

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ КЛЕТОК

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Понимание концепций, представленных в этой главе, позволит читателю:

1. Описывать структуру и функции клеточных компонентов кардиомиоцитов: сарколеммы, вставочных дисков, Т-трубочек, компонентов миофиламентов, саркомеров, саркоплазматического ретикулула и терминальных цистерн.
2. Перечислять этапы взаимодействия процесса возбуждения: сокращение миокарда, описывать клеточные механизмы, вовлеченные в его регуляцию.
3. Перечислить в порядке предпочтения используемые сердцем метаболические субстраты в порядке их преимущественного использования тканями и резюмировать важность окислительного метаболизма по сравнению с анаэробным.
4. Описать основные гистологические структуры и функции артерий мышечного типа.
5. Сравнить организацию актиновых и миозиновых нитей ткани гладкой мышцы с подобными мышечными нитями кардиомиоцитов.
6. Описать механизмы и регуляцию сокращения и расслабления гладкой мышечной ткани.
7. Сравнить основные пути передачи сигнала с участием G-белка в миокарде и гладкой мышечной ткани и их влияние на сокращение этих тканей.
8. Описать особенности действия эндотелиального оксида азота (NO), простаглицлина (PGI₂) и эндотелина-1 (ET-1) на функцию сосудов.

ВВЕДЕНИЕ

К сердечно-сосудистой системе относится множество различных клеток. В настоящей главе рассматриваются структура и функции трех основных типов структурных клеток, имеющих важную роль в функционировании сердца и сосудов: кардиомиоцитов, клеток гладкой мышечной ткани и клеток эндотелия сосудов.

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ КЛЕТОК СЕРДЦА

Миоциты и саркомеры

Кардиомиоциты относятся к клеткам поперечно-полосатой мышечной ткани, называемой так из-за поперечной исчерченности или поперечных полосок, наблюдаемых на микроскопическом уровне. Несмотря на то, что сердечная и скелетная мышечные ткани схожи по своей структуре и функциям, между ними имеется ряд важных отличий. Кардиомиоциты обычно имеют одно ядро, их диаметр около 25 м, а длина приблизительно 100 м (при этом кардиомиоциты предсердий меньше). Некоторые типы миоцитов скелетной мышечной ткани могут иметь такой же диаметр, при этом обычно они образуют волокна по длине всей мышцы, достигающие нескольких сантиметров (или десятков сантиметров). Кардиомиоциты формируют разветвленную сеть, которую иногда называют **функциональным синцитием**, представляющим собой объединение взаимосвязанных клеток. Кардиомиоциты соединены друг с другом посредством специализированных клеточных мембран, названных **вставочными дисками**. **Щелевые контакты** в таких областях являются местами низкого сопротивления, что позволяет электрическому току (ионам) передаваться от клетки к клетке. Поэтому в случае электрической стимуляции одного кардиомиоцита импульс будет передаваться дальше всем соединенным с ним клеткам. Подобное соединение позволяет тканям сердца сокращаться как единое целое (как синцитию). В противоположность им, миоциты мышечной ткани иннервированы моторными нейронами, использующими для активации сокращения мышечных волокон нервно-мышечную передачу. Передача ионов от клетки к клетке в скелетной мышечной ткани не происходит.

Каждый кардиомиоцит состоит из пучка миофибрилл, в состав которых входят **миофиламенты** (рис. 2–1). Под микроскопом в миоцитах можно различить повторяющиеся линии и полосы, которые представляют собой различные компоненты миофиламентов. Сегмент между двумя **Z-линиями** является основной сократительной единицей миоцита — **саркомером**. Его длина в кардиомиоцитах человеческого сердца в зависимости от физиологического состояния варьирует в пределах 1,6–2,2 м. Как будет подробно описано в главе 4, длина саркомера — важный фактор, определяющий силу сокращения миоцита.

Саркомер состоит из толстых и тонких миофиламентов, которые занимают приблизительно 50% клеточного объема (рис. 2–1). Толстые миофиламенты образованы миозином, тонкие — актином и другими связанными с ним белками. Во время сопряженного механизма возбуждения и сокращения (см. следующий раздел) происходит химическое взаимодействие между актиновыми и миозиновыми миофиламентами, вызывающее укорочение саркомера. Движение миофиламентов относительно друг друга ведет к уменьшению расстояния между Z-линиями. Внутри саркомера находятся также волокнистые нити белка **титина**. Они соединяют миозиновые нити с Z-линиями таким образом, что толстые миофиламенты располагаются по центру саркомера. Эластичность титина имеет важное значение для пассивных механических свойств тканей сердца (см. главу 4). Титин, миозин, актин и ряд других белков формируют цитоскелет миоцита, соединяя внутренние и внешние компоненты клетки.

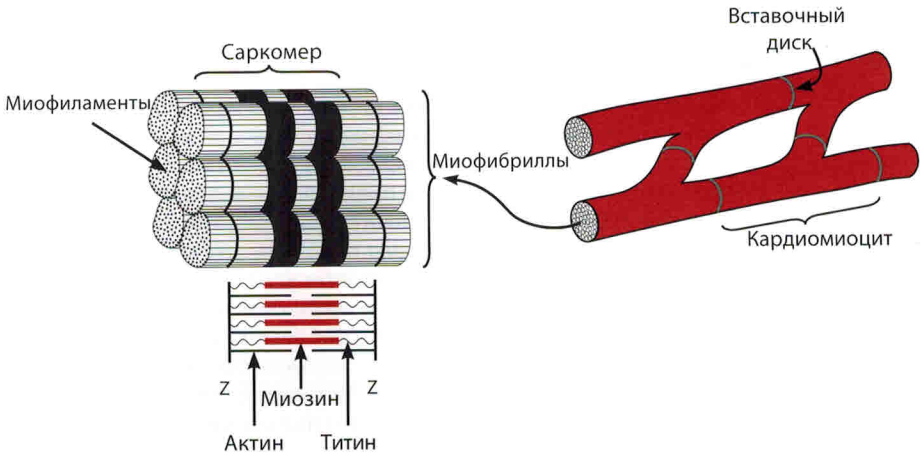


Рисунок 2-1

Структура кардиомиоцита.

Кардиомиоциты, соединенные между собой вставочными дисками, формируют функциональный синцитий (на рисунке справа).

Каждая клетка состоит из миофибрилл, которые, в свою очередь, образованы миофиламентами, состоящими преимущественно из актина (тонкие миофиламенты) и миозина (толстые миофиламенты) (на рисунке слева).

Нити белка титина удерживают миозиновые миофиламенты между Z-линиями.

Основная сократительная единица кардиомиоцита — саркомер — расположена между двумя Z-линиями

Миозин — белковое соединение с большой молекулярной массой. Внутри саркомера пучки миозиновых волокон соединяются друг с другом таким образом, что в одном толстом миофиламенте находится примерно 300 молекул миозина. Молекула миозина имеет две «головки», в которых располагается аденозинтрифосфатаза (**миозиновая АТФаза**) — фермент, гидролизующий аденозинтрифосфат (АТФ). АТФ необходима для формирования мостиков между толстыми и тонкими миофиламентами. Миозиновые головки взаимодействуют с местами привязывания на актине (рис. 2–2). Находящиеся на головках регуляторные субъединицы (легкие цепи миозина) могут изменять активность АТФазы при фосфолировании.

Каждый толстый миофиламент гексагонально окружен шестью тонкими. В состав тонких миофиламентов входит актин, тропомиозин и тропонин (рис. 2–2). **Актин** — глобулярный белок, представленный в виде цепи повторяющихся единиц, которые образуют двойную спираль. В актиновые спирали вплетены нити фибриллярного белка **тропомиозина**. Одна молекула тропомиозина соединена с семью молекулами актина. К тропомиозину через равные интервалы присоединен регуляторный тропониновый комплекс, состоящий из трех субъединиц: **тропонин Т (TN-T)**, прикрепленный непосредственно к тропомиозину, **тропонин С (TN-C)**, связывающий ионы Ca^{++} во время возбуждения–сокращения и **тропонин I (TN-I)**, подавляющий возможность

связывания миозина с актином. Тропоновый комплекс удерживает тропомиозин, не давая миозиновым головкам связываться с актином. При присоединении Ca^{++} к тропонину С происходят конформационные изменения в тропоновом комплексе, заставляющие, в свою очередь, тропонин-тропомиозиновый комплекс «открыть» на актине участки связывания с миозином. Миозиновая головка получает возможность присоединиться к нити актина. При отсоединении Ca^{++} от тропонина С тропонин-тропомиозиновый комплекс возвращается в изначальное состояние, в котором он ингибирует связывание миозина с актином. В клинической практике тропонин I и тропонин T используются как диагностические маркеры инфаркта миокарда, поскольку при некрозе кардиомиоцитов происходит высвобождение этих белков в системный кровоток.

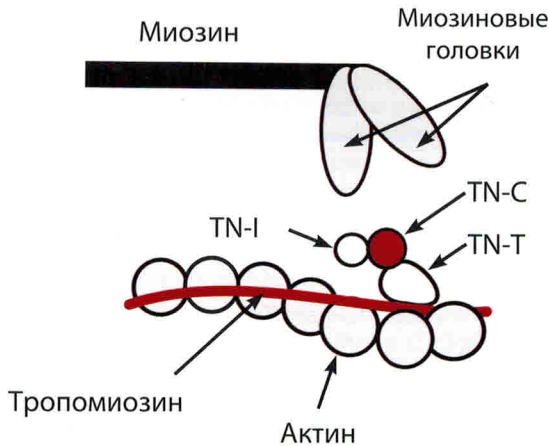


Рисунок 2-2

Структура толстых и тонких миофиламентов кардиомиоцита.

Толстые миофиламенты состоят из молекул миозина, содержащих по две «головки», в которых находятся миозиновые АТФазы. В состав тонких миофиламентов входят актин, тропомиозин и регуляторные белки (ТН, тропоновый комплекс) с тремя субъединицами:

- тропонин Т (ТН-Т, связывается с тропомиозином),
- тропонин С (ТН-С, связывается с ионами кальция),
- тропонин I (ТН-I, белок, ингибирующий связывание миозина с актином).

Связывание ионов кальция с ТН-С инициирует конформационные изменения в тропоин-тропомиозиновом комплексе, в результате чего открываются участки для связи с миозином на актиновых нитях и происходит гидролиз АТФ.

В качестве наглядности на рисунке изображена только одна нить актина, соединенная с молекулой тропомиозина

Сопряжение возбуждения и сокращения

Поперечные трубочки и саркоплазматическая сеть

Связь между возникновением в кардиомиоцитах потенциала действия и их сокращением называют сопряжением возбуждения и сокращения. Для понимания данного процесса необходимо более подробно рассмотреть структуру клеток. Сарколемма кардиомиоцита окружена пучками миофибрилл и имеет глубокие инвагинации (впячивания), называемые **поперечными (Т-) трубочками** (рис. 2–3), которые особенно выражены в миоцитах желудочков. Т-трубочки являются частью сарколеммы. Находясь на ее поверхности, они обращены во внешнюю среду клетки. Такое расположение обеспечивает обмен ионов между вне- и внутриклеточным пространствами кардиомиоцита во время его деполяризации и реполяризации. Внутри клетки находится тесно связанный с Т-трубочками **саркоплазматический ретикулум** — широкая разветвленная трубчатая сеть, окружающая миофиламенты. Основная функция этой структуры — регуляция концентрации внутриклеточного кальция, участвующего в процессах сокращения и расслабления мышц.

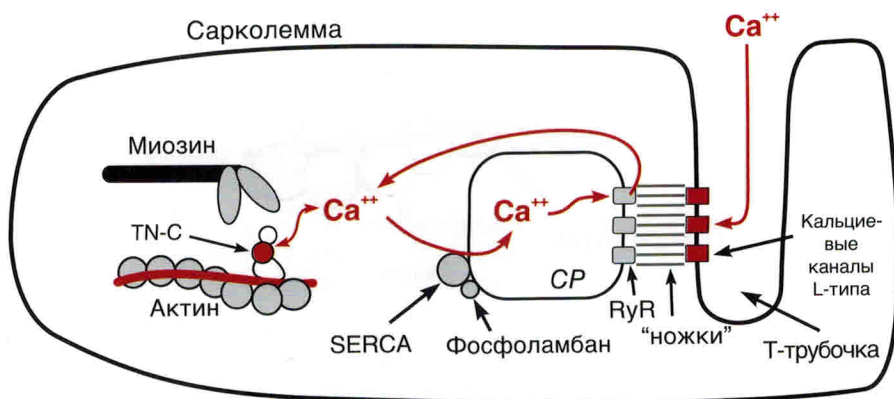


Рисунок 2-3

Роль кальция (Ca^{++}) в процессе сопряжения возбуждения-сокращения.

Во время потенциала действия Ca^{++} входит в клетку через кальциевые каналы L-типа. Такой кальций называют «триггерным», поскольку его воспринимают «ножки» кальциевых каналов (рианодиновые рецепторы, *RyR* — ryanodine receptor) саркоплазматического ретикулума (CP), высвобождающие Ca^{++} в цитоплазму. Ионы кальция связываются с тропонином С (*TN-C*), что вызывает конформационные изменения в тропонин-тропомиозиновом комплексе, приводящие к его движению. В результате открываются участки для связи с миозином на актиновых нитях, происходит гидролиз АТФ и движение актина относительно миозина. С помощью АТФ-зависимого кальциевого насоса (Ca^{++} -АТФаза сарко/эндоплазматического ретикулума, *SERCA*) Ca^{++} возвращается обратно в CP. Работу этого насоса ингибирует фосфоламбан.

На рисунке не изображен кальциевый насос, удаляющий кальций из клетки во внеклеточное пространство

Терминальные цистерны — это концевые «карманы» саркоплазматического ретикулума, соединенные с Т-трубочками. Области между терминальными цистернами и Т-трубочками повышенной электронной плотности, это так называемые «ножки», которые реагируют на кальций, находящийся между Т-трубочками и терминальными цистернами.

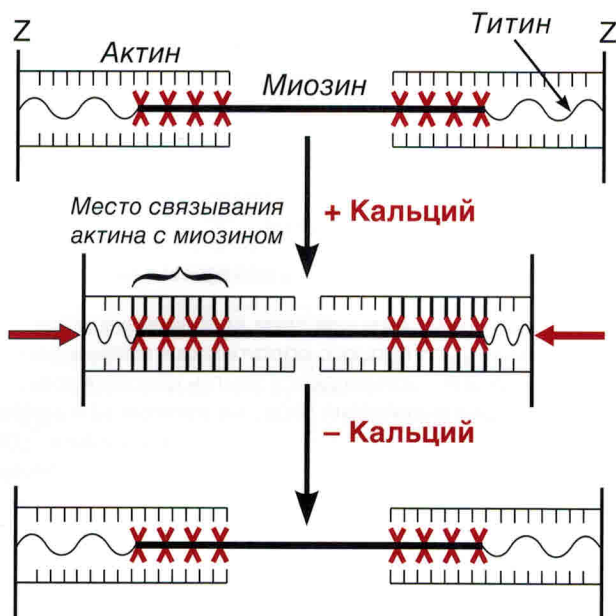
В саркоплазматическом ретикулуме находится большое количество связанных с митохондрией, обеспечивающих кардиомиоцит энергией, необходимой для сокращения.

Обмен ионов кальция и функции регуляторных белков

Когда потенциал действия деполяризует кардиомиоцит (глава 3), это инициирует процесс **сопряжения возбуждения и сокращения**. Ионы кальция перемещаются внутрь деполяризованной клетки во время потенциала действия через медленные кальциевые каналы L-типа, находящиеся на наружной стороне сарколеммы и Т-трубочек (рис. 2–3). Необходимо отметить, что при этом в кардиомиоцит перемещается относительно небольшое количество ионов кальция. Этот поток незначительно увеличивает концентрацию кальция внутри клетки, за исключением областей непосредственно за каналами в сарколемме. Высвобождающийся кальций осеивается «ножками» кальциевых каналов (**рианодиновых рецепторов или рианодин-чувствительных кальциевых каналов**), связанных с терминальными цистернами. Это запускает процесс высвобождения через кальциевые каналы большого количества кальция, находящегося в терминальных цистернах, что приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция в 100 раз: с 10–7 до 10–5 М. Поэтому кальций, поступающий в клетку во время деполяризации, иногда называют **«триггерным кальцием»**.

При достижении определенного порога концентрации свободный кальций связывается с тропонином С. Это инициирует конформационные изменения в регулирующем комплексе так, что тропонин-тропомиозиновый комплекс выдвигается из мест его фиксации, в результате чего открываются места на молекуле актина. Связывание миозиновых головок с актином приводит к гидролизу АТФ, что обеспечивает комплекс актин–миозин энергией, необходимой для конформационных изменений. Это приводит к движению (по типу «зубчатого колеса») миозиновых головок и актина. Движение Нити актина и миозина скользят позади друг друга, укорачивая тем самым длину саркомера (данное представление о мышечном сокращении называют **теорией «скользящих нитей»**, рис. 2–4). Цикл движения «зубчатого колеса» продолжается до тех пор, пока в цитозоле клетки остается достаточная концентрация кальция. Под конец периода потенциала действия кардиомиоцита вход кальция в клетку замедляется, и саркоплазматический ретикулум захватывает кальций АТФ-зависимым кальциевым насосом — Ca^{++} – АТФазой сарко/эндоплазматического ретикулума (**SERCA** — sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase, рис. 2–3). При снижении концентрации внутриклеточного кальция его молекулы начинают отделяться от тропонина С, что приводит к конформационным изменениям в тропонин-тропомиозиновом комплексе.

Таким образом, восстанавливается изолирующее действие мест связывания с нитями актина. В конце цикла к миозиновой головке присоединяется новая АТФ, вытесняя аденозиндифосфат, и изначальная

**Рисунок 2-4**

Процесс укорочения саркомера и теория «скользящих нитей».

Связывание кальция с TN-C приводит к образованию комплекса актин–миозин (образованию поперечных мостиков) и гидролизу АТФ. В результате тонкие миофиламенты перемещаются относительно миозина во время циклов образования поперечных мостиков, происходит укорочение саркомера (расстояния между Z-линиями).

Отсоединение кальция от TN-C приводит к угнетению связи между актином и миозином и уменьшению циклов образования поперечных мостиков.

Саркомер восстанавливает изначальную длину

длина саркомера восстанавливается. Из этого следует, что энергия АТФ необходима как для сокращения, так и для расслабления. В отсутствие достаточного количества АТФ в случае гипоксии клеток механизмы сокращения и расслабления миокарда нарушаются. Этапы сопряжения возбуждения и сокращения кратко представлены в таблице 2–1.

Регуляция сокращения (инотропия)

Сокращение миокарда регулируют несколько клеточных механизмов. На большинство из этих механизмов влияет содержание кальция в клетке. Изменения в сокращении, происходящие из-за разного содержания и активности миозиновой АТФ-азы, относят к инотропным изменениям (инотропия). Инотропию регулируют: (1) вход кальция в клетку через кальциевые каналы L-типа, (2) высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума, (3) связывание кальция с тропонином С, (4) фосфорилирование миозина, (5) активность SERCA-насоса и (6) отток кальция из клетки через сарколемму.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Усвоив материал, представленный в данной главе, студенты смогут:

1. Назвать место отхождения и описать разветвление нервов симпатической и парасимпатической нервной системы относительно сердца и сосудов.
2. Описать локализацию и функцию альфа-, бета-адренорецепторов и мускариновых рецепторов сердца и сосудов.
3. Описать локализацию и афферентные связи сонного синуса, дуги аорты и сердечно-легочных барорецепторов, восходящие к продолговатому мозгу.
4. Описать, как барорецепторы сонного синуса реагируют на изменения артериального давления (среднего и пульсового), и объяснить, как изменения в активности барорецепторов влияют на симпатическую и парасимпатическую стимуляцию сердца и сосудов.
5. Описать: 1) расположение периферических и центральных хеморецепторов; 2) путь, по которому происходит ответ этих рецепторов на гипоксемию, гиперкапнию и ацидоз; 3) как стимуляция рецепторов влияет на вегетативную регуляцию деятельности сердца и сосудов.
6. Перечислить факторы, стимулирующие высвобождение катехоламинов, ренина, альдостерона, предсердного натрийуретического пептида и вазопрессина.
7. Описать взаимодействие симпатической нервной системы и таких гормонов циркулирующей крови, как катехоламины, ангиотензин II, альдостерон, предсердный натрийуретический пептид и вазопрессин, в регуляции артериального давления.

ВВЕДЕНИЕ

Вегетативная нервная система и циркулирующие в крови гормоны служат важными механизмами регуляции функций сердца и сосудов. Этих механизмы контролируются рецепторами, которые мониторируют артериальное давление (барорецепторы), объем циркулирующей крови (волюморецепторы), химический состав крови (хеморецепторы) и осмотическое давление плазмы (осморепторы). Такие периферические рецепторы, как барорецепторы, находятся в аорте и крупных артериях шеи, предсердно-венозных соединениях (устях полых вен) и камерах сердца. Афферентные нервные волокна от них следуют к центральной нервной системе, где полученная активность

отслеживается и сравнивается с «заданным значением» артериального давления. Отклонения от этого значения приводят к активации или деактивации нейрогуморальных эфферентных систем. Рецепторы, находящиеся в центральной нервной системе (например, центральные хеморецепторы и осморецепторы), получают информацию из участков головного мозга, отвечающих за нейрогуморальную регуляцию. Взаимодействуя с нейрогуморальными механизмами, рецепторы обеспечивают поддержание артериального давления на уровне, необходимом для кровоснабжения органов. Разделы данной главы описывают несколько независимых друг от друга механизмов регуляции. Необходимо отметить, что их совместная работа обеспечивает гомеостаз сердечно-сосудистой системы.

ДЕЙСТВИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вегетативная иннервация сердца и сосудов

Вегетативная регуляция функций сердечно-сосудистой системы находится под контролем центральной нервной системы. Расположенный в стволе головного мозга продолговатый мозг, гипоталамус и области коры головного мозга совместно регулируют функции вегетативной нервной системы (рис. 6–1). Области внутри **продолговатого мозга** содержат клеточные тела парасимпатических (блуждающего нерва) и симпатических эфферентных нейронов, контролирующих работу сердца и сосудов. **Гипоталамус** (в частности, паравентрикулярное и дорсомедиальные ядра) действует как объединяющий фактор при

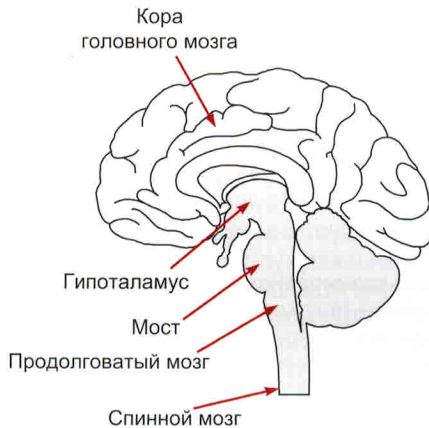


Рисунок 6-1

Области центральной нервной системы, участвующие в регуляции функций сердца и сосудов. Основным центром регуляции сердечно-сосудистой системы является продолговатый мозг. Гипоталамус служит объединяющим фактором, координирующим реакции системы на стимуляцию. Высшие центры нервной деятельности, такие как кора головного мозга, влияют на функции сердечно-сосудистой системы

регулировании активности нейронов продолговатого мозга, например, во время физических нагрузок или при необходимости перенаправления кровотока в коже для нормализации температуры тела. Высшие отделы центральной нервной системы, такие как кора головного мозга, структуры лимбической системы и среднего мозга, имеют связи с гипоталамусом и продолговатым мозгом. Эти высшие центры могут влиять на активность сердечно-сосудистой системы во время эмоционального стресса (например, при чувстве страха или беспокойства).

Центральная нервная система получает сигналы через чувствительные (афферентные) пути от периферических рецепторов и от рецепторов, расположенных в головном мозге. Волокна афферентных нейронов периферических барорецепторов и хеморецепторов, а также рецепторов растяжения дыхательной системы, восходят к nucleus tractus solitarius — NTS (ядру одиночного тракта рис. 6–2).

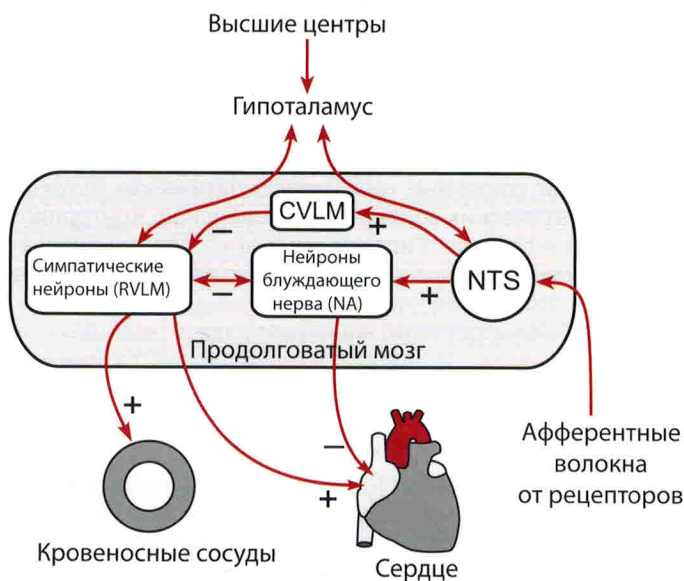


Рисунок 6-2

Схематическое изображение взаимодействия компонентов вегетативной системы: симпатической и парасимпатической (блуждающего нерва) как частей центральной нервной системы. Афферентные нервные волокна от рецепторов (например, от барорецепторов) входят в продолговатый мозг на уровне ядра одиночного тракта (NTS), от которого (через каудальный вентролатеральный отдел продолговатого мозга — CVLM) отходят волокна тормозных вставочных нейронов к симпатическим нейронам рострального вентролатерального отдела продолговатого мозга (RVLM) и волокна возбуждающих нейронов — к нейронам двойного ядра (NA).

Продолговатый мозг получает сигналы от гипоталамуса и высших центров нервной деятельности. Симпатическая активация (+) кровеносных сосудов и сердца вызывает сокращение гладкомышечных клеток (вазоконстрикцию), увеличение частоты сердечных сокращений (положительный хронотропный эффект), скорости проведения импульсов в сердце (положительный дромотропный эффект) и сократимости (положительный инотропный эффект). Стимуляция нейронов блуждающего нерва в сердце приводит к отрицательному (-) хронотропному, дромотропному и инотропному эффектам

Возбуждающие вставочные нейроны от NTS отходят к **каудальному вентролатеральному отделу продолговатого мозга** (CVLM — caudal ventrolateral medulla), от которого далее идут тормозные нервные волокна к телам симпатических нейронов в ростральном вентролатеральном отделе продолговатого мозга (RVLM — rostral ventrolateral medulla). Кроме того, возбуждающие вставочные нейроны от NTS отходят к **двойному ядру** (NA — nucleus ambiguus), в котором находятся тела парасимпатических нейронов (блуждающего нерва). Таким образом, активация NTS стимулирует эфферентную активность блуждающего нерва и ингибирует эфферентную активность симпатических нервов. От NTS пучки нервных волокон также отходят к гипоталамусу, от которого получают обратный сигнал. От рецепторов гипоталамуса, реагирующих на температуру крови (терморецепторы), волокна отходят к областям продолговатого мозга, где регулируется влияние симпатической нервной системы на сосуды кожи.

Парасимпатическая иннервация

Как было описано выше, парасимпатические волокна, относящиеся к блуждающему нерву, начинаются от тел нейронов двойного ядра. Повышенная активность этих нейронов снижает частоту импульсов сино-атриального (синусового) узла (САУ; отрицательный хронотропный эффект) и замедляет проведение импульсов через атрио-вентрикулярный узел (АВУ; отрицательный дромотропный эффект). Необходимо отметить, что в нормальном состоянии в покое эти нейроны тонически активны и создают так называемый **«тонус блуждающего нерва»** в сердце, заключающийся в том, что частота сердечных сокращений в покое значительно ниже собственной частоты импульсов водителя ритма САУ. Афферентные нервные волокна, в частности от периферических барорецепторов, восходят к продолговатому мозгу через NTS и регулируют активность нейронов блуждающего нерва. Возбуждающие вставочные нейроны отходят от NTS и в нормальном состоянии приводятся в действие тонической активностью барорецепторов. Такие нейроны стимулируют активность блуждающего нерва.

Эфферентные волокна блуждающего нерва (также называемые **преганглионарными волокнами**) выходят из продолговатого мозга в составе десятой пары черепных нервов (рис. 6–3) и подходят к сердцу внутри левого и правого блуждающих нервов. Ветви этих нервов иннервируют специфические области внутри сердца: синоатриальный (САУ) и атриовентрикулярный узлы (АВУ), проводящие пути, кардиомиоциты предсердий и коронарные сосуды. Синапсы преганглионарных эфферентных волокон находятся внутри или в непосредственной близости от ткани-мишени, где образуются небольшие нервные узлы, от которых отходят короткие **постганглионарные волокна**, иннервирующие специфические области ткани. Правая ветвь блуждающего нерва обычно в основном иннервирует САУ, левая — главным образом АВУ. Экспериментально это может быть продемонстрировано стимуляцией правой ветви блуждающего нерва, что вызывает брадикардию (или остановку САУ) и небольшие изменения в проведении импульсов через АВУ, выражающиеся в относительно небольшом увеличении интервала P–R на электрокардиограмме. Напротив, стимуляция левой ветви блуждающего нерва в норме приводит к выраженной блокаде АВУ

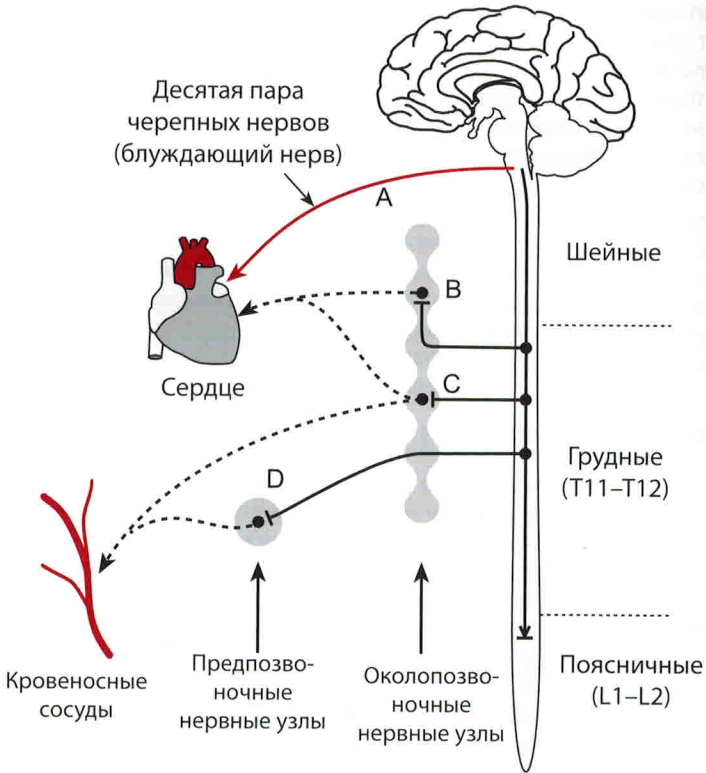


Рисунок 6-3

Структура симпатической и парасимпатической (блуждающего нерва) иннервации сердца и сосудов.

Десятая пара черепных нервов (блуждающий нерв парасимпатической нервной системы) отходит от ствола головного мозга. Их преганглионарные волокна (сплошная красная линия, А) подходят к сердцу, где соединяются через синапсы с телами нейронов коротких постганглионарных волокон, иннервирующих сердце.

Преганглионарные симпатические волокна (сплошные черные линии) отходят от грудных (Т1–Т12) и поясничных (L1–L2) сегментов спинного мозга. Некоторые из этих волокон (В) входят в околопозвоночные узлы (симпатического ствола) по обе стороны от спинного мозга, проходят внутри узлов до образования синапсов над (В), под или на уровне входа в узел (С). Постганглионарные волокна (пунктирные черные линии), отходящие от шейных узлов, в основном иннервируют сердце, в то время как нервные волокна, отходящие от грудных узлов, иннервируют и кровеносные сосуды, и сердце.

Преганглионарные волокна из нижних грудных и верхних поясничных сегментов в большинстве случаев образуют синапсы в предпозвоночных узлах (D), от которых к кровеносным сосудам отходят постганглионарные волокна

ОБМЕННАЯ ФУНКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Усвоив материал, представленный в данной главе, студенты смогут:

1. Описать, каким образом газы, жидкости, электролиты и макромолекулы перемещаются через эндотелий капилляров.
2. Назвать три основных типа капилляров; перечислить органы, в которых находятся капилляры каждого типа; описать их различия в проницаемости для макромолекул и жидкости.
3. Перечислить факторы, которые определяют скорость кислородного обмена между микроциркуляторным руслом и тканями.
4. Объяснить взаимосвязь между насыщением тканей кислородом, содержанием кислорода в крови и его парциальным давлением.
5. Описать взаимосвязь между доставкой кислорода к ткани, поглощением кислорода тканью и потреблением кислорода согласно принципу Фика.
6. Описать механизмы, отвечающие за движение жидкости через капилляры.
7. Описать взаимосвязь между объемом тканевой жидкости, ее гидростатическим давлением и податливостью ткани.
8. Описать, как изменения гидростатического давления в капиллярах, онкотического давления в плазме, проницаемости капилляров и функции лимфатической системы могут привести к отеку тканей.

ВВЕДЕНИЕ

Микроциркуляторное русло состоит из мелких артерий, артериол, капилляров, венул, мелких вен и лимфатических сосудов, расположенных в органах и тканях (см. главу 5, рисунок 5–1), и выполняет следующие важные функции:

1. Мелкие артерии и артериолы — места наибольшего сосудистого сопротивления в системном кровообращении, поэтому они играют главную роль в регуляции артериального давления и кровотока в органах (см. главу 5).
2. Венулы и мелкие вены выполняют важную емкостную функцию, тем самым отвечая за распределение объема крови по организму.

3. Благодаря микроциркуляции лейкоциты могут выходить за пределы сосудов, что важно при воспалительных и инфекционных процессах.
4. Микроциркуляция — места, где газы, циркулирующие вещества (например, питательные компоненты, гормоны, лекарственные вещества), отходы метаболизма тканей, крови тепловой энергии обмениваются между кровью и тканями.

Капилляры — самая важная для обмена часть микроциркуляторного русла, что обусловлено их строением (низкое отношение объема к площади поверхности и тонкие стенки), большим количеством и огромной площадью поверхности, участвующей в обмене. В этой главе основное внимание будет уделяться обменной функции капилляров.

МЕХАНИЗМЫ ОБМЕНА

Жидкости, электролиты, газы, вещества с большой и малой молекулярной массой проникают через эндотелий капилляров с помощью различных механизмов, таких как диффузия, объемный поток, везикулярный транспорт, и активный транспорт (рис. 8–1). Некоторые вещества перемещаются преимущественно одним механизмом, в то время как другие могут использовать несколько механизмов транспорта. Это обусловлено физическими и химическими свойствами веществ, а также типом эндотелия капилляров, который в разных органах отличается.

Диффузия

Диффузия — это движение молекул из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией. Этот механизм особенно важен для обмена газов (O_2 и CO_2) и жирорастворимых веществ (например, стероидных гормонов или анестетиков). Обмен жидкостей и электролитов тоже частично происходит путем диффузии.

Движение молекул вещества в процессе диффузии описывается **первым законом Фика** (уравнение 8-1), где количество перемещенных молекул в единицу времени (поток J_s ; моль/с) равно отношению произведения коэффициента диффузии (D) барьера (например, стенки капилляра), площади диффузионной поверхности (A) и градиента концентрации по разные стороны барьера (ΔC) к диффузионному расстоянию (ΔX).

Уравнение 8-1

$$J_s = DA \frac{\Delta C}{\Delta X}$$

Коэффициент диффузии — величина, показывающая, насколько легко конкретное вещество может пересечь стенку капилляра или другой барьер во время диффузии. Чем выше коэффициент диффузии для конкретного вещества, тем больше его поток через барьер при данном градиенте концентрации. Коэффициент диффузии определяется физической и химической структурой барьера, а также физическими и химическими свойствами (например, размером, электрическим зарядом) диффундирующих молекул. Так, коэффициент диффузии для

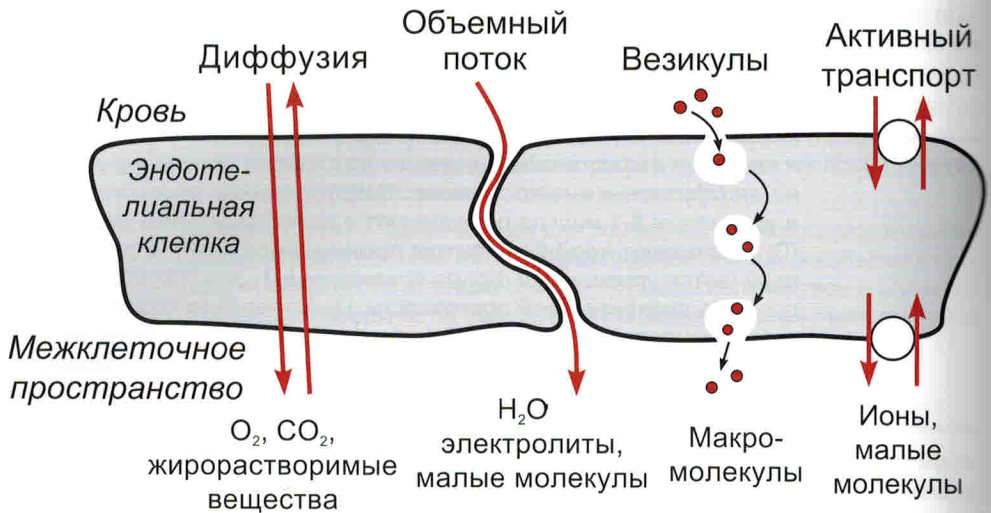
молекул кислорода (маленькие и липофильные), проходящих через клеточную мембрану (липидный бислой), очень высокий по сравнению с таковым для молекул глюкозы (большие и гидрофильные).

Уравнение 8-1 показывает, что **скорость диффузии** прямо пропорциональна разнице концентраций, коэффициенту диффузии и площади диффузионной поверхности и обратно пропорциональна диффузионному расстоянию. Диффузионное расстояние (ΔX) в уравнении 8-1 иногда объединяют с коэффициентом диффузии (D) и называют **коэффициентом проницаемости (P)**. В результате получается упрощенная форма уравнения 8-1: $J_s = PS(\Delta C)$, где S — площадь диффузионной поверхности. Произведение коэффициента проницаемости и площади диффузионной поверхности было рассчитано для многих веществ в различных органах и тканях, эта величина называется **PS product**. Произведение PS часто используется для сравнения диффузионных параметров вещества в разных тканях. Произведение PS инулина (вещество с большой молекулярной массой, которое используют для оценки скорости фильтрации в капиллярах почечных клубочков) значительно отличается в разных тканях. Например, произведение PS инулина в сердце в 40 раз больше, чем в скелетных мышцах, в основном из-за намного большей площади поверхности капилляров.

Объемный поток

Второй механизм обмена — это **объемный поток**. Этот механизм играет важную роль в перемещении воды и малых жирорастворимых молекул через стенки капилляров. **Объемный поток жидкостей, электролитов и малых молекул проходит через межклеточные щели, расположенные между клетками эндотелия** (рис. 8–1). Эти парacellularные пути иногда называют «порами» или «каналами». Капилляры в разных органах значительно отличаются по строению, и эти отличия существенно влияют на характеристики объемного потока. У некоторых капилляров (например, скелетных мышц, кожи, легких и мозга) очень «плотный» эндотелий и непрерывная базальная мембрана (**непрерывные капилляры**), что ограничивает объемный поток через стенку капилляра. В некоторых сосудистых руслах (например, в экзокринных железах, клубочках почек и слизистой оболочке кишечника) есть **фенестрированные капилляры**, в эндотелии которых есть «окошки» — фенестры. Отверстия в эндотелии обеспечивают высокую проницаемость и увеличивают объемный поток. **Прерывистые капилляры**, обнаруженные в печени, селезенке и костном мозге, обладают большими межклеточными промежутками и промежутками в базальной мембране, поэтому они обладают наибольшей проницаемостью.

Объемный поток представляется как ток жидкости и подчиняется формуле Пуазейля для гидродинамического потока (см. главу 5, уравнение 5-7). Изменения в градиенте давления (как гидростатического, так и коллоидно-осмотического) по разные стороны капиллярной стенки влияют на движение жидкости через капилляры. Изменение размера и количества пор или межклеточных щелей также оказывает воздействие на обменные процессы. Размер пор и длина пути соответствуют радиусу сосуда и длине в формуле Пуазейля, это основные факторы сопротивления объемному потоку через стенку капилляра. В некоторых

**Рисунок 8-1**

Механизмы транспорта через эндотелий капилляров.

Жирорастворимые вещества, такие как кислород и углекислый газ, с легкостью проникают через клетки эндотелия капилляров путем диффузии. Вода и электролиты — объемным потоком через межклеточные щели («поры»). Большие молекулы — с помощью везикулярного транспорта. Ионы и малые молекулы — путем активного транспорта

органах количество задействованных в кровоснабжении капилляров может регулироваться. Как описано в главе 7, в сокращающейся скелетной мышце больше снабжающих капилляров, чем в той же мышце в состоянии покоя. Чем больше снабжающих капилляров, тем больше площадь поверхности, доступной для обмена жидкости, и тем интенсивнее совокупное движение объема потока жидкости через капилляры.

Везикулярный и активный транспорт

Везикулярный транспорт — третий механизм обмена между кровью и тканью. Этот механизм особенно важен для перемещения макромолекул (например, белков) через эндотелий капилляров. По сравнению с диффузией и объемным потоком везикулярный транспорт играет сравнительно небольшую роль в трансапикалярном обмене (за исключением обмена макромолекул). Однако есть свидетельства, указывающие на то, что везикулы могут объединяться, образуя сквозной канал в клетке эндотелия капилляра и тем самым открывая путь объемному потоку. Четвертый механизм обмена — **активный транспорт**. Некоторые молекулы (например, ионы, глюкоза, аминокислоты) перемещаются через клетки эндотелия капилляров активным транспортом. Впрочем, это скорее механизм обмена между отдельной клеткой и ее окружением, чем между плазмой и межклеточным пространством.