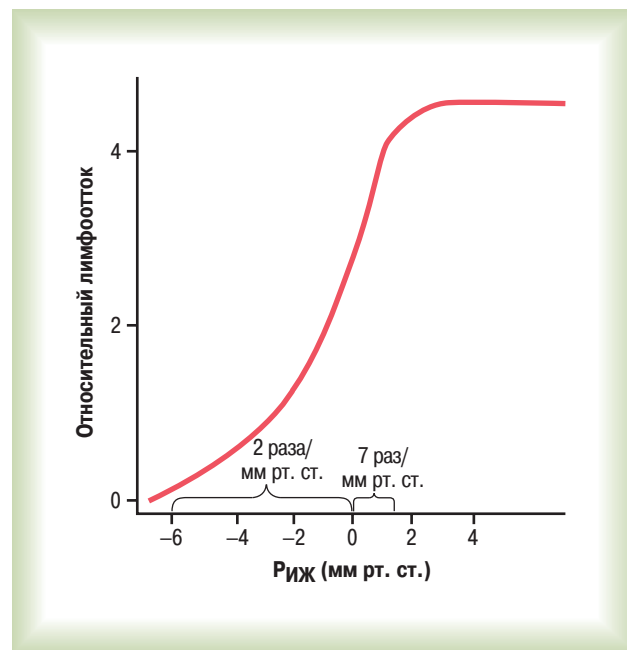


Рис. 16–10

Взаимосвязь между давлением интерстициальной жидкости и лимфооттоком в нижней конечности собаки. Обратите внимание, что лимфоотток достигает максимальной величины, когда давление интерстициальной жидкости ($P_{иж}$) становится выше атмосферного давления (0 мм рт. ст.) (предоставлено Harry Gibson и Aubrey Taylor)

ни. Поскольку существуют огромные различия в проницаемости капиллярных сосудов, этот коэффициент варьирует более чем в 100 раз для разных тканей организма. Коэффициент фильтрации очень низок в тканях головного мозга и в мышечной ткани, несколько выше — в подкожных тканях, довольно высокий — в кишечнике и чрезвычайно высок — в печени и почечных клубочках, где капиллярные поры или имеются в огромном количестве, или широко открыты. Кроме того, широко варьирует и проницаемость капиллярной стенки для белков. Так, концентрация белков в интерстициальной жидкости мышечной ткани составляет около 1,5 г/дл, в подкожной ткани — 2 г/дл, в кишечнике — 4 г/дл, а в печени — 6 г/дл.

Нарушение равновесия сил, действующих на стенку капилляра

Если среднее давление в капиллярах растет выше 17 мм рт. ст., сила, способствующая фильтрации жидкости в межклеточное пространство, также растет. Так, увеличение среднего капиллярного давления на 20 мм рт. ст. приводит к преобладанию фильтрационных сил над силами реабсорбции с 0,3 до 20,3 мм рт. ст. В результате эффективная фильтрация жидкости в интерстициальное пространство увеличивается в 68 раз. Такая избыточная фильтрация жидкости требует увеличения лимфооттока в 68 раз, а это

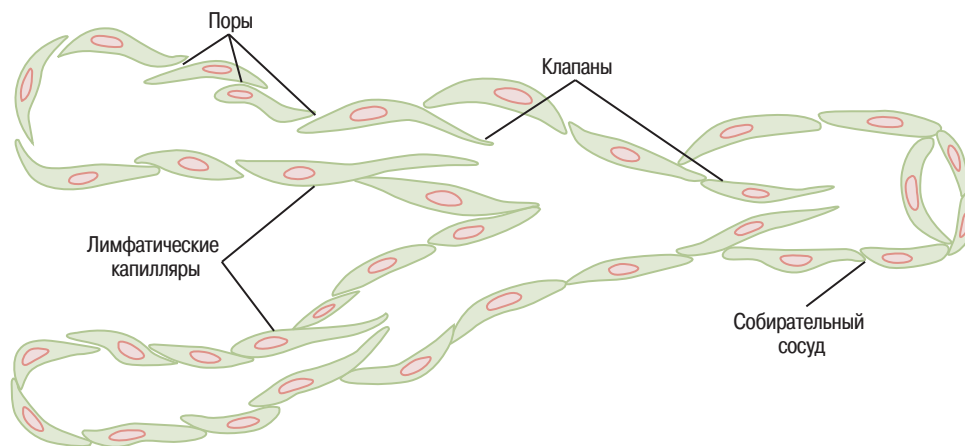


Рис. 16–11

Строение лимфатических капилляров и собирательных лимфатических сосудов (показаны клапаны)

в 2–5 раз превышает возможности лимфатической системы. Следовательно, жидкость начинает накапливаться в интерстициальном пространстве и развивается отек.

И наоборот, если давление в капиллярах падает, реабсорбция жидкости в капилляры начинает преобладать над фильтрацией жидкости из капилляров. В результате объем крови в сосудах увеличивается за счет уменьшения объема интерстициальной жидкости. Различные варианты нарушения распределения объемов жидкости и развитие отеков разного типа подробно описываются в главе 25.

Лимфатическая система

Лимфатическая система представляет собой дополнительный путь, по которому жидкость из интерстициального пространства поступает в кровь. Следует особо отметить, что только лимфатическая система способна выводить из тканевых пространств белки и другие высокомолекулярные вещества, которые не могут реабсорбироваться непосредственно в кровеносные капилляры. Возвращение белков в кровь из интерстициального пространства является важнейшей функцией, при нарушении которой человек может умереть через 24 ч.

Лимфатические сосуды организма

Почти все ткани организма имеют специальную систему лимфатических сосудов, которые отводят избыток жидкости непосредственно из интерстициального пространства. Исключением являются наружные слои кожи, центральная нервная система, эндомизий мышц и кости. Однако даже в этих тканях имеются мельчайшие интерстициальные каналы, называемые прелимфатическими, по которым интерстициальная жидкость оттекает либо в лимфатическую систему, либо (из тканей головного мозга) в цереброспинальную жидкость, а затем непосредственно в кровь. Необходимо отметить, что лим-

фатические сосуды нижних конечностей и нижней части туловища формируют общий грудной проток, который затем впадает в венозную систему на уровне слияния левой внутренней яремной вены с левой подключичной веной, как показано на рис. 16–8.

Лимфа от левой половины головы, левой руки и части грудной клетки также поступает в грудной проток, а затем в венозную систему.

Лимфа от правой половины головы, правой руки и правой части грудной клетки оттекает в правый лимфатический проток (который существенно меньше, чем грудной проток). Правый лимфатический проток впадает в венозную систему на уровне слияния правой внутренней яремной вены с правой подключичной веной.

Концевые лимфатические капилляры и их проницаемость.

Большая часть жидкости, которая фильтруется из артериального конца кровеносных капилляров, протекает в межклеточном пространстве и затем реабсорбируется в венозном конце кровеносных капилляров. Однако примерно 1/10 часть фильтрата поступает в лимфатические капилляры и возвращается в кровь по лимфатическим сосудам. Общий объем лимфы, образующийся в организме, составляет не более 2–3 л в сутки.

Жидкость, которая возвращается в систему кровообращения по лимфатическим сосудам, имеет исключительно важное значение. Дело в том, что такие высокомолекулярные вещества, как белки, не могут абсорбироваться из тканей никаким другим способом. В то же время в лимфатических капиллярах они поступают практически беспрепятственно. Причиной этого является специфическое строение лимфатических капилляров, показанное на рис. 16–9. На рисунке видно, что эндотелиальные клетки лимфатических капилляров прикреплены к окружающей соединительной ткани с помощью фиксированных, или *заякоренных*, *филаментов*. В месте контакта соседних эндотелиальных клеток их края перекрываются таким образом, что образуют своеобразные створки, способные свободно открываться внутрь лимфатического

капилляра и таким образом выполнять функцию миниатюрных клапанов. Интерстициальная жидкость вместе с находящимися в ней крупными частицами открывает клапаны и поступает прямо в лимфатический капилляр. Однако жидкость не может покинуть капилляр, т.к. обратный ток жидкости закрывает клапаны, плотно прижимая края клеток друг к другу. Таким образом, клапаны в лимфатической системе имеются как в мельчайших конечных капиллярах, так и в более крупных лимфатических сосудах на всем их протяжении до места впадения в венозную систему.

Образование лимфы

Лимфа образуется из интерстициальной жидкости, которая поступает в лимфатические капилляры. Следовательно, первоначально лимфа имеет такой же состав, что и интерстициальная жидкость.

Концентрация белков в интерстициальной жидкости большинства тканей составляет примерно 2 г/дл, поэтому концентрация белков в лимфе, оттекающей от этих тканей, соответствует этой величине. Лимфа, образующаяся в печени, имеет более высокую концентрацию белков — около 6 г/дл, а лимфа кишечника — от 3 до 4 г/дл. Поскольку 2/3 объема лимфы образуется именно в печени и кишечнике, концентрация белков в лимфе общего грудного протока достигает 3–5 г/дл.

Лимфатическая система является также одним из главных путей оттока питательных веществ, особенно жиров, которые всасываются в желудочно-кишечном тракте (см. главу 65). Действительно, после приема пищи с высоким содержанием жиров их концентрация в лимфе грудного протока увеличивается иногда до 1–2%.

И наконец, даже такие крупные частицы, как бактерии, проникают между эндотелиальными клетками лимфатических капилляров и таким путем попадают в лимфу. Во время прохождения лимфы через лимфатические узлы эти частицы практически полностью удаляются и разрушаются (см. главу 33).

Скорость движения лимфы

Через грудной проток человека в состоянии покоя лимфа протекает со скоростью около 100 мл/ч. Еще 20 мл лимфы поступает в систему кровообращения по другим лимфатическим сосудам. В целом объемная скорость движения лимфы составляет 120 мл/ч, или от 2 до 3 л в сутки.

Влияние интерстициального давления на движение лимфы. На рис. 16–10 показано влияние давления интерстициальной жидкости на ток лимфы, измеренный в нижней конечности собаки. Обратите внимание на очень низкий уровень лим-

фооттока при более отрицательном давлении интерстициальной жидкости по сравнению с нормой: –6 мм рт. ст. Затем по мере увеличения давления до 0 мм рт. ст. (атмосферное давление) отток лимфы увеличивается более чем в 20 раз. Итак, любые факторы, которые увеличивают давление интерстициальной жидкости, увеличивают также и отток лимфы, если лимфатические сосуды функционируют нормально. Таковыми факторами являются:

- увеличение давления в капиллярах;
- уменьшение коллоидно-осмотического давления плазмы;
- увеличение коллоидно-осмотического давления интерстициальной жидкости;
- увеличение проницаемости капилляров.

Все эти факторы приводят к сдвигу равновесия, вызывая выход жидкости из капилляров в интерстиций. При этом происходит увеличение объема интерстициальной жидкости, увеличение давления интерстициальной жидкости, а также увеличение лимфооттока.

На рис. 16–10 показано, что при увеличении давления интерстициальной жидкости до 1–2 мм рт. ст. (т.е. выше нулевого уровня) дальнейшее увеличение лимфооттока прекращается даже несмотря на продолжающийся рост давления. Дело в том, что увеличение давления интерстициальной жидкости вызывает не только поступление жидкости в лимфатические капилляры, но также и сдавление лимфатических сосудов, затрудняя отток лимфы. При высоком давлении эти два фактора почти полностью уравнивают друг друга. Лимфатический ток при этом достигает максимальной величины, что отражается в виде плато в верхней части кривой на рис. 16–10.

Лимфатический насос увеличивает ток лимфы. Во всех лимфатических сосудах имеются клапаны. На рис. 16–11 показано типичное строение клапанов в собирательном лимфатическом сосуде, в котором открываются лимфатические капилляры.

Киносъемка лимфатических сосудов как у животных, так и у человека показала, что наполнение жидкостью и растяжение собирательных или более крупных лимфатических сосудов приводит к автоматическому сокращению гладкомышечной стенки сосудов. Более того, каждый сегмент лимфатического сосуда между последовательно расположенными клапанами действует как отдельный автоматический насос (помпа). Даже небольшое наполнение сегмента сосуда приводит к его сокращению, за счет этого жидкость, открывая клапаны, переходит в следующий сегмент сосуда. Наполнение следующего сегмента несколькими секундами позднее приводит к его сокращению — и процесс сокращения продолжается вдоль всех лимфатических сосудов, пока, наконец, лимфа не вольется

в кровеносную систему. В крупных лимфатических сосудах, таких как грудной проток, лимфатический насос может создавать давление до 50 и даже до 100 мм рт. ст.

Насосная функция, создаваемая периодическим сдавливанием лимфатических сосудов извне. В дополнение к периодическому сокращению стенок самих лимфатических сосудов внешние факторы, вызывающие периодическое сдавливание лимфатических сосудов, тоже способствуют насосной функции. Перечислим основные факторы в порядке их значимости:

- сокращение окружающих скелетных мышц;
- движение различных частей тела;
- пульсация артерий, расположенных вблизи лимфатических сосудов;
- периодическое сдавливание тканей организма извне (например, массаж).

Лимфатический насос становится очень эффективным во время физических упражнений. Лимфоотток при этом может увеличиваться в 10–30 раз. И наоборот, в состоянии покоя и мышечного расслабления лимфоотток становится медленным, почти нулевым.

Насосная функция лимфатических капилляров. Концевые лимфатические капилляры также осуществляют насосную функцию в дополнение к насосной функции крупных лимфатических сосудов. Как объяснялось в данной главе ранее, стенка лимфатических капилляров прочно связана с клетками окружающих тканей с помощью закоренных филаментов. Каждый раз, когда в тканях появляется избыток жидкости и начинается отек, филаменты растягивают стенку лимфатических капилляров, и жидкость поступает в концевые отделы капилляров через промежутки между эндотелиальными клетками. Затем, когда ткани сдавливаются внешними силами, давление в капиллярах увеличивается, приводя к плотному смыканию перекрывающихся краев эндотелиальных клеток, что похоже на закрытие клапанов. В результате лимфа из капилляров продвигается в собирательные лимфатические сосуды, вместо того чтобы возвращаться обратно в интерстиций через межклеточные промежутки.

Эндотелиальные клетки в лимфатических капиллярах также содержат несколько сократительных актомиозиновых филаментов. В тканях некоторых животных (например, в крыльях летучих мышей) такие филаменты обеспечивают ритмические сокращения лимфатических капилляров наряду с ритмическими сокращениями мелких кровеносных и более крупных лимфатических сосудов. Таким образом, вполне возможно, что лимфатические капилляры вносят свой вклад в общую насосную функцию лимфатической системы.

Общая характеристика факторов, определяющих лимфоотток. Все изложенное ранее позволяет сделать вывод, что движение лимфы определяют два главных фактора: (1) давление интерстициальной жидкости; (2) активность лимфатического насоса. Следовательно, можно сказать, что *скорость лимфооттока является результатом умножения величины интерстициального давления на активность лимфатического насоса.*

Роль лимфатической системы в регуляции содержания белков в интерстициальной жидкости, а также объема и давления интерстициальной жидкости

Итак, лимфатическая система функционирует как водосливный механизм, который возвращает в систему кровообращения избыток жидкости и белков из межклеточных пространств. Следовательно, лимфатическая система играет центральную роль в регуляции: (1) содержания белков в интерстициальной жидкости; (2) объема интерстициальной жидкости; (3) давления интерстициальной жидкости. Попробуем объяснить, как взаимодействуют эти факторы.

Во-первых, вспомним, что небольшое количество белков постоянно проникает через стенку кровеносных капилляров в интерстиций. Это незначительное количество белков не может вернуться в кровь в венозном конце капилляров и накапливается в интерстициальной жидкости. Накопление белков, в свою очередь, приводит к повышению коллоидно-осмотического давления интерстициальной жидкости.

Во-вторых, увеличение коллоидно-осмотического давления интерстициальной жидкости сдвигает равновесие сил, действующих на стенку кровеносного капилляра, в пользу фильтрации жидкости из плазмы в интерстиций. Следовательно, благодаря осмотическому действию белков жидкость перемещается в интерстициальное пространство и вызывает увеличение объема и давления интерстициальной жидкости.

В-третьих, увеличение давления интерстициальной жидкости существенно увеличивает скорость образования и движения лимфы. Это приводит к удалению избыточного объема интерстициальной жидкости и белков, накопившихся в интерстициальном пространстве.

Поскольку повышение концентрации белков приводит к увеличению объема и давления интерстициальной жидкости, возвращение избытка белков и жидкости в кровоток с участием лимфатической системы становится достаточным, чтобы уравновесить скорость поступления этих веществ из кровеносных капилляров в интерстиций. Таким образом, количественные показатели всех действующих факторов приходят

в состояние устойчивого равновесия. Они остаются в устойчивом, сбалансированном состоянии, пока что-нибудь не приведет к новому изменению скорости выхода белков и жидкости из кровеносных капилляров.

Значение отрицательного давления интерстициальной жидкости как фактора, удерживающего ткани организма в компактном состоянии

Существует устоявшееся представление, что ткани организма удерживаются вместе за счет волокон соединительной ткани. Однако во многих участках тела волокна соединительной ткани или слабо выражены, или отсутствуют. Это наблюдается в тех областях, где происходит скольжение одних тканей относительно других. Примером могут служить участки кожи на тыльной поверхности кисти или на лице. Но даже в этих участках ткани удерживаются вместе благодаря отрицательному давлению интерстициальной жидкости, которое в действительности представляет собой частичный вакуум. Если отрицательное давление в тканях исчезает, в интерстициальных пространствах накапливается жидкость и развивается отек. Механизмы развития отека изложены в главе 25.

Литература

Aukland K., Reed R.K. Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiol Rev* 73:1, 1993.
D'Amico G., Bazzi C. Pathophysiology of proteinuria. *Kidney Int* 63:809, 2003.

Dejana E. Endothelial cell-cell junctions: happy together. *Nat Rev Mol Cell Biol* 5:261, 2004.
Frank P.G., Woodman S.E., Park D.S., Lisanti M.P. Caveolin, caveolae, and endothelial cell function. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23:1161, 2003.
Gashev A.A. Physiologic aspects of lymphatic contractile function: current perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 979:178, 2002.
Guyton A.C. Concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. *Circ Res* 12:399, 1963.
Guyton A.C. Interstitial fluid pressure: II. Pressure-volume curves of interstitial space. *Circ Res* 16:452, 1965.
Guyton A.C., Granger H.J., Taylor A.E. Interstitial fluid pressure. *Physiol Rev* 51:527, 1971.
Guyton A.C., Prather J., Scheel K., McGehee J. Interstitial fluid pressure: IV. Its effect on fluid movement through the capillary wall. *Circ Res* 19:1022, 1966.
Guyton A.C., Scheel K., Murphree D. Interstitial fluid pressure: III. Its effect on resistance to tissue fluid mobility. *Circ Res* 19:412, 1966.
Guyton A.C., Taylor A.E., Granger H.J. *Circulatory Physiology II. Dynamics and Control of the Body Fluids*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1975.
Michel C.C., Curry F.E. Microvascular permeability. *Physiol Rev* 79:703, 1999.
Miyasaka M., Tanaka T. Lymphocyte trafficking across high endothelial venules: dogmas and enigmas. *Nat Rev Immunol* 4:360, 2004.
Oliver G. Lymphatic vasculature development. *Nat Rev Immunol* 4:35, 2004.
Rippe B., Rosengren B.I., Carlsson O., Venturoli D. Transendothelial transport: the vesicle controversy. *J Vasc Res* 39:375, 2002.
Taylor A.E., Granger D.N. Exchange of macromolecules across the microcirculation. In: Renkin EM, Michel CC (eds): *Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV*. Bethesda: American Physiological Society, 1984, p. 467.