

# НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

---

Под редакцией  
академика РАМН Б.И. Ткаченко

**УЧЕБНИК**

3-е издание, исправленное  
и дополненное

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника  
для студентов учреждений высшего профессионального образования,  
обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело»  
по дисциплине «Нормальная физиология»

Регистрационный номер рецензии 181 от 10 июня 2011 года  
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2016

# Глава 1

## ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

Жизнедеятельность многоклеточного организма зависит от окружающей среды — ее газового, водного, солевого состава, питательных веществ, температуры среды и др. — в которой он эволюционировал и обитает. Именно внешняя среда в ходе эволюции сформировала видовые особенности обмена веществ между ею и организмом человека, животных: алиментарного (обмен питательными веществами и продуктами их метаболизма), газового, водно-солевого и др. Этот обмен между организмом и внешней средой прямого влияния на клетки тканей организма не оказывает, так как жидкость в межклеточных пространствах является той промежуточной средой, через которую из внешней среды в клетки поступают кислород, энергетические и пластические ресурсы, и, напротив, в нее из клеток поступают продукты белкового, жирового, углеводного, солевого и другого обмена. Последние перемещаются из жидкости межклеточных пространств к органам, обеспечивающим выведение этих веществ из организма (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожные покровы и др.). Таким образом, для клеток организма человека и животных «внешней средой» обитания является внеклеточная жидкость, которую Клод Бернар назвал «*внутренней средой организма*» и рассматривал ее существование как необходимое условие жизни клеток организма, не зависящей от изменений внешней среды.

### 1.1. ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА

Внутренняя среда организма включает все жидкости *внеклеточного пространства: интерстициальную, или тканевую жидкость, кровь, лимфу, трансселлюлярные жидкости*, заполняющие полости организма и некоторых органов: спинномозговую, внутриглазную, внутрисуставную (синовиальную) жидкость, жидкости серозных пространств (плевральную, перикардиальную, перитонимальную). Для жидкостей внутренней среды организма характерно постоянство физико-химических показателей: осмолярность, рН, концентрация различных ионов и органических соединений, температура, объем различных жидкостей внеклеточного пространства. Для каждого из указанных показателей внеклеточной жидкости определены средние величины и границы физиологических отклонений (табл. 1.1), а также крайние величины сдвигов границ показателей внеклеточной жидкости, при которых нарушается жизнедеятельность клеток и организма в целом.

Показатели внутренней среды организма, диапазон границ отклонения которых от средней величины мал (концентрация  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , рН), относят к *жестким константам*. Показатели, границы отклонений которых от средних величин имеют более значительный диапазон (концентрация глюкозы, белки

плазмы крови), относят к *пластическим константам*. Отклонения средних величин показателей внеклеточной жидкости к их верхним или нижним физиологическим границам (см. табл. 1.1) могут быть связаны с возрастом, социальными и профессиональными условиями, в которых находится человек, а также временем года или суток, географическими или природными условиями, половыми или индивидуальными особенностями организма. Отклонения от нормальных величин физико-химических показателей, объемов жидкостей внутренней среды организма или их давления воспринимаются рецепторами (осмо-, хемо-, волюмо- и барорецепторы), обладающими специфической чувствительностью к разным стимулам, возникающим во внутренней среде организма. Эти рецепторы локализованы в стенках кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальном пространстве, оболочках головного и спинного мозга. Они улавливают изменения ионного, газового, антигенного состава жидкостей, их объема, механического давления, оказываемого жидкостями на стенки кровеносных и лимфатических сосудов, интерстициальное пространство, оболочки головного и спинного мозга. Сигнализация от рецепторов об изменении параметров внутренней среды активирует нервную, гормональную и аутокринную регуляцию (последняя осуществляется веществами, секретируемыми клетками в межклеточное пространство и действующими на эти же клетки). В реализации данных реакций участвуют системы дыхания, кровообращения, крови, выделения, теплового обмена и др., которые и устраняют сдвиги, возникшие во внутренней среде организма.

**Таблица 1.1.** Средние величины некоторых показателей внеклеточной жидкости и границы их физиологических отклонений

Показатель внеклеточной жидкости	Нормальная средняя величина показателя	Нормальные границы отклонения показателя от средней величины	Крайние, опасные для жизни границы сдвига показателя
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	142	138–146	115–175
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,2	3,8–5,0	1,5–9,0
Бикарбонат натрия, ммоль/л	28	24–32	8–45
pH	7,4	7,3–7,5	6,9–8,0
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,2	1,0–1,4	0,5–2,0
O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	40	35–45	10–1000
CO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	40	35–45	5–80

Уолтер Кэннон предложил обозначить постоянство внутренней среды организма, обеспечиваемое совокупностью физиологических реакций, возникающих при действии на организм внешних и внутренних возмущающих влияний, термином *гомеостазис* (гомеостаз; от греч. *homoios* — подобный и *stasis* — неподвижность). Таким образом, термин гомеостазис отражает способность организма к поддержанию или сохранению постоянства физических и химических характеристик его внутренней среды. Состояние гомеостазиса

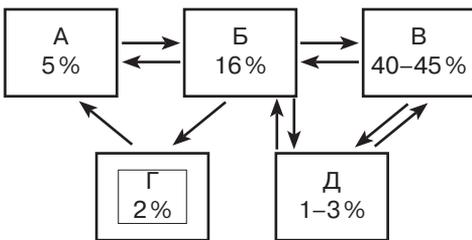
обеспечивает оптимальные условия для функционирования клеток, их ответов на действия регулирующих сигналов (гормонов, цитокинов, медиаторов), приспособление организма к изменяющимся условиям внешней среды.

## 1.2. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖИДКОСТЕЙ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ВНУТРЕННЮЮ СРЕДУ ОРГАНИЗМА

### Вода

Вода является основной жидкостью внутренней среды организма. Общее содержание воды в организме взрослого человека составляет около 60–68 % от массы его тела. При этом на долю внутриклеточной (интрацеллюлярной) воды приходится 2/3, т. е. 40–45 % массы тела, а остальное количество воды, составляющее 20–23 % массы тела, распределено во внеклеточном пространстве. Из них около 16 % массы содержится в составе межклеточной жидкости (интерстициальная жидкость), 5 % — внутри сосудов, т. е. интраваскулярно, в составе плазмы крови, 2 % — в лимфатических сосудах, в составе лимфы. Кроме того, от 1 до 3 % воды от массы тела входит в состав транцеллюлярных жидкостей. Между указанными водными секторами организма осуществляется постоянный водный обмен (рис. 1.1).

Все органические и неорганические вещества, поступающие из внешней среды в организм, всасываются в желудочно-кишечном тракте, будучи растворенными в воде. Вода, содержащаяся в плазме крови, интерстициальной жидкости и лимфы, переносит растворенные в ней питательные вещества к клеткам тканей и продукты обмена — к органам выделения. В воде, содержащейся в клетках органов и тканей организма, осуществляются все процессы обмена, совершающиеся в организме. Вода благодаря высокой теплоемкости и теплопроводности участвует в тепловом обмене организма, обеспечивая выведение тепла из организма (теплоотдачу) с помощью потоотделения, испарения пота и воды с поверхности легких.



**Рис. 1.1.** Распределение и обмен воды между разными секторами тела взрослого человека: А — вода плазмы крови; Б — интерстициальная вода; В — внутриклеточная вода; Г — вода лимфы; Д — транцеллюлярная вода. В процентах указан объем воды, находящейся в секторе, рассчитанный по отношению к массе тела

В крови, лимфе, транцеллюлярных жидкостях, пищеварительных соках вода находится в свободном, т. е. не связанном с органическими соединениями состоянии. В интерстициальном пространстве и клетках организма большая ее часть находится в связанном состоянии, т. е. связана с белками (например, с молекулами коллагена), другими органическими соединениями, что объясняет, почему вода не вытекает при рассечении тканей органов.

Суточная потребность в воде у человека массой в 70 кг составляет 2,5 л, из них 1,2 л поступает в его организм в виде питьевой воды, 1 л — с пищей, 0,3 л образуется при окислении жиров, белков и углеводов. Такое же количество воды (2,5 л) ежедневно выводится из организма: с мочой — до 1,5 л, с потом — 0,5 л, с выдыхаемым воздухом — 0,4 л, с калом — 0,1 л. Вода в организме человека обновляется за 1 месяц, а внеклеточная — за 1 неделю. Недостаточное поступление воды в организм человека (например, в объеме меньшем, чем выделяется с потом) приводит к уменьшению воды в крови, интерстициальном пространстве. Это состояние называется *дегидратацией организма*. Дегидратация вызывает сгущение крови, повышение ее вязкости и, как следствие, нарушение кровообращения. Дегидратация, достигающая 20 % массы тела, может привести к летальным последствиям.

### **Внутриклеточная жидкость**

Во внутриклеточной жидкости преобладающими катионами являются калий (150 мэкв/л) и магний (40 мэкв/л), содержится большое количество ионов  $\text{HPO}_4^-$  (100 мэкв/л) и белков анион-протеинов (т. е. молекул белка, имеющих отрицательный заряд) (55 мэкв/л). Столь высокие концентрации ионов калия во внутриклеточной жидкости связаны с их участием в биосинтезе белков и углеводов, магния — участием более чем в 300 энзимных внутриклеточных реакциях. Фосфатные ионы и анионпротеины входят в состав основных буферных систем, поддерживающих рН внутриклеточной жидкости. Осмолярность во внутриклеточной и внеклеточной жидкости примерно равна, что поддерживает постоянство объемов воды в этих секторах. Поэтому важнейшим следствием поддержания постоянства осмолярности внеклеточной жидкости является стабильность объема воды, содержащейся в клетках организма.

### **Интерстициальная, или тканевая жидкость**

Интерстициальная, или тканевая жидкость занимает пространство, ограниченное с одной стороны мембранами клеток, а с другой — стенками кровеносных и лимфатических капилляров. Как отметил К. Бернар, это «внутреннее море», в котором живут клетки. Пространство, занимаемое тканевой жидкостью, называется интерстициальным или интерстициумом.

Структура интерстиция представлена сетью коллагеновых и эластических волокон, филаментов протеогликанов. *Коллагеновые* волокна представляют собой белок, образуемый фиброцитами соединительной ткани. Масса коллагеновых волокон составляет 6 % массы тела, а общая поверхность этих волокон превышает миллион квадратных метров. Сеть этой своеобразной коллагеновой «губки» накапливает в интерстиции воду и электролиты, особенно натрий. Коллагеновые волокна и нити протеогликанов создают между капиллярами и клетками запас воды и растворенных в ней ионов, энергетических и пластических ресурсов, что обеспечивает непрерывность поступления данных веществ в клетки. Молекулы протеогликанов и глюкозаминогликанов имеют отрица-

тельный заряд (анионы), благодаря чему поддерживается ионное равновесие с катионами интерстициальной жидкости. Пучки волокон коллагена простираются вдоль всего интерстиция и обеспечивают механическую прочность (сопротивление) тканей.

К плотным структурам интерстиция относятся также филаменты протеогликанов, очень тонкие и едва различимые в световом микроскопе. Их свернутые спиралью молекулы на 98 % состоят из глюкозаминогликанов — гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов А, В и С, а также белка.

Интерстициальная жидкость заключена, в основном, в мельчайших пространствах (их диаметр составляет несколько нанометров) между филаментами протеогликанов и имеет характер геля. Таким образом, сеть протеогликанов связывает интерстициальную жидкость, препятствуя вытеканию ее из межклеточного пространства, свободному перемещению воды в интерстиции. Последнее обстоятельство, например, не позволяет воде свободно перемещаться в межклеточном пространстве из верхней половины туловища в нижнюю при пребывании человека в положении стоя. Тканевой гель связывает или освобождает воду под влиянием ферментов и биологически активных веществ (гиалуронидаза, гепарин, гистамин и др.). Быстрый транспорт молекул воды,  $O_2$ ,  $CO_2$ , электролитов, питательных веществ (глюкозы, аминокислот, жирных кислот), экскретов клеток между кровеносными капиллярами и клетками тканей обеспечивается простой диффузией через гель этих соединений. Скорость диффузии этих веществ — от стенок капилляров до клеток (расстояние между ними около 30–50 мкм) — составляет считанные секунды. Водная фаза интерстиция представлена свободной жидкостью, текущей по тонким «каналам» вдоль коллагеновых волокон, и составляет не более 1 % интерстициальной жидкости. При развитии отека (т. е. скопления воды и электролитов в межклеточном пространстве) содержание свободной жидкости в интерстициальном пространстве резко увеличивается, а «каналы» оказываются резко расширенными.

В интерстициальной жидкости преобладают ионы  $Na^+$  (142–144 мэкв/л) и ионы хлора (120 мэкв/л). Суммарная концентрация этих ионов определяет величину осмолярности и осмотического давления интерстициальной жидкости. Поэтому при уменьшении  $Na^+$  в интерстициальной жидкости (например, при недостаточности функции коры надпочечников уменьшается секреция гормона альдостерона, усиливающего реабсорбцию  $Na^+$  в канальцах почек, и он в больших количествах выводится с мочой из организма) появляется «осмотически свободная вода», которая выводится из организма через почки, а также по осмотическому градиенту диффундирует в клетки и вызывает их набухание. При увеличении же концентрации  $Na^+$  в интерстициальной жидкости (например, вследствие избыточного поступления  $NaCl$  в организм с соленой пищей) ее осмолярность и осмотическое давление повышаются, вода задерживается в интерстициальном пространстве, что приводит к развитию отеков. Концентрация  $K^+$  в интерстиции (3,8–5 ммоль/л) в 30 раз меньше, чем во внутриклеточной жидкости. Это «жесткая» константа интерстициальной жидкости и ее сдвиги вызывают нарушение функций клеток. Жесткими константами являются и содержание  $Mg^{2+}$

(0,75–1,2 ммоль/л) и  $\text{Ca}^{2+}$  (0,8–1,2 ммоль/л) во внеклеточной жидкости организма. Оба иона участвуют в поддержании нервно-мышечной возбудимости.

Из интерстициальной жидкости продукты обмена веществ поступают в кровь и транспортируются ею к органам выделения — желудочно-кишечному тракту, почкам, легким, потовым железам, которыми и выводятся из организма.

Общее количество белка во всем объеме интерстициальной жидкости организма (в 11–12 л) составляет 330–360 г. Все белки из интерстициальной жидкости возвращаются обратно в кровь через лимфатическую систему. На этом пути: кровь—лимфа—кровь за сутки рециркулирует от 50 до 100 % белка.

В интерстиции содержатся клетки соединительной ткани — фибробласты и фиброциты, тучные клетки, макрофаги и лимфоциты, которые секретируют в микросреду клеток биологически активные соединения (ферменты, гепарин, биогенные амины, простагландины, лейкотриены, цитокины и др.), поддерживающие нормальное функциональное состояние интерстиция. Макрофаги в интерстиции осуществляют фагоцитоз, лимфоциты — иммунную защиту интерстиция.

*Микросреда клеток* — часть интерстициального пространства с шириной слоя в 10–20 нм, непосредственно прилежащего к поверхности клеток. Она играет основную роль в обмене веществ через мембрану клеток и отличается от среды общего интерстициального пространства более высокой концентрацией аминокислот и жирных кислот, поступающих из крови в интерстиций и используемых в пластических и энергетических процессах в клетке; медиаторов (химических веществ, выделяющихся нейронами и регулирующих функции других нервных клеток и иннервируемых органов и тканей); гормонов, регулирующих клеточные функции (пролиферацию, дифференциацию, метаболизм); антигенов, стимулирующих синтез и секрецию антител клетками иммунной системы и др.

## Лимфа

**Лимфа** — это жидкость, оттекающая из интерстициального пространства в кровь по лимфатическим сосудам. В лимфатических сосудах она проходит через лимфатические узлы, где ее состав меняется за счет поступления в лимфу, в основном, лимфоцитов. *Основные функции лимфы:*

- поддержание постоянства состава и объема интерстициальной жидкости и микросреды клеток;
- возврат белка из интерстициальной жидкости в кровь;
- участие в перераспределении жидкости в организме;
- обеспечение гуморальной связи между тканями и органами, лимфоидной системой и кровью;
- всасывание и транспорт из желудочно-кишечного тракта в кровь продуктов гидролиза пищи, особенно липидов;
- транспорт антигенов и антител, перенос из лимфоидных органов плазматических клеток, иммунных лимфоцитов и макрофагов в кровь.

## Состав трансцеллюлярных жидкостей организма

Состав трансцеллюлярных жидкостей организма имеет отличие от состава плазмы крови, что отражает разные функциональные задачи, выполняемые этими жидкостями в различных полостях организма. Так, например, *спинномозговая жидкость* (цереброспинальная жидкость, ликвор) образуется секрецией сосудистых сплетений головного мозга, мягкой мозговой оболочкой, глией, эпендимой желудочков мозга. За сутки ее образуется до 600 мл. Однако благодаря постоянному обратному всасыванию жидкости арахноидальными грануляциями и оттоку ее по венозным синусам подпаутинного пространства количество спинномозговой жидкости у взрослого человека составляет 100–150 мл. Спинномозговая жидкость — бесцветна, прозрачна, на 90 % состоит из воды, плотность ее составляет 1,002–1,008; рН — 7,35–7,8, в ней представлены аминокислоты, углеводы (глюкоза, фруктоза), ионы натрия и хлора, гормоны, олигопептиды, ферменты,  $\text{CO}_2$ , содержание белков в 200–400 раз меньше (15–33 мг%), чем в сыворотке крови (60–80 г%) благодаря низкой проницаемости для белковых молекул гематоэнцефалического барьера. Спинномозговая жидкость поддерживает метаболизм нервной ткани, питая ее глюкозой, аминокислотами, кислородом и устраняя метаболиты —  $\text{CO}_2$ , избыток воды. В ликворе содержатся клетки крови, представленные только лимфоцитами (не более 3 в 1 мкл), обеспечивающими защиту ликвора и мозга от чужеродных веществ, микроорганизмов в случае их проникновения через гематоэнцефалический барьер. Спинномозговая жидкость защищает мозг от внешних механических воздействий, играя роль своеобразной «подушки» (мозг оказывается как бы взвешенным в ликворе, который играет по отношению к нему роль гидравлического амортизатора).

*Синовиальная жидкость* помимо многих из входящих в состав плазмы крови веществ содержит и важный для функции суставов биополимер — глюкозаминогликан-гиалуроновую кислоту, входящую в состав белково-полисахаридного комплекса суставной жидкости. Присутствие гиалуроновой кислоты обеспечивает вязкоупругие свойства синовиальной жидкости, формирует защитный слой на поверхности хряща суставов, при движении предотвращающий от повреждения их трущиеся поверхности. Синовиальная жидкость, благодаря содержащимся в ней глюкозе и белкам, поддерживает трофику лишенных кровеносных сосудов хрящей суставов.

## Обмен жидкостей между водными секторами в организме

Внеклеточные жидкости организма являются транспортной системой, обеспечивающей постоянный обмен между различными водными секторами организма: из желудочно-кишечного тракта вода с растворенными в ней веществами поступает в плазму крови, из нее — во внеклеточный и далее — во внутриклеточный сектор. Из клеток вода с растворенными в ней продуктами обмена,  $\text{CO}_2$  поступает во внеклеточный сектор, затем в кровь и лимфу, которая доставляет ее к органам выделения — желудочно-кишечному тракту, почкам, легким,

потовым железам кожи. Обмен внеклеточной жидкости между плазмой крови и межклеточным пространством зависит от:

- воздействия на мембрану капилляров гидростатического давления крови (капиллярного давления), выталкивающего воду с растворенными в ней низкомолекулярными веществами через поры мембран капилляров во внеклеточное пространство;
- коллоидно-осмотического давления плазмы крови, удерживающего воду в капилляре, свойства гистогематических барьеров (глава 9).

Например, в почках гидростатическое давление крови в капиллярах клубочка на мембрану клеток, образующих стенку капсулы Боумена, является главной силой, обеспечивающей фильтрацию до 180 л воды в сутки с растворенными в ней веществами из плазмы крови в просвет капсулы Боумена. Поры мембран капилляров непроницаемы для белков плазмы, но они высоко проницаемы для других растворенных в плазме крови веществ. Поэтому ионный состав плазмы крови и внеклеточной жидкости почти одинаков, так же как и содержание аминокислот, креатинфосфата, лактата, мочевины и др.

На направленное движение воды между внеклеточным и внутриклеточным секторами влияет величина осмолярности внеклеточной жидкости, которая создается в ней концентрацией плохо проходящих через клеточную мембрану веществ, прежде всего ионов Na, поскольку Na<sup>+</sup> плохо проходят через клеточную мембрану в клетку из внеклеточной жидкости. Кроме того, в нее благодаря непрерывной работе Na<sup>+</sup>, К-АТФазе (т. е. с помощью активного транспорта) переносятся из клетки ионы натрия.

Во внутриклеточной жидкости величина осмолярности создается внутриклеточными белками — протеинами — анионами, которые, благодаря отрицательному заряду на поверхности их молекул, увеличивают вокруг них концентрацию одновалентных катионов, создавая осмотическую силу для движения воды в клетку. Увеличение во внеклеточной жидкости концентрации ионов натрия повышает ее осмолярность по отношению к внутриклеточной жидкости, что приводит к выходу воды из клетки. Напротив, уменьшение осмолярности внеклеточной жидкости, связанное с уменьшением в ней концентрации Na<sup>+</sup>, вызывает перемещение воды в клетку, т. е. в сектор с большей величиной осмолярности. Перенос воды через клеточные мембраны из внеклеточного сектора во внутриклеточный и наоборот осуществляется очень быстро — за несколько секунд. В результате данных быстро происходящих перемещений воды из одного сектора в другой величина осмолярности внеклеточной и внутриклеточной жидкости остается практически постоянной, а жидкости в обоих секторах — изотоничными по отношению друг к другу. Таким образом, Na<sup>+</sup> является основным внеклеточным катионом, определяющим объем внеклеточной жидкости в организме человека. Поэтому механизмы осморегуляции, контролирующие осмолярность и, следовательно, осмотическое давление внеклеточной жидкости, контролируют и объем внеклеточной жидкости в организме, поддерживая в ней концентрацию Na<sup>+</sup> на постоянном уровне (142 ммоль/л), позволяя отклоняться этой величине в норме в узких пределах — от 138 до 146 ммоль/л. Повышение концентрации Na<sup>+</sup> сверх нормальной величины во внеклеточной жидкости, воспри-

нимаемое осморцепторами, вызывает у человека чувство жажды, а почки концентрируют мочу, уменьшая выведение воды из организма. Выпитая человеком вода поступает во внеклеточное пространство и возвращает концентрацию  $\text{Na}^+$  к норме во внеклеточной жидкости. Возбуждение осморцепторов уменьшается, в результате чувство жажды у человека устраняется, выведение воды с мочой становится нормальным.

### **Контрольные вопросы**

1. Раскройте понятие внутренней среды организма; гомеостаза.
2. Каковы особенности физико-химических параметров и биологических свойств жидкостей внеклеточного и внутриклеточного секторов и их роль в жизнедеятельности организма.
3. Охарактеризуйте лимфу и трансцеллюлярные жидкости организма, их физиологические свойства.
4. Как происходит обмен жидкости между водными секторами в организме.