

## Лекція 8. ГУМОРАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ АВТОНОМНИХ ФУНКЦІЙ. ГОРМОНИ ПЕРЕДНЬОЇ І ЗАДНЬОЇ ЧАСТОК ГІПОФІЗА

**Ендокринна система**, поряд з нервовою, здійснює регуляцію і координацію важливих форм життєдіяльності. Ця регуляція здійснюється за допомогою хімічних речовин, які виділяють **залози внутрішньої секреції (ендокринні залози)**. Залози внутрішньої секреції – це залози у яких відсутні вивідні протоки, тому їхні секрети виділяються безпосередньо в кров, лімфу, тканинну рідину.

Ендокринні залози мають різноманітну морфологічну структуру. Вони розвиваються із епітеліальної тканини, інтерстиціальних клітин, нейроглії і нервових тканин.

Продукти діяльності ендокринних залоз називаються гормонами.

**Гормони** – біологічно активні речовини, які в невеликих кількостях здатні чинити на організм значний вплив.

**До ендокринних залоз відносяться:**

- Гіпоталамус.
- Епіфіз.
- Гіпофіз (3 частини: передня, проміжна, задня).
- Щитоподібна залоза.
- Прищитоподібні залози.
- Підшлункова залоза.
- Надниркові залози (кіркова і мозкова речовини).
- Статеві залози.
- Тимус (підгрудина) або виличкова залоза.

**За хімічною природою всі гормони можна поділити на 4 групи:**

- 1) похідні амінів (гормони щитоподібної залози);
- 2) пептиди й білки (гормони гіпоталамуса, гіпофіза, підшлункової залози й інш.);
- 3) стероїди (кора надниркових залоз, статеві залози);
- 4) жирові кислоти (тканинні гормони).

**У регуляції секреції гормонів приймають участь наступні механізми:**

1. Присутність специфічного метаболіта в крові (*наприклад, підвищення рівня глюкози викликає секрецію інсуліну підшлунковою залозою, який понижує рівень глюкози в крові*).
2. Присутність у крові іншого гормона (*наприклад, гормони передньої частини гіпофіза стимулюють секрецію гормонів іншими залозами*).
3. Стимуляція з боку вегетативної нервової системи (*наприклад, при стресі клітини мозкового шару наднирків починають виділяти адреналін і норадреналін*).

Гормони мають специфічність і діють тільки на ті клітини, органи й тканини, які мають специфічні рецептори для даних гормонів. Такі органи, клітини й тканини називаються “мішенями”.

При взаємодії гормона з рецептором у цитоплазмі, ядрі або на плазматичній мембрані утворюється гормон-рецепторний комплекс.

**Існує 4 механізми дії гормонів, пов’язаних з рецептором:**

- 1) дія на плазматичну мембрану (зміна проникливості);
- 2) дія на ферментні системи мембрани – вивільнення посередників (цАМФ, ДАГ), які починають ланцюг перетворень і призводять до змін метаболізму в клітині;
- 3) дія на клітинні органели – утворення АТФ в мітохондріях під дією тироксину;
- 4) дія на геном – стероїдні гормони проходять через мембрану, зв’язуються з рецепторами цитоплазми; цей комплекс проходить в ядро, де діє безпосередньо на ДНК.

**За принципом дії на організм розрізняють 4 типи гормонів:**

1. Метаболічні гормони, що впливають на обмін речовин.
2. Морфогенетичні впливають на ріст, розвиток і зміни в організмі.
3. Кінетичні (пускові) – впливають на діяльність виконавчих органів.
4. Корегуючі – змінюють активність органів і тканин (адреналін).

Центральними органами ендокринної системи є гіпоталамус і гіпофіз.

### Гіпоталамус

Однією з найважливіших функцій гіпоталамуса є *регуляція діяльності гіпофіза*.

У нейросекреторних клітинах супраоптичного й паравентрикулярного ядер гіпоталамуса синтезуються **окситоцин та антидіуретичний гормон (АДГ)**, який має ще назву **вазопресин**. Гормони в гранулах транспортуються аксонами нейросекреторних нейронів і виділяються в капіляри нейрогіпофіза (задня частка). АДГ регулює реабсорбцію води в нирках і збільшує м’язовий тонус артеріол, підвищуючи таким чином артеріальний тиск. Окситоцин стимулює скорочення м’язів матки й молочних залоз.

У медіальному гіпоталамусі (гіпофізотропна зона гіпоталамусу) виділяються гормони, котрі є ніби-то

гормонами гормонів. Їх поділяють на стимулюючі (**рилізінг-фактори – ліберини**) і гальмуючі секрецію (**пригнічуючі фактори – статини**). У гіпоталамусі синтезується 5 ліберинів (**тіреоліберин, соматоліберин, пролактоліберин, гонадоліберин, кортиколиберин**) і 2 статини (**соматостатин, пролакто-статин**). Звільнившись із нервових закінчень, гіпофізотропні гормони через судини гіпоталамо-гіпофізарної портальної системи потрапляють в аденогіпофіз (передню частку) і там впливають на клітини, що секретують **тропні гормони** – кортикотропін, тіреотропін, фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ). Тропні гормони, у свою чергу, впливають на периферичні ендокринні залози – надниркові, щитоподібну, яєчник. Завдяки такій інтеграції ефективно функціонує ряд нервово-гормональних систем, наприклад, гіпоталамо-гіпофізо-наднирникова.

Секреція гіпофізотропних гормонів гіпоталамусом регулюється за принципом негативного зворотного зв'язку. При збільшенні в плазмі крові гормонів периферичних залоз зменшується надходження відповідних рилізінг-факторів у портальну гіпоталамо-гіпофізарну систему й тим самим знижується секреція того чи іншого тропного гормону аденогіпофіза.

## Гіпофіз

Розрізняють три частки гіпофіза: передню – **аденогіпофіз**, проміжну і задню – **нейрогіпофіз**. Аденогіпофіз має епітеліальне походження, нейрогіпофіз – нейрогенне. Гіпофіз добре постачається кров'ю.

**Передня частка гіпофіза** пов'язана з гіпоталамусом кровоносними судинами. Виділяє: соматотропний гормон, тиреотропний гормон, гонадотропні гормони (фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий), пролактин, кортикотропін (адренкортикотропний гормон – АКТГ).

**Соматотропний гормон** (гормон росту) стимулює синтез білка в органах і тканинах, підвищує синтез РНК, підсилює транспорт амінокислот із крові до клітини, підвищує метаболізм жирів. Під час сну збільшується екскреція як соматотропного гормону, так і пролактину.

**Тиреотропний гормон** стимулює виділення гормонів щитоподібної залози – тироксину та трийодтироніну в кров, накопичення йоду в щитоподібній залозі, підвищує активність секреторних клітин і збільшує їх кількість.

**Кортикотропін** – стимулює синтез гормонів кори наднирників: викликає збільшення вироблення глюкокортикоїдів і сприяє виробленню мінералокортикоїдів.

**Гонадотропні гормони** – ефекти цих гормонів обумовлені їх дією на статеві залози.

**Лютеїнізуючий гормон** необхідний для росту фолікула й овуляції у жінок і сприяє утворенню чоловічих і жіночих статевих гормонів.

**Фолікулостимулюючий гормон** стимулює сперматогенез у чоловіків і ріст яйцевого фолікула у жінок.

**Лютеотропний** – стимулює функції жовтого тіла й утворення прогестерону.

**Пролактин** – підсилює вироблення і секрецію молока у жінок. Рецептори пролактину виявлені у всіх інших органах тіла, але характер дії пролактину на них поки що невідомий.

**Проміжна частка гіпофіза** виділяє гормон **інтермедин** або **меланоцитостимулюючий гормон**. Він є регулятором пігментного обміну.

**Задня частка гіпофіза (нейрогіпофіз)** не синтезує, а накопичує і виділяє **вазопресин** (антидіуретичний гормон – АДГ) і **окситоцин**.

**Вазопресин** підвищує реабсорбцію води у збиральних трубках нефрона й зменшує діурез. Крім цього, вазопресин викликає скорочення гладеньких м'язів судин (артеріол) і підвищує артеріальний тиск. За умов різних клінічних ситуацій зміна об'єму рідини чи інші неосмотичного типу подразники впливають на осмотичне регулювання секреції вазопресину. Гіперсекреція вазопресину призводить до дилуційної гіпонатріємії, а також, зменшуючи секрецію альдостерону – до втрати солей з сечею.

**Окситоцин** зумовлює скорочення гладеньких м'язів матки і м'язів навколо альвеол молочної залози.

## Лекція 9. РОЛЬ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ У РЕГУЛЯЦІЇ ПРОЦЕСІВ РОСТУ ТА РОЗВИТКУ

### Щитоподібна залоза

Складається з 2-х часток, розташованих по обидва боки трахеї. Має часточкову будову. Тканина кожної часточки складається з закритих пухирців – фолікулів. Порожнина фолікула заповнена колоїдом. У колоїді знаходиться йод, який входить до складу гормонів цієї залози: **тироксин** і **трийодтиронін**. Гормони підсилюють окислювальні процеси в організмі, при цьому підвищується утворення тепла, основний обмін; збільшується синтез РНК, ДНК, білків, активується ЦНС.

Крім йодовмісних гормонів у щитоподібній залозі утворюється гормон **тирокальцитонін**. Його функція

- знизити рівень  $\text{Ca}^{2+}$  в крові, шляхом стимуляції його надходження в кісткову тканину.

### Прищитоподібні залози

Дві пари розташованих на задній поверхні щитоподібної залози. Продукують **паратгормон** (паратирин), який стимулює вихід  $\text{Ca}^{2+}$  із кісткової тканини, реабсорбцію з дистальних канальців нефрона, всмоктування з кишківника і підвищує таким чином вміст  $\text{Ca}^{2+}$  в плазмі крові. Крім того, паратгормон зменшує рівень  $\text{PO}_4^{3-}$  в плазмі, підсилюючи його виведення з сечею. Діяльність залози регулюється рівнем  $\text{Ca}^{2+}$  і фосфатів у плазмі крові.

### Статеві залози

Статеві залози – залози змішаної секреції. Зовнішньосекреторна функція – утворення чоловічих і жіночих статевих клітин. Внутрішньосекреторна функція – продукування статевих гормонів, які надходять в кров. **Андрогени** – стероїдні статеві гормони, які мають маскулінізуючу дію, тоді як естрогени – фемінізуючі. Андрогени формуються також у корі наднирників і можуть перетворюватись в естрогени в жировій та інших тканинах.

**Жіночі статеві залози** (яєчники) виробляють велику кількість естрогенів і невелику кількість андрогенів. **Естрогени (17 $\beta$ -естрадіол, естрон і естріол)** контролюють розвиток вторинних жіночих статевих ознак, регулюють статевий цикл (передовуляційний період - овуляція - післяовуляційний період - період спокою), підтримують ріст фолікулів, зумовлюють вплив на формування емоційної сфери. Яєчники також утворюють **прогестерон**, який забезпечує нормальний перебіг вагітності, знижуючи чутливість матки до окситоцину.

**Чоловічі статеві залози** (яєчка) виробляють велику кількість андрогенів, найбільше **тестостерону**, а також естрогени. Біологічна роль **андрогенів** – розвиток чоловічих вторинних статевих ознак, розвиток статевого апарату, стимуляція росту, підтримка сперматогенезу. Їх синтез регулюють гонадотропні гормони гіпофіза. Андрогени пригнічують виділення ЛГ гіпофізом.

## Лекція 10. РОЛЬ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ У РЕГУЛЯЦІЇ ГОМЕОСТАЗУ, НЕСПЕЦИФІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

### Підшлункова залоза

Ендокринну функцію виконує острівкова частина (острівці Лангерганса) підшлункової залози. Це – скупчення ендокринних клітин А ( $\alpha$ ), В ( $\beta$ ), D ( $\delta$ ) і F серед екзокринної тканини, яка складає основну масу підшлункової залози. Клітини **В** виробляють **інсулін**, клітини **А** – **глюкагон**, клітини **D** – **соматостатин**, клітини **F** – **панкреатичний поліпептид**. В екстрактах залози знайдені ще 3 гормони – **ліпокаїн**, **центропнеїн** і **ваготонін**.

**Інсулін** – знижує рівень глюкози в крові, підвищує поглинання і використання клітинами глюкози й амінокислот, підвищує проникливість мембран клітин для глюкози, сприяє переходу глюкози в глікоген у печінці та в м'язах. Регулює жировий обмін. Сприяє утворенню жирних кислот, гальмує мобілізацію жиру з жирової тканини. Сукупність аномалій, спричинених нестачею інсуліну, називають **цукровим діабетом**. Діабет супроводжується поліурією, полідипсією, втратою маси тіла за поліфагії (збільшеного апетиту), гіперглікемією, глюкозурією, кетонемією, ацидозом та комою. Пусковим провідним патогенетичним фактором розвитку коми є метаболічний ацидоз.

**Глюкагон** – підвищує рівень глюкози в крові, підсилює розщеплення глікогену до глюкози в печінці, тобто діє як антагоніст інсуліну. Крім того, глюкагон стимулює розщеплення жиру в жировій тканині.

**Ліпокаїн** - сприяє розщепленню жирів.

**Соматостатин** - пригнічує секрецію інсуліну й глюкагону, знижує секрецію травних соків, пригнічує перистальтику, внаслідок чого пригнічується травна активність, і, отже, запобігається велике коливання рівня цукру.

### Наднирники

Це парний орган, розміщений на верхніх полюсах нирок. Наднирники складаються із 2-х шарів, які функціонують незалежно. Зовнішній шар - **кора**, внутрішній - **мозковий**.

За гістологічною будовою кора має 3 зони:

- 1) клубочкову
- 2) пучкову
- 3) сітчасту

**Клубочкова зона** продукує **мінералокортикоїди**: альдостерон, і дезоксикортикостерон, які регулюють водно-сольовий обмін, сприяють збереженню  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  в організмі, виведенню  $\text{K}^+$ , підтримують осмотичний тиск, артеріальний тиск, мають прозапальну дію, підвищують проникливість капілярів.

**Пучкова зона** продукує **глюкокортикоїди**: кортизол, кортикостерон, які:

- 1) мають вплив на вуглеводневий обмін, підсилюючи глюконеогенез, утворення глікогену в печінці, підвищуючи рівень глюкози в крові;
- 2) викликають розпад білка в сполучній і лімфатичній тканині;
- 3) пригнічують запальні й алергічні реакції, оскільки знижують проникливість мембран судин і знижують активність гіалуронідази;
- 4) зменшують утворення антитіл;
- 5) впливають на кровотворні органи, знижуючи кількість лімфоцитів й еозинофілів;
- 6) пригнічують секрецію кортикотропіну (АКТГ).

При дії несприятливих факторів підсилюється секреція **кортикотропіну** й, відповідно, **глюкокортикоїдів**. Такий стан канадський патофізіолог Сельє назвав терміном «**стрес**». У розвитку стресу Сельє виділив три стадії: 1) тривоги, 2) резистентності, 3) виснаження.

**Сітчаста зона** продукує статеві гормони: андрогени, естрогени й прогестерон. Вони обумовлюють розвиток вторинних статевих ознак і функціонування статевих органів. Зумовлюють анаболічну дію на білковий обмін, стимулюючи синтез білка в організмі.

При гіпофункції кори наднирників виникає аддісонова (бронзова) хвороба.

**Мозкова речовина** наднирників виробляє **адреналін** і **норадреналін**. Вони мають вплив на різні функції організму, у тому числі на внутрішньоклітинні процеси обміну речовин. Адреналін підвищує силу й частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск. Звужує капіляри внутрішніх органів, розширює артеріоли в серці й скелетних м'язах, підвищує рівень глюкози в крові за рахунок розщеплення глікогену в м'язах і печінці. Сприяє виділенню зі стінок судин факторів утворення протромбінази й таким чином підсилює зсідання крові.

### Тканинні гормони

Виділяються спеціальними клітинами, розташованими в різних органах. У травному тракті - **секретин, панкреозимін** тощо. Відіграють важливу роль у регуляції моторики, секреції та процесів всмоктування. Вони обумовлюють вплив, у першу чергу, на регуляцію того органу, де утворюються.

У ряді тканин утворюються **серотонін, гістамін, простагландини**. Основна дія судиннорозширююча - розширення дрібних артерій, що проявляється місцево, участь у процесах обміну тощо.

## Модуль 2: ФІЗІОЛОГІЯ ВІСЦЕРАЛЬНИХ СИСТЕМ: КРОВІ, КРОВО- ОБИГУ, ДИХАННЯ, ТРАВЛЕННЯ, ОБМІНУ РЕЧОВИН І ЕНЕРГІЇ, ВИДІЛЕННЯ

### Лекція 11. ВНУТРІШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ ОРГАНІЗМУ ЯК ЗАСІБ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЄДНОСТІ ОРГАНІЗМУ І НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ КРОВІ. ФІЗІОЛОГІЯ ЕРИТРОЦИТІВ

Кров, лімфа, тканинна рідина складають внутрішнє середовище організму. Вони мають відносно постійний склад і фізико-хімічні властивості, що забезпечує гомеостаз організму.

Система крові складається з **периферичної крові**, що циркулює судинами, **органів кровотворення** (червоний кістковий мозок, лімфатичні вузли, селезінка), **органів кроворуїнування** (печінка, селезінка), **нейрогуморальної системи регуляції**.

**Система крові виконує наступні функції:**

- 1) транспортна;
- 2) дихальна (перенесення кисню та вуглекислого газу);
- 3) трофічна (забезпечує органи організму поживними речовинами);
- 4) екскреторна (виводить продукти обміну з організму);
- 5) терморегуляторна (підтримує температуру тіла на постійному рівні);
- 6) захисна (імунітет, зсідання крові);
- 7) гуморальна регуляція (транспортування гормонів і біологічно-активних речовин);

- 8) підтримання сталості рН, осмотичного тиску тощо;
- 9) забезпечує водно-сольовий обмін між кров'ю і тканинами;
- 10) здійснення креаторних зв'язків (макромолекули, що переносяться плазмою і форменими елементами, здійснюють передачу інформації між клітинами).

Кров складається з плазми й клітин (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів). Об'ємне співвідношення формених елементів і плазми називають **гематокритом**. Форменні елементи складають **40-45%** об'єму крові, плазма - **55-60%**. Кількість крові в організмі дорослої людини складає **4,5-6,0** літрів (6-7% маси тіла).

**Плазма крові** складається із 90–92%  $H_2O$ , органічних і неорганічних речовин. Білки плазми: **альбуміни** - 4,5%, **глобуліни** - 2,3%, (альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у нормі складає 1,2-2,0), **фібриноген** - 0,2-0,4%. Білки складають в плазмі крові 7-8%, а решту - інші органічні сполуки та мінеральні солі. **Глюкоза** – 4,44-6,66 ммоль/л (за Хагедорном-Іенсенем). **Мінеральні речовини** плазми (0,9%) - катіони  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  і аніони  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$  і  $HPO_4^{2-}$ .

#### **Значення білків плазми крові**

1. Підтримують онкотичний тиск (30 мм рт.ст.).
2. Є буферною системою крові.
3. Забезпечують в'язкість крові (для підтримання артеріального тиску).
4. Запобігають зсіданню еритроцитів.
5. Приймають участь у згортанні крові.
6. Приймають участь в імунологічних реакціях (глобуліни).
7. Переносять гормони, ліпіди, вуглеводи, біологічно-активні речовини.
8. Є резервом для побудови тканинних білків.

#### **Фізико-хімічні властивості крові**

Якщо прийняти в'язкість води за 1, то в'язкість крові буде 5, відносна густина 1,050-1,060.

#### **Осмотичний тиск крові**

**Осмотичний тиск крові** забезпечує обмін води між кров'ю і тканинами. Осмотичним тиском називається **сила, що забезпечує рух розчинника через напівпроникну мембрану в бік більшої концентрації**. Для крові ця величина – 7,6 атм. або 300 мосмоль. Осмоль – осмотичний тиск розчину одномолярної концентрації. Осмотичний тиск забезпечується головним чином неорганічними речовинами плазми. Частина осмотичного тиску, що створюється білками, має назву «**онкотичний тиск**». Забезпечується він головним чином альбумінами. Онкотичний тиск плазми крові більший, ніж міжклітинної рідини, оскільки в останній значно нижчий вміст білків. Звідьки більшому онкотичному тиску в плазмі крові вода з міжклітинної рідини повертається в кров. За добу із кровоносної системи виділяється до 20 л рідини. 2-4 л її у вигляді **лімфи** повертаються лімфатичними судинами в кровоносну систему. Разом із рідиною з крові в інтерстицій потрапляють циркулюючі в плазмі білки. Частина з них розщеплюється клітинами тканин, лише частина потрапляє у лімфу. Тому в лімфі білків менше, ніж у плазмі крові. **Лімфа**, що відтікає від різних органів, містить різну кількість білків: від 20 г/л у лімфі, що відтікає від м'язів до 62 г/л – від печінки (у плазмі крові білків міститься 60-80 г/л). У лімфі міститься велика кількість ліпідів, лімфоцитів, практично немає еритроцитів і не буває тромбоцитів.

При зменшенні онкотичного тиску розвиваються набряки. Це, перш за все, зумовлено тим, що вода не утримується в кров'яному руслі.

Розчини, які мають однаковий з кров'ю осмотичний тиск, називаються, **ізотонічними**. Таким розчином є 0,9% розчин NaCl. Він називається фізіологічним розчином. Розчини, які мають більший осмотичний тиск називаються **гіпертонічними**, менший - **гіпотонічними**. Якщо клітини крові помістити в гіпертонічний розчин, із них виходить вода, вони зменшуються в об'ємі. Це явище має назву **плазмоліз**. Якщо ж клітини крові помістити в гіпотонічний розчин, вода в надмірній кількості надходить в них. Клітини (перш за все еритроцити) збільшуються в об'ємі й руйнуються. Це явище має назву **гемоліз** (осмотичний). Здатність еритроцитів зберігати цілісність мембрани в гіпотонічному розчині має назву **осмотична резистентність еритроцитів**. Для її визначення еритроцити вносять у ряд пробірок з 0,2-0,8% розчинами NaCl. За нормальної осмотичної резистентності гемоліз еритроцитів починається у 0,45-0,52% розчині NaCl (мінімальна осмотична резистентність); 50% лізис відбувається у 0,40-0,42% розчині NaCl, а повний лізис – у 0,28-0,35% розчині NaCl (максимальна осмотична резистентність).

Регулювання осмотичного тиску відбувається переважно за допомогою механізмів спраги (див. мотивації) та секреції вазопресину (АДГ). При підвищенні ефективного осмотичного тиску плазми крові збуджуються осморорецептори переднього гіпоталамусу, посилюється секреція вазопресину, який стимулює механізми виникнення спраги. Збільшується приймання рідини. Вода затримується в організмі, розбавляє гіпертонічну плазму крові. Провідна роль у регуляції осмотичного тиску крові належить ниркам (див.

регуляцію виділення).

## Активна реакція крові

**Активна реакція крові (рН)** обумовлена співвідношенням в ній  $H^+$  і  $OH^-$  йонів. Кров має слаболужну реакцію. рН артеріальної крові – 7,4, венозної – 7,35. Крайні межі зміни рН, що сумісні з життям – 7,0-7,8.

Зрушення рН крові в кислую сторону – **ацидоз**, у лужну – **алкалоз**. Як ацидоз, так і алкалоз можуть бути дихальними, метаболічними, компенсованими й некомпенсованими.

Кров має 4 **буферні системи**, які підтримують сталість рН.

1) **Буферна система гемоглобіну**. Ця система представлена відновленим гемоглобіном (ННв) і його калієвою сіллю (КНв). В тканинах Нв виконує функцію лугу, приєднуючи  $H^+$ , а в легенях веде себе як кислота, віддаючи  $H^+$ .

2) **Карбонат-бікарбонатна буферна система** – представлена вугільною кислотою в недисоційованому й дисоційованому станах:  $H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$ . Якщо в крові збільшується кількість  $H^+$ , реакція йде ліворуч. Йони  $H^+$  зв'язуються з аніоном  $HCO_3^-$  з утворенням додаткової кількості недисоційованої вугільної кислоти ( $H_2CO_3$ ). При виникненні дефіциту  $H^+$  реакція йде праворуч. Потужність цієї системи визначається тим, що  $H_2CO_3$  в організмі перебуває в стані рівноваги з  $CO_2$ :  $H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$  (реакція відбувається за участю карбоангідрози еритроцитів). При зростанні в крові напруги  $CO_2$ , одночасно зростає концентрація  $H^+$ . Надлишок  $CO_2$  виділяється легенями при диханні, а  $H^+$  – нирками. При зменшенні напруги  $CO_2$ , його виділення легенями при диханні зменшується. У кінцевому вигляді функціонування карбонат-бікарбонатної буферної системи можна представити наступним чином:  $H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H_2O + CO_2$ .

3) **Фосфатна буферна система** утворена:

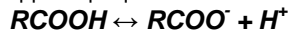
а) дигідрофосфатом  $NaH_2PO_4$  - веде себе як слаба кислота;

б) гідрофосфатом  $Na_2HPO_4$  - веде себе як луг.

Функціонування фосфатної буферної системи можна представити наступним чином:  $H_2PO_4^- \leftrightarrow H^+ + HPO_4^{2-}$ .

Концентрація фосфатів у плазмі крові мала для того, щоб ця система відіграла значну роль, однак, вона має важливе значення для підтримання внутріклітинного рН та рН сечі.

4) **Буферна система білків плазми крові**. Білки є ефективними буферними системами, оскільки здатність до дисоціації мають як карбоксилі, так і аміні вільні групи:



Значно більший внесок у створення буферної ємності білків вносять бокові групи, що здатні йонізуватися, особливо імідазольне кільце гістидину.

**При клінічній оцінці кислотно-лужної рівноваги** у комплексі показників важливе значення мають **рН** артеріальної крові, **напруга  $CO_2$** , **стандартний бікарбонат** плазми крові (*standart bicarbonate* – **SB**; складає 22-26 ммоль/л; являє собою вміст бікарбонатів у плазмі крові, повністю насичений киснем при напрузі вуглекислого газу 40 мм рт.ст. та температурі 37°C) та вміст у плазмі **аніонів усіх слабих кислот** (перш за все бікарбонати та аніонні групи білків). Усі ці разом взяті аніони називаються **буферними основами** (*buffer bases* – **BB**). Вміст **BB** в артеріальній крові складає 48 ммоль/л.

## Формені елементи крові

### Еритроцити.

Мають форму двовігнутого диску, без'ядерні. Вміст у крові: у чоловіків - 4,5-5,5 млн. в 1 мм<sup>3</sup> або **4,5-5,0x10<sup>12</sup>/л**; у жінок – 3,8-4,5 мпн. в 1 мм<sup>3</sup> або **3,8-4,5 x10<sup>12</sup>/л**. Утворюються в червоному кістковому мозку, руйнуються в печінці й селезінці. Тривальсть життя - 120 діб. Для утворення еритроцитів необхідні «будівельні матеріали» і стимулятори цього процесу. Для синтезу гема на добу необхідно 20-25 мг заліза, надходження вітамінів  $B_{12}$ , С,  $B_2$ ,  $B_6$ , фолієвої кислоти.

Збільшення кількості еритроцитів крові - **еритроцитоз**, зменшення - **еритропенія**.

**Функції еритроцитів:**

- 1) дихальна;
- 2) живильна;
- 3) захисна;
- 4) ферментативна;
- 5) регуляція рН крові.

До складу еритроцитів входить **гемоглобін**, який являється гемпротеїдом, Нв приймає участь у транспорті  $O_2$  і  $CO_2$ . Складається гемоглобін із білкової та небілкової частин: глобіна й гема. Гем утримує атом  $Fe^{2+}$ . Вміст Нв у чоловіків: 14-16 г/% або 140-160 г/л; у жінок: 12-14 г/% або 120-140 г/л.

У крові гемоглобін може бути у вигляді декількох сполук:

1. **Оксигемоглобін** – Нв+O<sub>2</sub> (в артеріальній крові), легко дисоціює з'єднання. 1 г гемоглобіну приєднує 1,34 мл O<sub>2</sub>.
2. **Карбгемоглобін** Нв+CO<sub>2</sub> (у венозній крові), легко дисоціює.
3. **Карбоксигемоглобін** Нв+CO (чадний газ), дуже міцне з'єднання. Нв втрачає спорідненість до O<sub>2</sub>.
4. **Метгемоглобін**, утворюється у випадку попадання в організм сильних окислювачів. У результаті в гемі Fe<sup>2+</sup> перетворюється в Fe<sup>3+</sup>. Накопичення великої кількості такого гемоглобіну робить транспорт O<sub>2</sub> неможливим й організм гине.

### Гемоліз

**Гемоліз** – це руйнування оболонки еритроцитів і вихід Нв в плазму крові.

Зменшення осмотичного тиску викликає набрякання еритроцитів, а потім їх руйнування (**осмотичний гемоліз**). Мірою осмотичної стійкості (резистентності) еритроцитів є концентрація NaCl, при якій починається гемоліз. У людини це відбувається в 0,45-0,52% розчині (**мінімальна осмотична резистентність**), в 0,28-0,32% розчині руйнуються всі еритроцити (**максимальна осмотична резистентність**).

**Хімічний гемоліз** – проходить під впливом речовин, які руйнують оболонку еритроцитів (ефір, хлороформ, алкоголь, бензол).

**Механічний гемоліз** – виникає при сильних механічних впливах на кров.

**Термічний гемоліз** – заморожування з подальшим нагріванням.

**Біологічний** – переливання несумісної крові, укуси змій.

**Колірний показник** - характеризує співвідношення кількості гемоглобіну та числа еритроцитів у крові і, тим самим, міру насиченості кожного еритроцита гемоглобіном. У нормі становить 0,85-1,0. Визначають колірний показник за формулою:  $3xHb(y \text{ г/л}) / \text{три перші цифри кількості еритроцитів у мкл}$ .

**ШОЕ** (швидкість осідання еритроцитів). У чоловіків ШОЕ – 2-10 мм/годину, у жінок ШОЕ – 1-15 мм/годину. Залежить від властивості плазми й, перш за все, від вмісту в плазмі білків глобулінів і фібриногена. Кількість глобулінів збільшується при запальних процесах. Кількість фібриногена збільшується у вагітних жінок у 2 рази й ШОЕ при цьому досягає 40-50 мм/годину.

### Лейкоцити

**Лейкоцити** – білі клітини крові, більші еритроцитів, але їх набагато менше  $4,8-9 \times 10^9/\text{л}$  (4-9 тис. в  $1 \text{ мм}^3$ ). Процентне співвідношення різних форм лейкоцитів - **лейкоцитарна формула**.

Збільшення кількості лейкоцитів – **лейкоцитоз**, зменшення – **лейкопенія**. Лейкоцитоз може бути фізіологічним і реактивним. **Фізіологічний лейкоцитоз** (перерозподільчий, незначне збільшення кількості лейкоцитів, не змінюється лейкоцитарна формула): а) харчовий, б) міогенний, в) емоційний, г) больовий. Кількість лейкоцитів у новонароджених більша, ніж у дорослих –  $10-20 \times 10^9/\text{л}$ .

Основна функція лейкоцитів – захист організму від будь-яких чужорідних речовин. Усі лейкоцити мають ядро. Тривалість життя від декількох годин до декількох днів (за виключенням лімфоцитів).

Існує 2 основні групи лейкоцитів: **гранулоцити (зернисті) і агранулоцити (незернисті)**.

Усі зернисті лейкоцити мають мультилобулярне ядро й зернисту цитоплазму, володіють здатністю до амебоїдного руху.

**Гранулоцити** діляться на: **базофіли, нейтрофіли та еозинофіли**.

**Нейтрофіли** складають 70% і володіють здатністю проходити між клітинами капілярів і проникати в міжклітинний простір тканин і направлятися до інфікованих ділянок тіла. Нейтрофіли – активні фагоцити, вони поглинають і перетравлюють хвороботворні бактерії і токсини, при цьому самі можуть руйнуватися. Активний вихід лейкоцитів (напр. при запаленні) із кісткового мозку призводить до появи в руслі крові юних форм (палочкоядерних або навіть метамієлоцитів).

**Еозинофіли** складають 0,5-5% загальної кількості лейкоцитів. При алергічному стані їх кількість збільшується. Вони володіють антигістамінною здатністю, руйнують чужорідні білки й токсини білкового походження.

**Базофіли** складають 0-1% від усіх лейкоцитів. Виробляють гепарин і гістамін. Гепарин затримує зсідання крові в осередку запалення, гістамін розширює капіляри, що сприяє заживленню.

**Агранулоцити** мають ядро овальної форми й незернисту протоплазму. Існує 2 їх види: **моноцити та лімфоцити**.

**Моноцити (макрофаги)** – складають 3-11% від усіх лейкоцитів, утворюються в лімфатичних вузлах і сполучних тканинах. Активно фагоцитують бактерії і великі частини зруйнованих клітин власного тіла, приймають участь у відшаруванні трансплантату, захисті від пухлинних клітин. Здатні переміщуватись в осередки запалення, де діють так само як нейтрофіли, ніби прийшовши їм на зміну.

**Лімфоцити** складають 19-37% від усіх лейкоцитів, утворюються в тимусі та лімфоїдній тканині, мають округлу форму, вміщують мало цитоплазми. Головна функція – індукція імунних реакцій або участь у них (утворення антитіл, відторгнення трансплантанта, знешкодження пухлинних клітин). Тривалість життя до 10 років і більше. У дітей у віці від 5-6 днів до 5-6 років вміст лімфоцитів більший, ніж нейтрофілів.

**Усі лімфоцити поділяються на 3 групи:**

**Т-лімфоцити (тимусові)** – забезпечують клітинний імунітет (рецептори знаходяться на цитолемі, активують лізосомальні ферменти). Розрізняють три види Т-лімфоцитів: цитотоксичні Т-клітини (супресори) (блокують надмірні реакції В-лімфоцитів і підтримують постійне співвідношення різних форм лімфоцитів), Т-клітини хелпери (взаємодіють з В-лімфоцитами, перетворюючи їх у плазматичні клітини), Т-клітини пам'яті.

**В-лімфоцити** (бурсазалежні) – забезпечують гуморальний імунітет шляхом вироблення антитіл. Представники В-клітин диференціюються у **плазматичні клітини** та **В-клітини пам'яті**.

**Нульові лімфоцити** можуть перетворюватися в Т або В.

## Тромбоцити

Безбарвні двовипуклі пластинки неправильної форми, оточені мембраною, без ядра. Вміст тромбоцитів у крові –  $250-400 \times 10^9 / \text{л}$  (в  $1 \text{ мм}^3$  - 250-400 тис.). Тривалість життя – 8-12 днів. Відіграють важливу роль у згортанні крові: судинно-тромбоцитарний гемостаз, ретракція згустка (вкорочення ниток фібрину під впливом тромбостеніну тромбоцитів). Тромбоцити вміщують набір біологічно активних речовин: адреналін, норадреналін, серотонін, лізоцим, скорочувальний білок тромбостенін.

Крім гемостазу тромбоцити приймають участь у транспорті речовин, які важливі для збереження структури судинної стінки. Вони прилипають до ендотелію, руйнуються, доставляючи судинній стінці макромолекули.

## Лекція 12. ЗАХИСНІ ФУНКЦІ КРОВІ. ГРУПИ КРОВІ

### Групи крові

У плазмі крові знаходяться антитіла, які склеюють еритроцити – **аглютиніни  $\alpha$  і  $\beta$** . У мембранах еритроцитів вбудовані антигени - **аглютиногени А і В** (Ландштейнер, 1901 р.).

**Аглютиногени** (антигени) – комплекси білків, ліпідів і вуглеводів, які приймають участь у реакції аглютинації. Аглютиногени А і В успадковуються як менделівські алеломорфи, у цьому разі А і В – це домінують. Якщо відомі групи крові батьків, то можна передбачити генотипи їхніх дітей. Якщо відомі групи крові матері й дитини, то можна з'ясувати, що чоловік не є батьком дитини, визначивши його групу крові. Із застосуванням методу ДНК-фінгерпринту вірогідність визначення батьківства наближається до 100%.

**Аглютиніни** (антитіла) – білки глобулінової фракції. Аглютиніни починають вироблятися у новонароджених під впливом антигенів бактерій кишечника, їжі новонароджених. Антигени з цих джерел дуже подібні до антигенів А і В. Реакція аглютинації (склеювання) еритроцитів відбувається в тому випадку, коли зустрічаються одноіменні аглютиногени й аглютиніни (**А з  $\alpha$ ; В з  $\beta$** ). Якщо це відбувається в судинному руслі людини, тоді розвивається важке ускладнення – гемотрансфузійний шок, який, як правило, призводить до смерті.

У людини є 4 комбінації аглютиногенів й аглютинінів (система АВО):

I (0) група: аглютиніни  $\alpha$   $\beta$

II (A) група: аглютиноген А, аглютинін  $\beta$ .

III (B) група: аглютиноген В, аглютинін  $\alpha$ .

IV (AB) група: АВ аглютиногени.

Визначення групи крові проводять за допомогою стандартних сироваток або цоліклонів, в яких містяться аглютиніни  $\alpha$  чи  $\beta$ . Наявність аглютинації вказує на те, що зустрілися одноіменні аглютиногени й аглютиніни (**А з  $\alpha$ ; В з  $\beta$** ).

Еритроцити можуть мати також інші аглютиногени. Серед них практичне значення має **резус-фактор** (Ландштейнер, Вінер, 1940 р.). 85% людей мають у складі еритроцитів (виключно у складі еритроцитів) резус-антиген (це, перш за все, антигени С, D та Е, хоча містяться багато інших) і тому їх кров є резус-позитивною (**Ph+**), 15% людей не мають даного резус-антигена, тобто мають резус-негативну кров.

На відміну від ситуації з аглютиногенами А і В, коли у людей, кров яких їх не містить, є аглютиніни  $\alpha$  чи  $\beta$ , у резус-негативних людей не має відповідних антирезусних аглютинінів у плазмі.

Резус-фактор повинен враховуватися при переливанні крові (при повторних гемотрансфузіях, у випадку, якщо донор Ph+, а реципієнт Ph-, а також в акушерській практиці (в випадку, якщо жінка Ph-, а плід, що розвивається, Ph+).

**Трансфузійні реакції.** Небезпечні **гемолітичні трансфузійні реакції** виникають унаслідок переливання людині несумісної крові, тобто проти еритроцитів якої у людини є аглютиніни. Відбувається аглютинація еритроцитів, їх ге-



моліз. Вільний гемоглобін виходить у плазму. Трансфузійні реакції можуть коливатися від безсимптомного підвищення рівня білірубіну в плазмі до сильної жовтяниці й ураження ниркових канальців з анурією і смертю. Для запобігання негативних наслідків при переливанні слід використовувати лише резус-сумісну кров однієї групи, а перед переливанням кров донора й реципієнта перевіряють на сумісність.

Крім системи антигенів АВО та Rh, є такі системи, як MNSs, Лютеран, Келл, Кідд та багато інших. Тому не слід користуватися кров'ю одного й того ж донора при повторному переливанні, оскільки обов'язково до якої-небудь із систем відбудеться імунізація.

## Гемостаз

**Гемостаз – це процес утворення кров'яних тромбів в ушкоджених судинах, спрямований на запобігання крововтраті й забезпечення рідкого стану крові в просвіті кровоносних судин.** Баланс між коагуляцією та антикоагуляцією підтримується за допомогою складних взаємопов'язаних системних механізмів – система регуляції агрегатного стану крові (РАСК).

При пошкодженні невеликих кровоносних судин кровотеча за 2-5 хвилин може прикоротитися завдяки **судинно-тромбоцитарному гемостазу**. Якщо кровотеча не припиняється, продовжуються більш тривалі (5-7 хвилин) процеси **коагуляційного гемостазу** з утворенням міцного червоного тромба на основі фібрину.

### Плазменні фактори зсідання крові

- I Фібриноген
- II Протромбін
- III Тканинний тромбопластин
- IV Йони  $Ca^{2+}$
- V Проакцелерин
- VI Акцелерин
- VII Проконвертин
- VIII Антигемофільний глобулін А
- IX Фактор Крістмаса або антигемофільний глобулін В
- X Фактор Стюарта-Прауера
- XI Плазмовий попередник тромбопластину
- XII Фактор Хагемана
- XIII Фібринстабілізуючий фактор.

## Фактори зсідання формених елементів і тканин

У процесі гемостазу приймають участь усі клітини крові. До еритроцитів прикріплюються нитки фібрину, їх поверхня також прискорює процес гемокоагуляції.

Лейкоцити містять природні антикоагулянти, такі як гепарин (базофіли), а також активатори фібринолізу. Тромбоцити мають гранули з тромбоцитарними факторами зсідання, АДФ, серотонін, адреналін тощо. Велику роль у гемостазі відіграють тканини, особливо стінки судин. Усі тканини й органи мають активний тромбопластин, атигепариновий фактор, природні антикоагулянти, речовини, які викликають адгезію й агрегацію тромбоцитів, активатори та інгібітори фібринолізу.

## Судинно-тромбоцитарний гемостаз

Цей механізм здатний зупинити кровотечу в дрібних судинах з низьким АТ. Послідовно відбуваються наступні процеси.

1. При руйнуванні тканин і судин відбувається вивільнення з тромбоцитів судинозвужуючих речовин: серотоніну, адреналіну, норадреналіну. Під впливом цих факторів відбувається **спазм судин і тимчасова зупинка кровотечі**.

2. **Адгезія тромбоцитів**: приклеювання до місця ушкодження. Механізм пов'язаний зі зміною негативного електричного заряду судини в місці ушкодження на позитивний. Негативно заряджені тромбоцити "прикріплюються" до волокон колагену базальної мембрани. У стінках судин міститься фактор Віллебранда, до якого прилипають пластинки за допомогою інтегринів на своїй поверхні.

3. **Агрегація** (скупчування) тромбоцитів. Стимулятори цього процесу - АДФ, який виділяється з пошкоджених судин, тромбоцитів й еритроцитів. Спочатку відбувається **зворотна** агрегація - утворюється пухкий тромбоцитарний тромб, який пропускає через себе плазму крові. А потім - **необоротна** агрегація тромбоцитів.

4. **Ретракція** тромбоцитного тромба під дією скорочувального білка тромбоцитів - тромбостеніну. Відбувається ущільнення і закріплення в ушкоджених судинах тромбоцитарного тромба. Зупинка кровотечі здійснюється за 2-5 хвилин.

## Коагуляційний гемостаз

У великих судинах тромбоцитарні тромби не витримують високого тиску й вимиваються кров'ю. Коагуляційний гемостаз забезпечує утворення більш міцного тромба, в основі якого знаходиться фібрин. Коагуляційний гемостаз передбачає каскад реакцій, у процесі яких відбувається активування ензимів (ферментів), які активують інші ензими. **Ключовою реакцією коагуляційного гемостазу є перетворення розчиненого білка плазми крові фібриногену в нерозчинений фібрин.**

**I фаза - утворення тромбопластину (протромбінази).** Цей процес відбувається внутрішнім і зовнішнім шляхами.

У зовнішньому (тканинному) шляху приймають участь плазмові фактори й каталітична поверхня колагену. У цю фазу утворюється тканинна, тромбоцитарна й еритроцитарна протромбінази. У формуванні тканинної протромбінази приймають участь V, VII, X плазмові фактори та йони  $Ca^{2+}$ . Тканинна протромбіназа є фактором, який стимулює утворення тромбіну, якого достатньо для агрегації тромбоцитів і активації факторів V і VIII.

Початкова реакція **внутрішньої (кров'яної) системи** полягає в перетворенні неактивного XII фактора в активний під впливом волокон колагену, які оголюються при uszkodженні судин. Далі послідовно у декілька етапів з утворенням проміжних сполук за участю V-XI факторів і йонів  $Ca^{2+}$  утворюється активний тромбопластин. Перша фаза триває 5-7 хвилин.

**II фаза - утворення тромбіну.** Ця фаза, на відміну від фази I, відбувається швидко (2-5 с), оскільки протромбіназа, що утворилася, адсорбує наявний в крові протромбін і швидко перетворює його в тромбін. У цій фазі приймають участь фактори V і X і йони  $Ca^{2+}$ .

**III фаза - перетворення фібриногену у фібрин.** Під впливом тромбіну та йонів  $Ca^{2+}$  відбувається перетворення фібрин-мономеру в розчинний фібрин-полімер. За участю фактора XIII і фібриніази тканин, еритроцитів і тромбоцитів утворюється нерозчинний фібрин. На нитках фібрину осідають еритроцити. При цьому закінчується утворення кров'яного тромба. Третя фаза триває 3-5 секунд.

**IV фаза - ретракція сгустка** забезпечує закріплення та ущільнення тромба в кров'яних судинах. При цьому нитки фібрину скорочуються, із сгустка витискується сироватка (плазма без фібриногену). На здійснення IV фази потрібно 2-3 години.

Майже одночасно з ретракцією починається **фібриноліз** (розчинення фібрину). Задача фібринолізу - відновлення провіткуння кров'яної судини шляхом зозчинення фібрину ферментом плазміном, який знаходиться в плазмі крові у вигляді профермента – плазміногена.

Фібриноліз здійснюється в три фази:

I фаза: утворення кров'яного активатора плазміногену;

II фаза: перетворення плазміногену в плазмін;

III фаза: плазмін розщеплює фібрин.

В плазмі крові знаходиться кров'яний проактиватор плазміногена - фактор Хакмана. У крові є також активатори фібринолізу - урокіназа, калікреїнікінінова система, трипсин, кисла й лужна фосфатази.

У стінках судини є тканинні лізокінази, які при надходженні в кров перетворюють проактиватори крові в активатори. У тканинах є активатори фібринолізу, які прямо перетворюють плазміноген у плазмін. Деякі тканинні активатори надходять у кров, здійснюючи там фібриноліз, друга частина активаторів діє в тканинах, не поступаючи в кров. Серед тканинних активаторів більша частина належить ферментам лізокіназам, які звільняються при травматичних або запальних процесах у тканинах.

## Антикоагулянтна система

Основна роль антикоагулянтної системи - збереження рідкого стану крові.

Рідкий стан крові забезпечується наступними механізмами:

- 1) зсіданню крові перешкоджає гладенька поверхня ендотелію судин;
- 2) клітини крові й стінки кровоносних судин заряджені негативно, що призводить до відштовхування формених елементів від судинних стінок;
- 3) всередині стінок судин покриті шаром розчинного фібрину, який адсорбує активні фактори зсідання крові й, перш за все, тромбіну;
- 4) висока швидкість кровотоку перешкоджає факторам гемокоагуляції сконцентруватися в одному місці;
- 5) в крові є природні антикоагулянти, що перешкоджають зсіданню крові.

**Антикоагулянти** організму поділяються на дві групи:

1) первинні – наявні в крові постійно;

2) вторинні – виникають у процесі зсідання і фібринолізу – це «відпрацьовані» фактори зсідання.

Первинні представлені антитромбопластинами, які перешкоджають утворенню і дії протромбінази. До первинних антикоагулянтів відносяться антитромбін III, антитромбін IV. Досить активний антикоагулянт – гепарин, який утворюється базофілами й тучними клітинами сполучної тканини. Гепарин гальмує всі фази

гемокоагуляції, зменшує проникність стінок капілярів, має протизапальний ефект.

Вторинні антикоагулянти – це відпрацьовані фактори зсідання. Наприклад, фібрин сорбує біля 90% тромбіну. Тому після розпочатого процесу тромбоутворення інтенсивність зсідання крові зменшується й обмежується пошкодженою ділянкою. Фібрин є антитромбіном I.

В умовах *in vitro* запобігти зсіданню крові можна додавши оксалати, які утворюють з  $\text{Ca}^{2+}$  нерозчинні солі, або хелатоутворювальні сполуки, які зв'язують  $\text{Ca}^{2+}$ . У подальшому консервована кров зберігається при температурі  $+4^{\circ}\text{C}$

Понад половина людей помирає від порушення гемостазу. Гіперкоагуляція спостерігається при стресових ситуаціях: час гемокоагуляції зменшується від 5-10 до 3-4 хвилин. В основі цього процесу – вплив катехоламінів, концентрація яких у крові під час стресу збільшується. Процес зсідання крові нерідко порушується при важких запальних та дегенеративних захворюваннях печінки внаслідок зниження синтезу протромбіну та факторів VII, IX, X. Недостатня кількість вітаміну K, який бере участь у синтезі вказаних факторів, також призводить до порушення процесу зсідання.

**Оцінка стану системи РАСК** здійснюється завдяки використанню декількох десятків досліджень. Серед них: **підрахунок кількості тромбоцитів**; **тривалість кровотечі** (норма 2-5 хв., оцінюються функції тромбоцитів); **час зсідання крові** (норма 5-8 хв., оцінюється система зсідання цілому); **визначення резистентності капілярів** (норма не більше 10 петехій діаметром 1 мм, оцінюється здатність тромбоцитів захищати мікроциркуляторне русло при збільшенні тиску); **ретракція кров'яного згустка** (норма 40-50% сироватки, визначається активність ретрактозиму тромбоцитів); **час рекальцифікації плазми**; **протромбіновий час** (норма 12-15 с, визначається активність протромбіну і ф. VII, IX, X); **протромбіновий індекс** (норма 85-100%, визначення:  $A/B \times 100$ , де A – норма протромбінового часу, B – протромбіновий час хворого).

## Лекція 13. СИСТЕМА ДИХАННЯ. ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЕТАПІВ ДИХАННЯ

**Дихання – складний процес надходження в організм кисню, використання його в біологічному окисненні та виведення вуглекислого газу.**

До дихальної системи належать:

- дихальні шляхи,
- органи газообміну - легені,
- система забезпечення вентиляції легень - грудна клітина, дихальні м'язи, дихальний центр.

**Етапи дихання:**

1. Легенева вентиляція.
2. Дифузія газів з альвеол у кров легневих капілярів.
3. Транспорт газів кров'ю.
4. Дифузія газів із крові в тканини.
5. Тканинне або внутрішнє дихання.

Перші чотири етапи відносяться до **зовнішнього дихання**, призначення якого полягає в абсорбції  $\text{O}_2$  та видаленні  $\text{CO}_2$  з організму.

**Легенева вентиляція** – це обмін газів між атмосферним та альвеолярним повітрям.

Дихальні шляхи включають носову та ротову порожнини, носоглотку, ротоглотку, гортань, трахею, яка в грудній порожнині ділиться на 2 бронхи, які розгалужуючись утворюють бронхіальне дерево. Усього таких розгалужень 23-26. Наймілкіші бронхи – бронхіоли. На їх кінцях утворюються альвеолярні мішечки, що розділені на 20 порожнин – **альвеол** з діаметром 0,15-0,3 мм. Сукупність альвеол утворює тканину легень.

Слизова оболонка повітоносних шляхів покрита війчастим епітелієм, має залози, які виділяють слиз. Крім того, слизова оболонка має густу сітку кровоносних капілярів. Тому повітря на шляху до легень зволожено, зігрівається кров'ю та очищається миготливим епітелієм. Кожна легеня ззовні покрита **плеврою**, яка складається з 2 листків – парітального та вісцерального. Між листками знаходиться вузька герметична щілина, в якій знаходиться невелика кількість серозної речовини – плевральна порожнина.

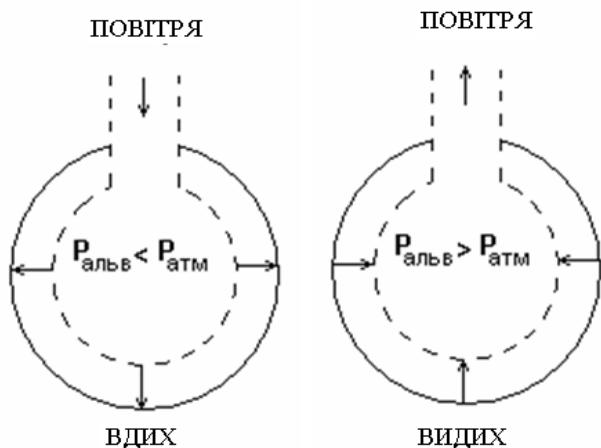
Стінка альвеоли складається з одношарового епітелію. Кожна альвеола оплетена густою сіткою капілярів, на які розгалужується легенева артерія.

### Механізм вдиху та видиху

Дихальний цикл складається з вдиху, видиху та дихальної паузи. Повітря потрапляє в легені й виходить з них завдяки роботі міжреберних м'язів та діафрагми. У результаті їх скорочення та розслаблення об'єм грудної порожнини змінюється. Міжреберні м'язи поділяються на 2 групи: зовнішні та внутрішні.

Діафрагма складається з кільцевих та радіальних м'язових волокон, які знаходяться навколо центральної сухожильної ділянки.

**Вдих** – активний процес. Зовнішні міжреберні, внутрішні міжхрящеві м'язи скорочуються, а внутрішні міжреберні – розслаблюються. Ребра рухаються вперед, віддаляючись від хребта. Одночасно скорочується діафрагма, стає більш плоскою, купол її опускається. Усе це призводить до збільшення об'єму грудної порожнини. У результаті тиск в плевральній порожнині стає нижче атмосферного. Легені розтягуються і тиск в них також стає нижче атмосферного. Повітря надходить (засмоктується) в легені та заповнює альвеоли до тих пір, поки тиск в легенях не зрівняється з атмосферним (рис. 8.1).



**Рис. 8.1. Механізм вентиляції альвеоли**

Тиск (у мм рт. ст.) у плевральній порожнині (по відношенню до атмосферного) на висоті спокійного вдиху складає (-9) – (-6), на висоті глибокого вдиху – (-30) – (-10), на висоті спокійного видиху – (-5,5) – (-3,5), на висоті глибокого видиху – (-3) – (-1,5), під час паузи між вдихом і видихом – 0.

При порушенні герметичності плевальної порожнини в неї надходить повітря (пневмоторакс), тиск у плевральній порожнині зростає, вирівнюється з атмосферним (стає рівним 0), легені спадають і вентиляція прикорочується.

Форсований вдих забезпечується скороченням додаткових м'язів: драбинчасті, грудні, передні зубчасті, трапецеоподібні, ромбоподібні.

**Видих може бути пасивним.** Відбувається під дією еластичної тяги легеневої тканини й при розслабленні дихальних м'язів, які забезпечували вдих. Об'єм грудної порожнини зменшується, тиск в плевральній щілині зростає і разом з еластичною тягою стає вище внутрілегеневого. Альвеоли стискуються, тиск в них стає більше атмосферного і повітря виштовхується з легень (див. рис. 8.1). Механізм вдиху й видиху зручно розглядати на моделі Дондерса, в якій імітується грудна клітка й діафрагма.

*Активний видих забезпечується скороченням м'язів черевної стінки: косий, поперечний, прямий.*

**Еластичність** – здатність легень до розтягування. Еластичність легень суттєво залежить від поверхневого натягу плівки рідини, що вкриває стінку альвеол. При зменшенні об'єму альвеол поверхневий натяг зменшується завдяки наявності **сурфактанту** (речовина ліпідної природи) у рідині, що покриває поверхню альвеол (табл. 8.1). Якби поверхневий натяг при видиху не зменшувався, альвеоли б колабували. Сурфактанти виробляються альвеоцитами типу II. Сурфактант відіграє важливу роль під час народження людини, оберігаючи легені від повторного колапсу. Дефіцит сурфактанту є важливою причиною **респіраторного дистрес-синдрому новонароджених (хвороби гіалінових мембран)** - важкого захворювання легень, яке виникає у немовлят, народжених перш, ніж почала діяти їхня система сурфактанту. Виявлено зменшення сурфактанту у курців.

## Таблиця 8.1

### Значення сурфактантів

- зменшують поверхневий натяг в альвеолах,
- створюють можливість розправлення легень при першому вдиху новонародженого, перешкоджають спаданню термінальних бронхіол,
- перешкоджають перерозтягуванню альвеол,
- протинабрякова дія, антиокислювальна дія,
- забезпечують до 2/3 еластичного опору тканин легень дорослого та стабільність структури респіраторної зони,
- регулюють швидкість абсорбції  $O_2$  на межі фаз "газ-рідина",
- регулюють інтенсивність випаровування води з альвеолярної поверхні (регуляція водного балансу),
- володіють бактеріостатичною дією, опсонізують бактерії,
- очищують поверхню альвеол від чужорідних часток, що потрапили.

### Легеневі об'єми

**Дихальний об'єм (ДО)** – це об'єм повітря, який людина вдихає і видихає при спокійному диханні (300-700 мл).

**Резервний об'єм вдиху (РОВд)** – це об'єм повітря, який можна вдихнути після спокійного вдиху, зробивши максимальний вдих (1900-3300 мл).

**Резервний об'єм видиху (РОВид)** – це об'єм повітря, який можна видихнути після спокійного видиху, зробивши максимальний видих (700-1000 мл).

**Залишковий об'єм (ЗО)** – об'єм, який залишається в легенях після максимально глибокого видиху (1100-1200 мл).

**Функціональна залишкова ємність (ФЗЄ)** – це повітря, що залишається в легенях після спокійно-

го видиху (1400-1900 мл). ФЗЄ = РОВид + ЗО

**Життєва ємність легень (ЖЄЛ)** - це кількість повітря, яке може бути видалено з легень при максимальному видохи після максимального вдиху. ЖЄЛ = ДО + РОВд + РОВид. ЖЄЛ у чоловіків складає 3,5-4,8 л, у жінок – 3,0-3,5 л.

**Загальна ємність легень (ЗЄЛ)** – кількість повітря, яке міститься в легенях на висоті максимуму вдиху. ЗЄЛ = ЖЄЛ + ЗО. ЗЄЛ у чоловіків складає 4,6-6 л, у жінок – 4,1-4,7 л.

**Об'єм дихальних шляхів («мертвий простір» МП)** дорівнює в середньому 150 мл (табл. 8.2).

Таблиця 8.2

**Характеристика анатомічного та фізіологічного мертвого просторів**

<b>Анатомічний мертвий простір</b>	трахея, бронхи, бронхіоли (до 16 генерації)	близько 30% від дихального об'єму
<b>Фізіологічний мертвий простір</b>	трахея, бронхи, бронхіоли (до 16 генерації), альвеоли (невентильовані або неперфузовані)	більше 30% від дихального об'єму

**Динамічні показники дихання**

**Дихальний хвилиний об'єм (ДО x ЧД)** – 6 л/хв.

**Хвилинна альвеолярна вентиляція = ДО (500**

**– МП (150) x ЧД. У нормі 4,2–5,6 л/хв.**

**Максимальна форсована вентиляція – 125-170 л/хв.**

**Об'єм форсованого видиху (проба Тифно): за 1 с – 83% від ЖЄЛ, за 3 с – 97% від ЖЄЛ.**

Таблиця 8.3

**Типи вентиляції легень**

<b>Еупное</b>	Нормальна вентиляція
<b>Гіперпное</b>	Збільшення глибини дихання
<b>Тахіпное</b>	Збільшення частоти дихання
<b>Брадипное</b>	Зниження частоти дихання
<b>Апное</b>	Тимчасова зупинка дихання
<b>Диспное</b>	Утруднене дихання
<b>Ортопное</b>	Порушення дихання, що посилюється при горизонтальному положенні тіла

Таблиця 8.4

**Патерни дихання**

<b>Тип</b>	<b>Характеристика</b>
<b>Гаспінг</b>	Термінальне рідке дихання з короткими судомними вдихами
<b>Атактичний</b>	Хаотичне, нерегулярне
<b>Апнейзіс</b>	Тривалий вдих, короткий видих
<b>Дихання Курсмауля</b>	Глибоке дихання з укороченим видихом
<b>Дихання Чейна–Стокса</b>	Періодична зміна глибини дихання (хвилеподібне дихання), що чергується з зупинкою дихання
<b>Дихання Біота</b>	Тривалі паузи між нормальними дихальними циклами

Таблиця 8.5

**Показники легеневої вентиляції**

<b>Показник</b>	<b>Значення</b>
Частота дихання (ЧД)	9 – 16 дихань у хв.
Ритмічність дихання	Ритмічне
Дихальний об'єм (ДО)	300 – 700 мл
Резервний об'єм вдиху (РОвд)	1900 – 3300 мл
Резервний об'єм видиху (РОВид)	700 – 1000 мл
Життєва ємність легень (ЖЄЛ)	3000 – 4800 мл
Належна ЖЄЛ (НЖЄЛ)	
а) для чоловіків:	зріст (см) x 25
б) для жінок:	зріст (см) x 20
Об'єм макс. вдиху	1800 – 3300 мл
Об'єм макс. видиху	1300 – 2300 мл
Максимальна вентиляція легень (МВЛ)	120 – 170 л
Належна максимальна вентиляція легень (НМВЛ)	1/2 НЖЄЛ x 35
Хвилиний об'єм дихання (ХОД)	6 – 8 л/хв
Резерв дихання = МВЛ – ХОД	50 – 140 л
Форсована ЖЄЛ (ФЖЄЛ)	80% ЖЄЛ
Об'ємна швидкість вдиху і видиху:	
а) для чоловіків	5 – 8 л/сек
б) для жінок	4 – 6 л/сек
Затримка дихання на вдиху (проба Штанге)	55 – 60 сек
Затримка дихання на видиху (проба Генча)	35 – 40 сек
Індекс Тифно (об'єм форсованого видиху за 1 с (першу секунду) об'єм форсованого видиху помножити на 100% і поділити на ЖЄЛ)	80% для чоловіків 82% для жінок

**Газообмін в легенях**

Зовнішня поверхня альвеол контактує з капілярами малого кола. Від альвеолярного повітря кров відділяє альвеоло-капілярна мембрана. Газообмін здійснюється в результаті дифузії кисню з альвеолярного повітря в кров і CO<sub>2</sub> із крові в альвеолярне повітря. У газообміні приймають участь тільки фізично розчинені гази. Саме вони утворюють напругу газів у крові. Розчинені гази є подразниками хеморецепторів тканин, судин, мозку.

Дифузія залежить від різниці парціального тиску цих газів в альвеолярному повітрі та їх напруженям

у крові, площі дифузії, коефіцієнта дифузії (табл. 8.6).

Таблиця 8.6

**Вміст, PO<sub>2</sub> та PCO<sub>2</sub> в різних середовищах**

<b>Середовище</b>	<b>O<sub>2</sub></b>	<b>CO<sub>2</sub></b>
Атмосферне повітря, %	20,9	0,03
Повітря, що видихається, %	16,4	4
Альвеолярне повітря, мм. рт. ст.	108-110	40
Артеріальна кров, мм. рт. ст.	100-107	43
Венозна кров, мм. рт. ст.	40	46
Тканини:		
клітини, мм. рт. ст.	0,1-1,0	60-80
міжклітинна рідина, мм. рт. ст.	20-40	48-60

## Лекція 14. ТРАНСПОРТ ГАЗІВ КРОВ'Ю

**Парціальний тиск** – це та частина тиску, яка припадає на даний газ у суміші газів. Парціальний тиск кисню в атмосферному повітрі (PO<sub>2</sub> атм) складає 158 мм рт.ст.; в альвеолярному повітрі 108-110 мм рт.ст.; напруга у венозній крові, що притікає до легень 40 мм рт.ст.; а в артеріальній крові великого кола кровообігу 100-102-107 мм рт.ст.; у тканинах у міжклітинній рідині 20-40 мм рт.ст. Ця різниця парціальних тисків зумовлює рух O<sub>2</sub> з легень у кров та з крові в тканини при диханні. При зниженні атмосферного тиску зменшується й парціальний тиск O<sub>2</sub>. При цьому виникає гіпоксична гіпоксія – недостатність O<sub>2</sub> в тканинах. При достатній тривалості цього стану (перебування в горах). На висоті 3000 м над рівнем моря парціальний тиск O<sub>2</sub> в альвеолах близько 60 мм рт.ст., і цього достатньо для гіпоксичного подразнення хеморецепторів та збільшення вентиляції легень. Збільшується секреція еритропоєтину, який стимулює протягом двох-трьох діб збільшення кількості еритроцитів у крові.

Різниця парціальних тисків зумовлюють також рух CO<sub>2</sub> від тканин у зовнішнє середовище.

PCO<sub>2</sub> в тканинах 48-80 мм рт.ст.

PCO<sub>2</sub> в венозній крові 46 мм рт.ст.

PCO<sub>2</sub> в альвеолярному повітрі 40 мм рт.ст.

PCO<sub>2</sub> в артеріальній крові 43 мм рт.ст.

PCO<sub>2</sub> в атмосферному повітрі 0,3 мм рт.ст.

**Коефіцієнт легеневої вентиляції (КЛВ)** показує яка частина повітря обмінюється в легенях під час дихання.  $КЛВ = \frac{ДО}{ФЗЄ} = \frac{500}{2500} = 1/5$ . У дійсності обмінюється ще менший об'єм за рахунок дихальних шляхів (мертвого простору), де не відбувається газообмін.

Знаючи концентрацію O<sub>2</sub> у повітрі, що вдихається, та в такому, що видихається, можемо визначити **кількість O<sub>2</sub> що споживається за одиницю часу**. Альвеолярне повітря містить 14% O<sub>2</sub>, повітря, що вдихається – 20,93%, що видихається – 16,3%. **20,93 – 16,3 = 4,63**. Таким чином, зі 100 мл повітря поглинається 4,63 мл O<sub>2</sub>. **Хвилинна легенева вентиляція складає 8000 мл** (ДО x частоту дихання = 500 мл x 16). Отже, **за хвилину споживається: 8000 x 4,63 / 100 = 370,4 мл O<sub>2</sub>**.

Аналогічно визначаємо кількість виділеного CO<sub>2</sub> за одну хвилину. Вміст CO<sub>2</sub> у повітрі, що вдихається (атмосферному) 0,03%, у повітрі, що видихається – 4,5%, в альвеолярному – 5,7%. Отже, **за хвилину виділяється: (4,5 - 0,03) x 8000 / 100 = 357,6 мл CO<sub>2</sub>**.

### Транспорт газів кров'ю

**Кисень** у крові знаходиться в двох станах: фізично розчиненому (0,3%) й у хімічному зв'язку з гемоглобіном (Hb+O<sub>2</sub>). Сполука отримала назву **оксигемоглобін**. HbO<sub>2</sub> є сполукою, що легко дисоціює – оксигенація і деоксигенація тривають 0,01 с. 1 г гемоглобіну приєднує 1,34 мл O<sub>2</sub> (рис. 8.2).

**Киснева ємність крові** – це максимальна кількість кисню, яка може бути зв'язана зі 100 мл крові. Вона складає 20 мл (у венозній крові 12-16%). Кількість O<sub>2</sub> у крові зумовлена кількістю розчиненого O<sub>2</sub>, кількістю гемоглобіну в крові й спорідненістю гемоглобіну до O<sub>2</sub>.

**Крива дисоціації оксигемоглобіну** – нелінійне співвідношення у відсотках O<sub>2</sub>-транспортувальної си-

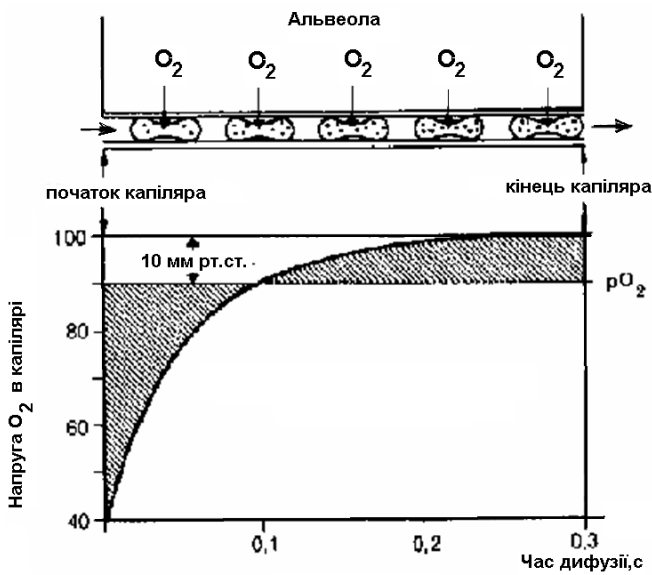


Рис. 8.2. Оксигенація крові в капілярах легень

На криву дисоціації оксигемоглобіну впливають: рН, температура і концентрація 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ). Підвищення температури, зростання концентрації 2,3-ДФГ, зменшення рН зміщує криву праворуч, тобто, при тій же напрузі кисню оксигемоглобіну утворюється менше (рис. 8.4). Зручним показником для таких зміщень є  $P_{50}$  – напруга кисню ( $P_{O_2}$ ), за якої гемоглобін насичується  $O_2$  наполовину.

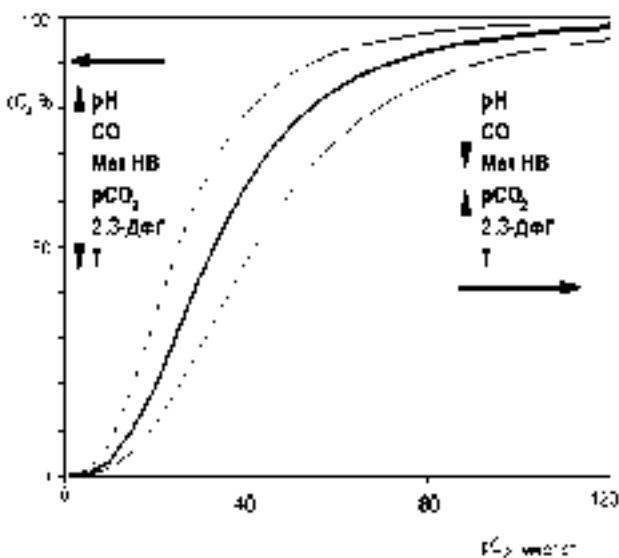


Рис. 8.4. Зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну при дії основних модуляторів.

ли насичення гемоглобіну киснем до напруги кисню; має S-подібну форму (рис. 8.3).

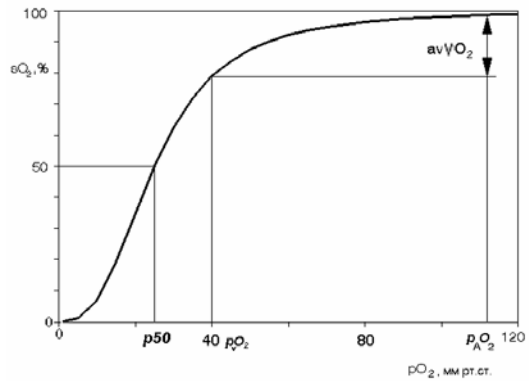


Рис. 8.3. Крива дисоціації оксигемоглобіну.

Стрілками справа вказана відмінність в артеріовенозній різниці у вмісті кисню при одному і тому ж капілярно-тканинному градієнті  $pO_2$

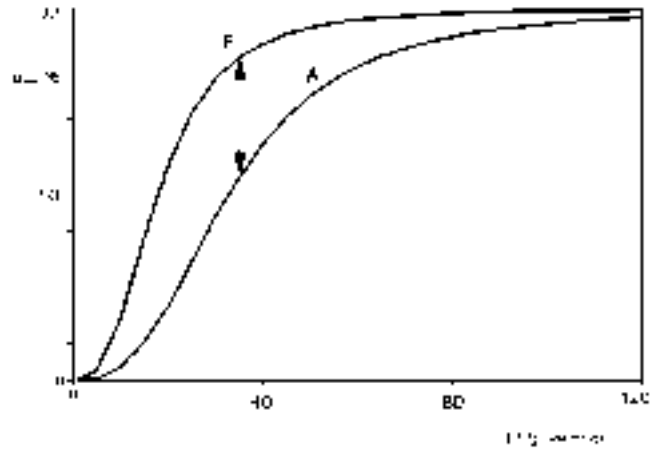


Рис. 8.5. Криві дисоціації фетального (F) та дорослого (A) оксигемоглобіну.

Стрілкою вказано процент оксигемоглобіну, який може додатково утворюватися гемоглобіном F за рахунок його підвищеної спорідненості до кисню.

**Коефіцієнт утилізації кисню (КУК)** указує яка частина кисню артеріальної крові споживається (утилізується).  $КУК = (O_2 \text{ арт.} - O_2 \text{ вен.}) / O_2 \text{ арт.} \times 100 = (20 - 15) / 20 \times 100 = 25\%$ .

**Вуглекислий газ.** Усього в 100 мл венозної крові міститься 58 мл  $CO_2$ . В артеріальній – 56 мл.

$CO_2$  від тканин до легень транспортується в 5 формах (табл. 8.7):

- 1) розчинений у плазмі  $\text{CO}_2$  – 5% від загальної кількості газу (2,4 мл у 100 мл артеріальної крові, 3,6 мл - венозної);
- 2) зв'язаний з гемоглобіном (карбгемоглобін,  $\text{HbCO}_2$ ) – 23%;
- 3) у вигляді вугільної кислоти ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) – 7%; вугільна кислота утворюється в еритроцитах із вуглекислого газу й води за участю ферменту карбоангідази;
- 4) у вигляді гідрокарбонату калію ( $\text{KHCO}_3$ ) в еритроцитах (23,3%);
- 5) у вигляді гідрокарбонату натрію ( $\text{NaHCO}_3$ ) у плазмі крові (46,7%).

Таблиця 8.7

Розподіл  $\text{CO}_2$  (ммоль), що надходить у кров (гематокрит 45%) з тканин

Надходження $\text{CO}_2$ з тканин	Фракція	Венозна кров	Артеріальна кров
	$\text{HCO}_3^-$ (плазма)		14,1
$\text{HCO}_3^-$ (еритроцит)		7,1	6,4
$\text{HbCO}_2$ (еритроцит)		1,3	1,1
$\text{H}_2\text{CO}_3$ (еритроцитів)		0,6	0,5
$\text{H}_2\text{CO}_3$ (плазма)		0,8	0,7
<b>Разом</b>		<b>23,9</b>	<b>21,9</b>

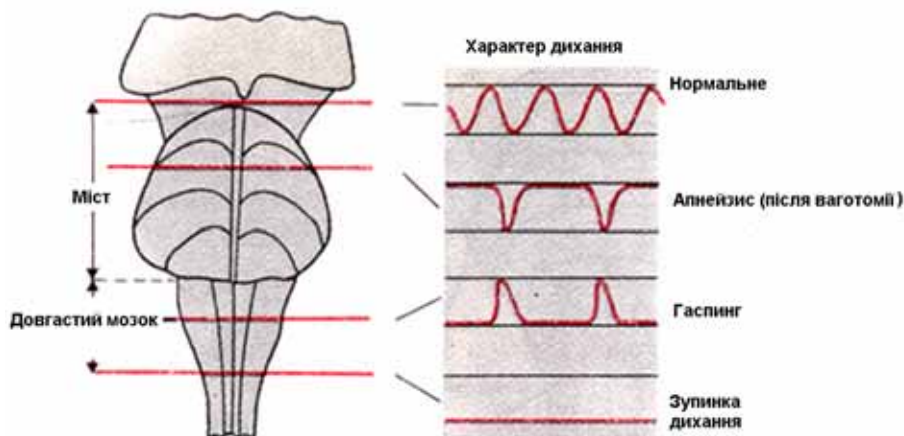
## Лекція 15. РЕГУЛЯЦІЯ ДИХАННЯ

Дихання відбувається спонтанно внаслідок ритмічної імпульсації в мотонейронах, які іннервують дихальні м'язи. Реалізація такої активності залежить від впливу головного мозку. Ритмічну імпульсацію головного мозку, перш за все довнастого, яка спричинює спонтанне дихання, регулюють зміни в артеріальній крові напруги  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  та концентрації  $\text{H}^+$ . Хімічні регулювальні механізми пристосовують вентиляцію легень для забезпечення сталості парціального тиску  $\text{CO}_2$  в альвеолярному повітрі, концентрації  $\text{H}^+$  і напруги  $\text{O}_2$  у крові. Дихальний хвилиний об'єм підтримується пропорційним до рівня обміну речовин перш за все напругою  $\text{CO}_2$ , а не  $\text{O}_2$ .

Нервове регулювання дихання забезпечують дві окремі системи механізмів. Одна відповідає за довільне, а інша – за мимовільне (автоматичне) регулювання.

Довільна система представлена корою великих півкуль, яка надсилає імпульси до дихальних мотонейронів через кортикоспинальні провідні шляхи.

Автоматична система міститься в мосту та довгастих мозку. Від неї нервові волокна надходять до ді-



афрагмальних мотонейронів у шийному відділі (С3-С5) та мотонейронів міжреберних м'язів у грудному відділі спинного мозку.

Ділянку довгастого мозку, пов'язану з диханням, називають **дихальним центром**. Він є життєво необхідним – без нього дихання припиняється (рис. 8.6). Він складається з 2 частин – центр вдиху (інспіраторний) та центр видиху (експіраторний).

Рис. 8.6. Вплив перері-

зок на різних рівнях стовбура мозку на дихання.

Медіальні, парабрахіальні ядра та ядро Куллікура-Фузе дорсолатерального мосту складають **пневмотаксичний центр**. Якщо зруйнувати цю ділянку, або ізолювати її від бульбарного дихального центру, то дихання стане повільнішим, а дихальний об'єм збільшиться. Функція пневмотаксичного центру в нормі досі остаточно не з'ясована, однак він може відігравати роль перемикача між вдиханням та видиханням, регулятора оптимального співвідношення тривалості вдихання, видихання і дихальної паузи.



Головним фактором, що регулює дихання, є концентрація  $\text{CO}_2$  в крові. **Впливи  $\text{CO}_2$  на дихання головно залежать від його переміщення в ліквор та інтерстиційну рідину головного мозку, унаслідок чого  $\text{CO}_2$  збільшує концентрацію  $\text{H}^+$  і стимулює рецептори, чутливі до  $\text{H}^+$ .** При підвищеній концентрації  $\text{CO}_2$  хеморецептори, перш за все довгастого мозку а також каротидних і аортальних тілець посилають нервові імпульси в інспіраторний центр, який стимулює вдих. Вплив центральних (бульбарних) рецепторів на діяльність дихального центру потужніший, ніж периферичних. **Суттєво, що рецептори каротидних та аортальних клубочків збуджуються не тільки при зростанні напруги  $\text{CO}_2$  та концентрації  $\text{H}^+$ , але й при зменшенні напруги  $\text{O}_2$ .**

При вдиху альвеоли розширюються і рецептори розтягнення, які знаходяться в них та в бронхіальному дереві, надсилають імпульси волокнами блукаючого нерва (X) в експіраторний центр, який автоматично пригнічує вдих. *Тому при перерізці в експерименті чутливих волокон блукаючих нервів від легень наступає пролонгований інспіраторний спазм, подібний до затримки дихання. Дихання припиняється на фазі вдихання (апнейзис).* Після видиху альвеоли не розтягнені, рецептори не збуджуються. Експіраторний центр відключається і вдих може початися знову.

Рефлекторна регуляція здійснюється також імпульсами, які надходять від різних екстеро- та інтерорецепторів. До них відносяться рефлекси від рецепторів слизової оболонки дихальних шляхів (**іритантні** – подразнюються їдкими газами, холодним повітрям, пилом, тютюновим димом; при цьому виникають неприємні відчуття, кашель), у стінках альвеол біля капілярів (**J-рецептори**, юстакапілярні), слизової носа, температурних та больових рецепторів шкіри, пропріорецепторів скелетних м'язів.

**При гіпоксії** (висотна хвороба, інколи під час сну, у недоношених) знижується збудливість нейронів дихального центру, дихання стає періодичним зі збільшенням і зменшенням глибини аж до виникнення пауз (**апное**) тривалістю 5-20 с – **дихання Чейна-Стокса**. Зупинці дихання сприяє зниження напруги  $\text{CO}_2$  в крові, який виводиться під час гіпервентиляції

Функції	Характеристика
<b>Захисна</b>	Очищення повітря (клітини миготливого епітелію, реологічні властивості), Клітинний (альвеолярні макрофаги, нейтрофіли, лімфоцити), гуморальний (імуноглобуліни, комплемент лактоферин, антипротеази, інтерферон) імунітет, лізоцим (серозні клітини, альвеолярні макрофаги)
<b>Артикуляція</b>	Формування мови
<b>Детоксикаційна</b>	Оксидазна система
<b>Синтез біологічно активних речовин</b>	Брадікінін, серотонін, лейкотриєни, тромбоксан $\text{A}_2$ , кініни, простагландини, NO
<b>Метаболізм різних речовин</b>	У малому колі інактивується до 80% брадікініну, до 98% серотоніну, до 60% калікреїну
<b>Ліпідний обмін</b>	Синтез поверхнево-активних речовин (сурфактантів), утворення власних клітинних структур
<b>Білковий обмін</b>	Синтез колагену та еластину («каркас» легені)
<b>Вуглеводний обмін</b>	При гіпоксії до 1/3 споживаного $\text{O}_2$ на окислення глюкози
<b>Гемостатична</b>	Синтез простацикліну, NO, АДФ, фібриноліз
<b>Кондиціонує</b>	Зволоження повітря
<b>Виділення</b>	Видалення продуктів метаболізму
<b>Водний баланс</b>	Випаровування води з поверхні, транскапілярний обмін
<b>Терморегуляція</b>	Теплообмін у верхніх дихальних шляхах
<b>Депонує</b>	До 500 мл крові
<b>Гіпоксична вазоконстрикція</b>	Звуження судин легень при зниженні $\text{O}_2$ в альвеолах

<b>Венозне пове- рнення</b>	Внесок у наповнення серця кров'ю
---------------------------------	----------------------------------

Таблиця 8.8. Недихальні функції легенів

**Декомпресійна (кесонна)** хвороба. При зануренні у воду навколишній тиск збільшується на 1 атмосферу через кожні 10 м. При вдиханні під таким же тиском повітря збільшується кількість розчинених у крові газів. Можуть розвиватися симптоми отруєння киснем, наркотичного ефекту азоту. При надмірно швидкому підйманні на поверхню (декомпресії) утворюються бульбашки азоту в тканинах, крові, спричиняючи симптоми декомпресійної хвороби (болі в суглобах, неврологічні симптоми, ураження міокарда тощо). Допомога – рекомпресія в барокамері й наступна поступова декомпресія.

**Астма.** Астму характеризує епізодичне або хронічне дихання з присвистом, кашлем і відчуттям стискання в грудях унаслідок бронхоконстрикції. Ключові порушення: повітряна обструкція, запалення дихальних шляхів і гіперчутливість до різних подразників. Визначений зв'язок астми з алергією. Астматичні приступи найважчі в пізні нічні або ранні ранкові години, оскільки у циркадних ритмах це періоди максимального бронхіального тону.

## Лекція 16. СИСТЕМА КРОВООБИГУ. ФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА

Система кровообігу забезпечує безперервну циркуляцію крові судинами.

Серце – головний орган системи кровообігу. Від нього починається велике й мале коло кровообігу.

**Велике коло кровообігу** (тілесне) – починається від лівого шлуночка, від якого бере початок аорта. Аорта переходить у великі, середні й малі артерії. Артерії переходять в артеріоли, які закінчуються капілярами. У капілярах кров віддає кисень і поживні речовини в тканини, а з них у кров потрапляють продукти обміну речовин та вуглекислий газ. Капіляри переходять у венули, з яких кров потрапляє в мілкі, середні та великі вени. Венозна кров потрапляє у верхню і нижню порожнисті вени, які впадають у праве передсердя, де закінчується велике коло кровообігу.

**Мале коло кровообігу** (легеневе) – починається від правого шлуночка, із якого кров потрапляє в легеневий стовбур. Стовбур ділиться на дві артерії, які надходять до правої та лівої легені. У легенях артерії поділяються на більш мілкі артерії, артеріоли та капіляри. У капілярах легень венозна кров віддає вуглекислий газ і насичується киснем, перетворюючись на артеріальну. Легеневі капіляри переходять у венули, які згодом утворюють вени. По чотирьох легневих венах артеріальна кров потрапляє в ліве передсердя, де закінчується мале коло кровообігу.

**Серце** – це порожнистий м'язовий орган, який має форму конуса. Серце розташоване в грудній порожнині позаду грудини в передньому середостінні.

Стінка серця має 3 шари. Зовнішній – епікард, який вкриває зовнішню поверхню серця і ближні до серця відрізки аорти, легеневого стовбура та порожнистих вен. Це пухка сполучна тканина. Епікард переходить в навколосерцеву сумку – перикард. Між епікардом та перикардом знаходиться порожнина, заповнена серозною рідиною, яка зменшує тертя при роботі серця.

Середній шар – міокард складається з поперечно-смугастої м'язової тканини. У міокарді розрізняють 2 види кардіоміоцитів: типові – скорочувальні та атипові – утворюють провідну систему.

Внутрішній шар – ендокард вистеляє порожнини серця зсередини, і його вирости утворюють клапани серця. Складається з сполучної тканини з великою кількістю еластичних волокон. Поверхня з боку порожнини серця покрита ендотелієм.

Суцільною вертикальною перегородкою серце ділиться на ліву й праву половини. Кожна з половин передсердно-шлуночковими клапанами ділиться на передсердя та шлуночок. Таким чином, серце складається з 4 камер: 2 передсердя і 2 шлуночки. У лівій половині серця знаходиться двостулковий клапан, а в правій – тристулковий клапан. Ще один вид клапанів – півмісяцеві – знаходяться між правим шлуночком і легневим стовбуром і між лівим шлуночком й аортою. Усі клапани представляють собою складки ендокарда. Клапанний апарат серця забезпечує однонаправлений рух крові: від передсердь до шлуночків і від шлуночків до артерій.

### Властивості серцевого м'яза:

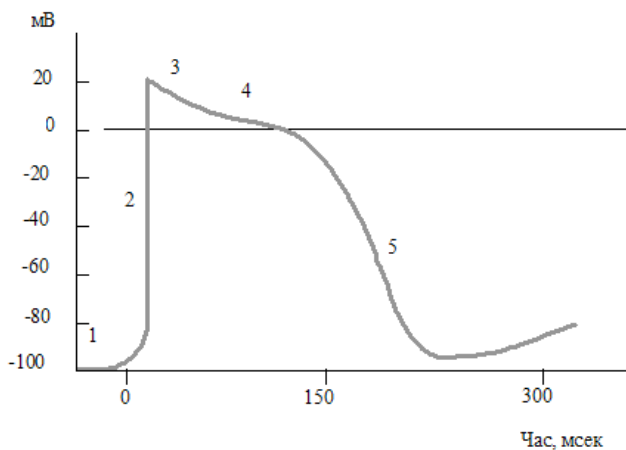
- 1) збудливість – здатність відповідати збудженням на подразнення;
- 2) скоротливість – здатність скорочуватись;
- 3) провідність – здатність проводити збудження;
- 4) рефрактерність – відсутність збудливості;
- 5) автоматія – здатність скорочуватись під дією імпульсів, які виникають в провідній системі.

Мембрана кардіоміоцитів має ряд особливостей. Хоча, як і в інших збудливих тканинах, її інтегративні білки-канали в разі відкриття воріт пропускають за градієнтом концентрації  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ .

**Мембранний потенціал спокою** кардіоміоцитів становить -90 мВ. Підтримується головним чином за рахунок виходу  $K^+$ .

В основі розвитку **ПД кардіоміоцитів**, як і клітин скелетних м'язів - зміни йонної проникності мембрани (рис. 7.1). Під дією подразника змінюється конформація білкових каналів:  $Na^+$ -канали відкриваються і  $Na^+$  лавиноподібно надходить у клітину. Надходження позитивних зарядів у клітину викликає зменшення позитивного заряду на зовнішній поверхні мембрани й збільшення його в цитоплазмі. Спочатку різниця потенціалів зникає, а потім відбувається перезарядження мембрани. Зовнішня поверхня стає електронегативною відносно цитоплазми.

Цей процес інверсії заряду зветься – **деполяризація** і триває 2 мс. При досягненні максимального значення потенціалу дії (120 мВ)  $Na^+$ -канали закриваються. Рух  $Na^+$  всередину клітини припиняється, але продовжує зростати вихід  $K^+$ . Це призводить до зупинки деполяризації. Закінчується пік ПД і починається відновлення поляризації мембрани – **початкова швидка реполяризація**.



**Рис. 7.1. Потенціал дії типового кардіоміоцита**  
1 - фаза спокою; 2 - фаза деполяризації; 3 - фаза початкової швидкої реполяризації; 4 - фаза повільної реполяризації (плато); 5 - фаза кінцевої швидкої реполяризації.

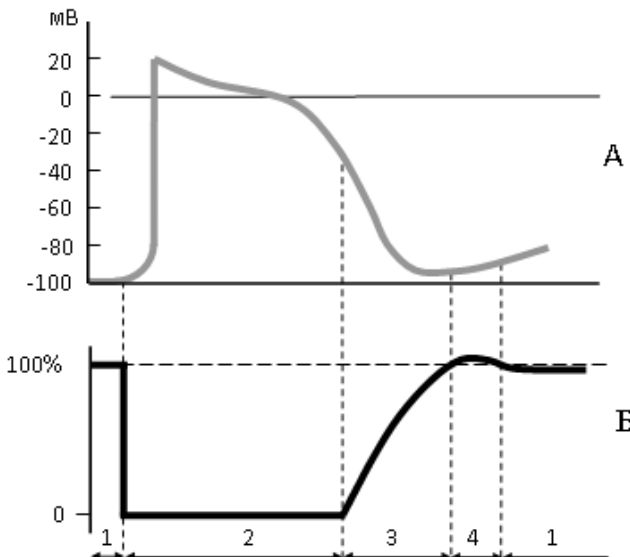
Але, на відміну від скелетних м'язів, у кардіоміоцитах у цей час активуються потенціалзалежні повільні  $Ca^{2+}$ -канали (через них може проходити частково також  $Na^+$ ), що призводить до повільної реполяризації, тобто до тривалого (200 мс і більше) утримування мембрани в деполяризованому стані - формування **фази плато**. Остаточна **реполяризація мембрани** (відновлення потенціалу спокою) відбувається внаслідок закриття  $Ca^{2+}$ -каналів та виходу  $K^+$  через різноманітні  $K^+$ -канали. Далі починають працювати  $Na^+$ - $K^+$  насоси, викачуючи  $Na^+$  і

повертаючи  $K^+$  у клітину.

Як і в інших збудливих тканинах, зміни концентрації  $K^+$  в позаклітинному середовищі впливають на мембранний потенціал спокою серцевого м'яза, тоді як зміни концентрації  $Na^+$  впливають на потенціал дії.

Сила серцевих скорочень не залежить від сили збудника, тобто серце або скорочується максимально або взагалі не відповідає скороченням на подразнення малої сили. Це закон «все або нічого».

**Рефрактерність серця** – це процес, при якому серцевий м'яз втрачає здатність відповідати новим збудженням на додаткове подразнення (рис. 7.2).



**Рис. 7.2. Співвідношення процесів збудження та збудливості в серцевому м'язі**

А – потенціал дії;  
Б – крива збудливості: 1 – нормальна збудливість; 2 – абсолютна рефрактерність; 3 – відносна рефрактерність; 4 – супернормальна збудливість.

Абсолютна рефрактерність триває 0,27 с. Вона практично співпадає з фазою плато й зумовлена інактивацією  $Na^+$ -каналів при одночасній активації потенціалзалежних  $Ca^{2+}$ -каналів. Завдяки тривалій рефрактерності серцевий м'яз працює в режимі одиночних скорочень, а не тетанічних, як скелетний м'яз. Відносна рефрактерність триває 0,03 с. Під час відносно рефрактерної фази серцевий м'яз здатний відповісти збудженням тільки на дуже сильне надпорогове подразнення (рис. 7.3).

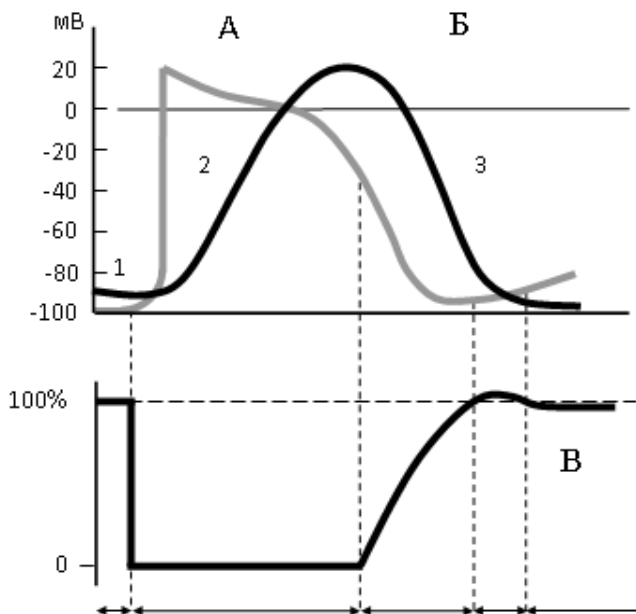
### Провідна система серця

Серцеві скорочення зумовлені електричними імпульсами, які виникають у спеціалізованій провідній системі серця й поширюються до всіх відділів міокарда. Провідна система серця складається з атипових

кардіоміоцитів. У порівнянні з робочими кардіоміоцитами клітини провідної системи товстіші, у них мало міофібрил, багато мітохондрій. Волокна провідної системи оточені густим сплетенням нервових волокон від блукаючого й симпатичних нервів.

**Провідна система** утворена синоатріальним вузлом (СА-вузлом), який розташований біля впадіння верхньої порожнистої вени у праве передсердя (рис. 7.4).

У нормі СА-вузол генерує імпульси з найбільшою частотою (65-80 за хвилину). Ці імпульси досягають інших відділів серця раніше, ніж там виникає власне збудження. Усі відділи серця підпорядковуються ритму збудження, який задається СА-вузлом. Таким чином, СА-вузол є водієм ритму (пейсмейкером). Від СА-вузла відходять три пучки передсердних волокон: передній міжвузловий пучок Бахмана, середній міжвузловий пучок Венкебаха та задній міжвузловий пучок Тореля, які проводять збудження по передсердях та до наступного вузла - атріовентрикулярного (АВ-вузол). АВ-вузол розташований у міжпередсердній перегородці (у задній частині знизу праворуч). У нормі АВ-вузол – єдиний шлях проведення збудження від передсердь до шлуночків. АВ-вузол продовжується в пучок Гіса. У верхній частині міжшлуночкової перегородки пучок Гіса розділяється на праву й ліву ніжки. Ліва ніжка має передню й задню гілки. Ніжки та гілки проходять субендокардіально з обох боків перегородки й переходять у волокна Пуркін'є, які передають збудження до робочих кардіоміоцитів усіх ділянок шлуночків.



Провідна система відповідає за: ритм скорочення серця, координацію і послідовне скорочення передсердь та шлуночків.

Провідна система відповідає за: ритм скорочення серця, координацію і послідовне скорочення передсердь та шлуночків.

**Рис. 7.3. Співвідношення процесів збудження, збудливості та скорочення в міокарді.**

А – потенціал дії;  
Б – крива скорочення: 1 – латентний період; 2 – період скорочення; 3 – період розслаблення.  
В – крива збудливості.

**Рис. 7.4. Провідна система серця.**

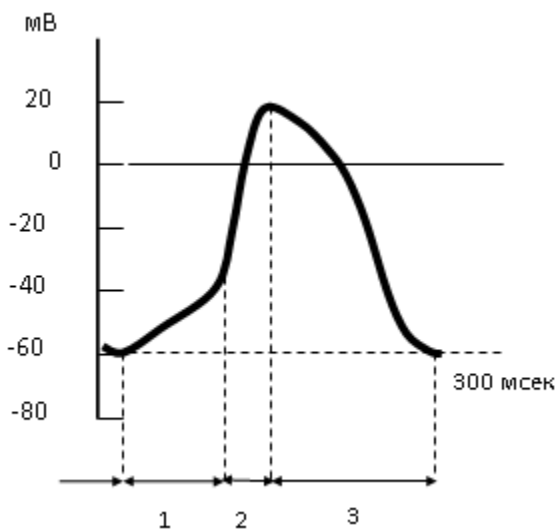


частяється за тривалістю інтервалів RR у другому стандартному відведенні. Інтервали RR не повинні відрізнятися більше, ніж на 10%. Зубець P має бути позитивним і реєструватися раніше шлуночкового комплексу QRST. Інші відділи провідної системи також мають авоматію, але ступінь авоматії цих ділянок менший, ніж у СА-вузла. Існує закон градієнта серця, згідно з яким ступінь авоматії тим вище, чим ближче розміщена ділянка до СА-вузла. У СА-вузла частота імпульсів авоматії складає 60-80/хв., у АВ-вузла – 40-50/хв., у пучка Гіса – 30-40/хв., волокон Пушкін'є – 20/хв.

**Автоматія серця.** Відділи провідної системи серця відрізняються від скорочувального міокарда наступними властивостями:

- 1) володіють авоматією;
- 2) вони швидко проводять збудження – 2,0-4,2 м/с (міокард передсердь – 0,8-1,0 м/с; шлуночків – 0,8-0,9 м/с);
- 3) стійкі до підвищеної концентрації йонів  $K^+$ .

СА-вузол має найбільшу ступінь авоматії. У ньому виникає збудження, яке відповідає частоті скорочення серця. Він являється водієм ритму серця першого порядку. Про наявність синусового ритму свідчить частота 60-80 за хвилину, що визна-



Імпульси автоматії виникають завдяки мимовільній вільній діастолічній деполяризації внаслідок активації повільних (Т-канали) кальцієвих каналів (рис.7.5).

**Рис. 7.5. Потенціал дії атипичного кардіоміоцита (клітини водія ритму).**

1 – фаза спонтанної повільної діастолічної деполяризації (СПДД); 2 – фаза деполяризації; 3 – фаза реполяризації.

Коли деполяризація досягає критичного рівня (-50 мВ), активуються швидкі кальцієві канали (L-канали) і виникає імпульс. Швидкість повільної деполяризації найбільша в клітинах АВ-вузла. Це й пояснює найбільшу частоту його збудження. Збудження, що виникає у водія ритму (СА-вузол), прискорює деполяризацію нижче розташованого відділу провідної системи і таким чином нав'язує йому свою частоту збудження.

Збудження, яке виникло в синусному вузлі, проводиться передсердцями зі швидкістю 0,8-1,0 м/с. При передачі збудження з передсердь на шлуночки відбувається його затримка (приблизно на 0,1 с внаслідок зменшення швидкості проведення до 0,02 м/с) в атріовентрикулярному вузлі, що має суттєве значення для послідовного скорочення передсердь і шлуночків. Швидкість розповсюдження збудження волокнами пучка Гіса й волокнами Пуркін'є різко збільшується, досягаючи 4,5-5 м/с, що в 5 разів більше швидкості розповсюдження збудження безпосередньо міокардом передсердь та шлуночків. Це забезпечує максимально одночасний початок збудження і скорочення кардіоміоцитів.

**Ектопічні водії ритму.** За умов патології АВ-вузол та інші ділянки провідної системи можуть ставати водіями ритму серця. Коли проходження імпульсів від передсердь до шлуночків припиняється, виникає **повна поперечна блокада серця**, і шлуночки скорочуються в повільному ритмі (40-50/хв.) (**ідіовентрикулярному**) незалежно від передсердь. Роль водія ритму відіграє збережена тканина провідної системи.

## Лекція 17. НАСОСНА ФУНКЦІЯ СЕРЦЯ. ЗОВНІШНІ ПРОЯВИ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

### Зовнішні прояви роботи серця

При роботі серця виникають механічні, звукові та електричні явища - зовнішні прояви серцевої діяльності. До них відносяться:

- 1) серцевий поштовх;
- 2) тони серця;
- 3) біопотенціали серцевого м'язу та інші.

**Серцевий поштовх** – це коливання грудної клітини, спричинені роботою серця. Відноситься до механічних проявів роботи серця. Під час скорочення серце змінює свою форму – з конусоподібного стає більш округлим і повертається зліва направо. У результаті цього верхівка серця вдаряється в передню стінку грудної клітини в ділянці 5-го міжребір'я по середній ключичній лінії. Поштовх можна пропальпувати й також зафіксувати за допомогою кардіографа.

**Тони серця.** Це звукові прояви роботи серця. Їх можна прослухати за допомогою фонендоскопа або записати за допомогою фонокардіографа.

Існує 4 тони серця:

**I тон – систолічний.** Довгий, протяжний, глухий. Виникає внаслідок закриття стулкових клапанів, напруження мускулатури шлуночків і напруги сухожильних ниток а також турбулентності в початкових сегментах аорти й легеневого стовбура.

**II тон – діастолічний.** Короткий і дзвінкий. Виникає при закритті півмісяцевих клапанів аорти й легеневого стовбура.

Перші два тони можна прослухати за допомогою фонендоскопа.

**III тон** – утворюється внаслідок коливання стінок шлуночків під час їх швидкого наповнення кров'ю.

**IV тон** - утворюється внаслідок коливання стінок шлуночків, зумовлених переходом крові під час систоли передсердь.

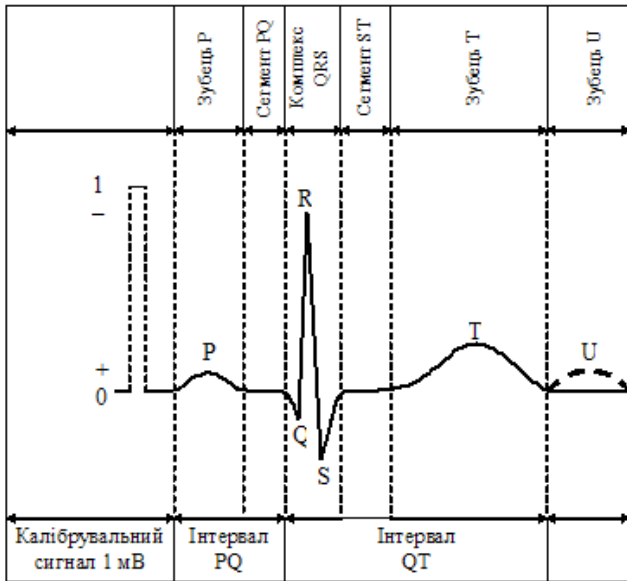
## Електрокардіограма

При збудженні серця в ньому виникає різниця потенціалів між збудженими (на поверхні мають негативний потенціал) й не збудженими (на поверхні мають позитивний потенціал) ділянками міокарда. Така різниця потенціалів, може бути зареєстрована за допомогою електрокардіографа (приладу для запису біострумів серця). Тіло людини є добрим провідником струму, тому біопотенціали, які виникають в серці, можна зареєструвати на поверхні тіла людини. Біопотенціали серця, записані за допомогою електрокардіографа, називаються електрокардіограмою.

Для реєстрації біострумів серця користуються стандартними відведеннями, при яких реєструючі електроди розташовуються:

- I відведення: права рука й ліва рука;
- II відведення: права рука й ліва нога;
- III відведення: ліва рука й ліва нога.

Нормальна електрокардіограма (ЕКГ) складається з зубців, сегментів між ними та інтервалів (рис.7.6).



**Рис. 7.6. Нормальна електрокардіограма в II стандартному відведенні.**

Висота зубців характеризує особливості збудження, тривалість – швидкість проведення імпульсів у серці. ЕКГ має 3 направлених догори (позитивних) зубці – P, R, T і два негативних, які направлені донизу – зубці Q і S.

**Зубець P** – характеризує збудження в передсердях, його амплітуда складає 0,2 мВ (1/8 R), тривалість – 0,11 с;

**Інтервал PQ** – відображає час від початку деполяризації передсердь до початку деполяризації шлуночків і характеризує швидкість проведення збудження передсердями, АВ-вузлом, пучком Гіса і його розгалуженнями, його тривалість – 0,1-0,21 с;

**Зубець Q** – характеризує збудження міжшлуночкової перегородки, амплітуда – 1/4 R;

**Зубець R** – період охоплення збудженням обох шлуночків; є головним вектором комплексу QRS,

амплітуда у II відведенні 1,6 мВ;

**Зубець S** – період завершення деполяризації шлуночків, амплітуда – 1/4 R;

Максимальна тривалість шлуночкового комплексу QRS – 0,07-0,09 с.

**Зубець T** (трофічний) – процес реполяризації в шлуночках; тривалість – 0,16-1,24 с, амплітуда – 1/2 R.

**Інтервал QT** відображає швидкість деполяризації (QRS) і реполяризації (ST) шлуночків; його називають **електричною систолою шлуночків**, тривалість – 0,35-0,44 с.

Інтервал між зубцем T і наступним P - **електрична діастола серця**.

**Інтервал RR** (тривалість серцевого циклу) дозволяє визначити частоту серцевих скорочень (60/RR в с). *Суттєво, що зі збільшенням частоти серцевих скорочень (тахікардії) діастола (TP) скорочується значно більше порівняно з систолою (QRST).*

**Електрична вісь серця** – проекція середнього результуючого вектора QRS на фронтальну площину. У нормі положення електричної осі серця приблизно відповідає положенню його анатомічної осі.

Положення електричної осі виражається величиною кута альфа ( $\alpha$ ), утвореного електричною віссю серця і позитивною половиною осі I відведення. Варіанти положення електричної осі серця: 1) нормальне, кут  $\alpha$  складає  $+30 - +69^\circ$ ; 2) вертикальне, кут  $\alpha$  складає  $+70 - +90^\circ$ ; 3) горизонтальне, величина кута  $\alpha$  варіює від 0 до  $+29^\circ$ . Положення електричної осі серця залежить як від серцевих, так і від позасерцевих факторів. У людей гіперстенічної конституції електрична вісь серця має горизонтальне положення або навіть виникає лівограма. У високих худих людей електрична вісь серця в нормі розташована більш вертикально, інколи аж до правограми. Відхилення осі праворуч може свідчити про гіпертрофію правого шлуночка, ліворуч – лівого.

Є декілька методів визначення електричної осі серця. Найпростіший з них, з достатньою достовірністю, полягає в наступному. У нормі в II відведенні величина зубця R дорівнює сумі величин зубців R у I і III відведеннях. Якщо амплітуда зубця R більша у I відведенні, то говорять про лівограму, якщо в III – правограму.

## Серцевий цикл

Скорочення передсердь та шлуночків називається систолою, розслаблення – діастолою. Систола і діастола передсердь і шлуночків взаємопов'язані між собою і складають єдиний цикл роботи серця (табл. 7.1).

Розрізняють 3 фази роботи серця:

1. Скорочення (систола) передсердь.
2. Скорочення (систола) шлуночків.
3. Загальна пауза.

Серцевий цикл починається з систоли спочатку правого, а потім лівого передсердя. Шлуночки в цей момент розслаблені, тому венозна кров з правого передсердя через відкритий тристулковий клапан потрапляє в правий шлуночок, а артеріальна кров з лівого передсердя через мітральний клапан – у лівий шлуночок. Тривалість систоли передсердь 0,1 с (табл.7.1). Тиск у лівому передсерді зростає до 5-8 мм рт. ст., у правому – 2-4 мм рт. ст. Решту серцевого циклу (0,7 с) триває діастола передсердь, коли вони наповнюються кров'ю.

У систолі шлуночків виділяють період напруження (0,08 с) і період виштовхування крові. У періоді напруження виділяють 2 фази – фазу асинхронного напруження (0,05 с) і фазу ізоволюметричного напруження (0,03 с). Тиск крові починає підвищуватись, коли тиск досягає 5-8 мм рт. ст. **передсердно-шлуночкові клапани закриваються**, сухожилкові нитки натягуються. Фаза асинхронного скорочення змінюється фазою ізоволюметричного скорочення (перший період закритих клапанів), яка продовжується доки тиск в шлуночках не перевищує тиск в аорті (80 мм рт. ст.) та легеневого стовбурі (10 мм рт. ст.). **Після цього клапани аорти та легеневого стовбура відкриваються** і кров із шлуночків виштовхується в аорту та легеневі артерії (період вигнання крові, 0,25 с). Цей період поділяють на 2 фази: швидкого (0,12 с) та повільного (0,13 с) вигнання. У фазу швидкого вигнання тиск крові досягає максимальних значень: 110-130 мм рт. ст. у лівому шлуночку і в аорті та 25-30 мм рт. ст. у правому шлуночку та легеневого стовбура.

Діастола шлуночків починається з періоду розслаблення (протодіастолічний інтервал – 0,04 с, фаза ізоволюметричного розслаблення (другий період закритих клапанів) – 0,08 с. У процесі розслаблення шлуночків тиск у них знижується і стає меншим (кінець протодіастолічного інтервалу), ніж в аорті та легеневого стовбура. **Закриваються півмісяцеві клапани аорти та легеневого стовбура**. Починається фаза ізоволюметричного розслаблення. Коли тиск у шлуночках стає меншим, ніж в передсердях, **передсердно-шлуночкові клапани відкриваються**, шлуночки наповнюються новою порцією крові (фаза швидкого – 0,08 с та повільного - 0,17 с. наповнення).

Тривалість фаз серцевого циклу залежить від частоти серцевих скорочень. У нормі, при частоті серцевих скорочень 75/хв. серцевий цикл складає 0,8 с, систола передсердь (пресистола для шлуночків) – 0,1 с, систола шлуночків – 0,33 с, діастола – 0,47 с, загальна пауза – 0,37 с. При більш частих серцевих скороченнях тривалість кожної фази зменшується, особливо діастоли.

Таблиця 7.1

Фази серцевого циклу (при ЧСС = 75 уд/хв)

Систола шлуночків 0,33 с	Період напруги: 0,08 с	Фаза асинхронного скорочення: 0,05 с Фаза ізометричного скорочення: 0,03 с I
	Період вигнання: 0,25 с	Фаза швидкого вигнання: 0,12 с Фаза повільного вигнання: 0,13 с
Діастола шлуночків 0,47 с	Період розслаблення 0,12 с	Протодіастолічний період: 0,04 с II Період ізометричного розслаблення: 0,08 с
	Період наповнення: 0,25 с	Фаза швидкого наповнення: 0,08 с III Фаза повільного наповнення: 0,17 с
	Пресистолічний період (систола передсердя): 0,1 с IV	

Примітка: Римськими цифрами I, II, III і IV відмічена поява відповідного тону серця.

## Лекція 18. КРОВ'ЯНИЙ ТИСК. ШВИДКІСТЬ КРОВОТОКУ.

### ПУЛЬС. МІКРОЦИРКУЛЯЦІЯ. ВЕНОЗНИЙ КРОВОТОК

Типи кровоносних судин, особливості їх будови.

Рис. 7.9. Частка об'єму крові в різних типах судин.

Розрізняють декілька видів судин: магістральні, резистивні, капілярні,





емнісні та шунтуючі судини.

**Магістральні судини** – це крупні артерії. У них ритмічно пульсуючий кровотік переходить у рівномірний, плавний. Стінки цих судин мають мало гладко-м'язових елементів і багато еластичних волокон.

**Резистивні судини** (судини опору) включають у себе прекапілярні (мілкі артерії, артеріоли) і посткапілярні (венули й мілкі вени) судини опору.

**Капіляри** (обмінні судини) – найважливіший відділ серцево-судинної системи. Вони мають найбільшу загальну площу поперечного перерізу. Через тонкі стінки капілярів відбувається обмін між кров'ю та тканинами (транскапілярний обмін). Стінки капілярів не містять гладко-м'язових елементів.

**Ємнісні судини** – венозний відділ серцево-судинної системи. Вони містять приблизно 60-80% об'єму всієї крові (рис. 7.9).

**Шунтуючі судини** – артеріовенозні анастомози, які забезпечують прямий зв'язок між мілкими артеріями й венами в обхід капілярів

### Закономірності руху крові судинами.

Рух крові характеризується двома силами: різницею тиску на початку і в кінці судини та гідравлічною протидією, яка перешкоджає току рідини. Відношення різниці тиску до протидії характеризує об'ємну швидкість току рідини. Об'ємна швидкість току рідини – об'єм рідини, який протікає трубою за одиницю часу, виражається рівнянням:  $Q = (P_1 - P_2)/R$ ,

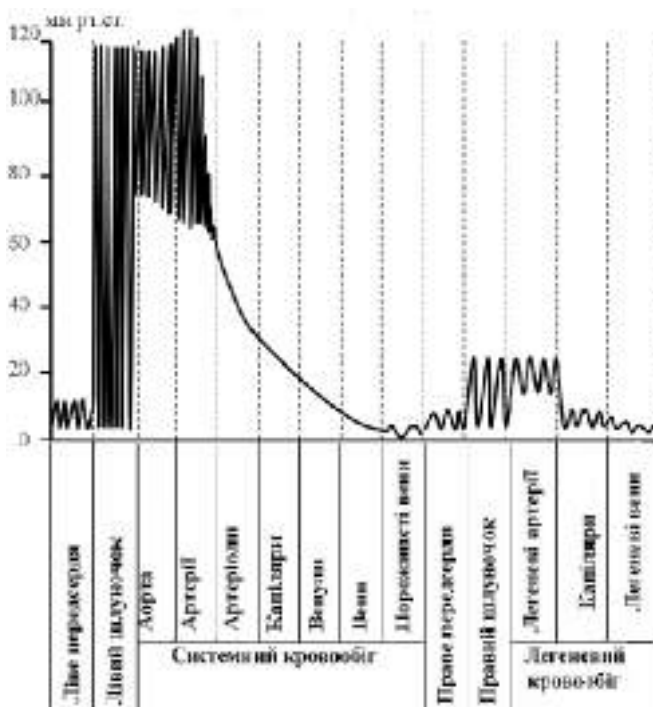
де  $Q$  – об'єм рідини;  $P_1 - P_2$  – різниця тиску на початку і в кінці судини, якою протікає рідина;  $R$  – протидія потоку (опір).

Ця залежність – основний гідродинамічний закон: кількість крові, що протікає за одиницю часу через кровоносну систему, тим більша, чим більша різниця тиску в її артеріальному і венозному кінцях і чим менший опір току крові. Основний гідродинамічний закон характеризує стан кровообігу в цілому й кровотік через судини окремих органів. Кількість крові, що проходить за 1 хв. через судини великого кола кровообігу, залежить від різниці кров'яного тиску в аорті та порожнистих венах і від загального опору кровотоку. Кількість крові, яка протікає через судини малого кола кровообігу, характеризується різницею кров'яного тиску в легеневому стовбурі і венах та опором кровотоку в судинах легень.

Серце під час систоли викидає в судини в спокої 70 мл крові (сistolічний об'єм). Кров кровоносними судинами тече не переривчасто, а безперервно струєю. Кров рухається судинами під час розслаблення шлуночків за рахунок потенціальної енергії. Ударний об'єм серця розтягує еластичні та м'язові елементи стінки магістральних судин. У стінках магістральних судин накопичується запас енергії серця, витрачений на їх розтягнення. Під час діастоли еластична стінка артерій спадається і накопичена в ній потенційна енергія серця рухає кров. Розтягнення крупних артерій полегшується, завдяки великому опором резистивних судин. Значення еластичних судинних стінок полягає в тому, що вони забезпечують перехід переривчастого, пульсуючого (у результаті скорочення шлуночків) току крові в постійний. Ця властивість судинної стінки згладжує різкі коливання тиску.

Особливістю кровозабезпечення міокарда є те, що максимальним кровотік відбувається під час діастоли, мінімальним – під час систоли.

### Тиск крові в різних відділах судинного русла



Тиск крові в різних відділах судинного русла неоднаковий: в артеріальній системі він вищий, а в венозній – нижчий (рис. 7.10).

**Рис. 7.10.** Графік зміни артеріального тиску в різних відділах серцево-судинної системи.

**Кров'яний тиск** - тиск крові на стінки кровоносних судин.

Нормальний кров'яний тиск необхідний для циркуляції крові та постачання кров'ю органів та тканин, для утворення тканинної рідини в капілярах, а також для здійснення секреції та екскреції.

Усі фактори, від яких залежить тиск крові, можна об'єднати у дві групи й представити рівнянням:  $P = Q \times R$ , де  $P$  – тиск крові;  $Q$  – хвилинний об'єм крові;  $R$  – загальний периферичний опір.

**Хвилинний об'єм крові** залежить від частоти та сили серцевих скорочень, об'єму циркулюючої крові, виходу крові з депо (селезінки, печінки,



легень, шкіри), кількості крові, що повертається до серця.

При частоті серцевих скорочень 75 за хвилину й систолічному об'ємі (об'єм крові, що виштовхується лівим шлуночком за одну систолу) 70 мл хвилиний об'єм крові складає 5250 мл. Об'єм циркулюючої крові також у середньому складає 5000 мл.

Зростання хвилиного об'єму крові оптимальніше здійснюється за рахунок зростання переважно систолічного об'єму.

**Загальний периферичний опір** залежить від тонуусу стінок судин, головним чином артеріол (рис. 7.11), та в'язкості крові. Від обох факторів існує пряма залежність.

Тиск крові визначають в артеріях, венах та капілярах. Артеріальний тиск у здорової людини є достатньо постійною величиною. Але він завжди підлягає невеликим коливанням у залежності від фаз діяльності серця та дихання.

Розрізняють систолічний, діастолічний, пульсовий та середній динамічний артеріальний тиск. **Систолічний (максимальний) тиск** відображає в більшому ступені стан міокарда лівого шлуночка. Він складає 110-130 мм рт.ст. **Діастолічний (мінімальний) тиск** характеризує переважно ступінь тонуусу артеріальних стінок. Він складає 65-80 мм рт.ст. **Пульсовий тиск** – це різниця між величинами систолічного й діастолічного тиску. Пульсовий тиск необхідний для розкриття клапанів аорти та легеневого стовбура під час систоли шлуночків. У нормі він складає 35-55 мм рт.ст. **Середній динамічний тиск** дорівнює сумі діастолічного й  $\frac{1}{2}$ ,  $\frac{1}{3}$  пульсового тиску. Середній динамічний тиск виражає енергію непереривного руху крові й представляє собою постійну величину для даної судини та організму.

На величину артеріального тиску впливають: вік, час доби, стан організму, ЦНС тощо.

У людини артеріальний тиск визначається прямими (манометри підключаються безпосередньо до кровеносної судини) та непрямими (манометр вимірює тиск у манжеті, а за рядом ознак роблять висновок про те, який тиск в артерії) методами. Прикладами непрямих методів є вимірювання тиску за Ріва-Роччі та за Коротковим. У повсякденній практиці лікаря застосовується метод Короткова з використанням сфінгоманометра й фонендоскопа. Суть метода полягає в тому, що в манжету, яка накладається на плече, наганяється повітря до перетискування артерії (при цьому зникає пульс на променевої артерії). При випусканні повітря прослуховують у ліктьовій ямці тони Короткова. Тиск у манжеті при їх появі відповідає систолічному тиску в плечевій артерії, а при їх зникненні – діастолічному.

Рис. 7.11. Частка судинного опору в різних типах судин.



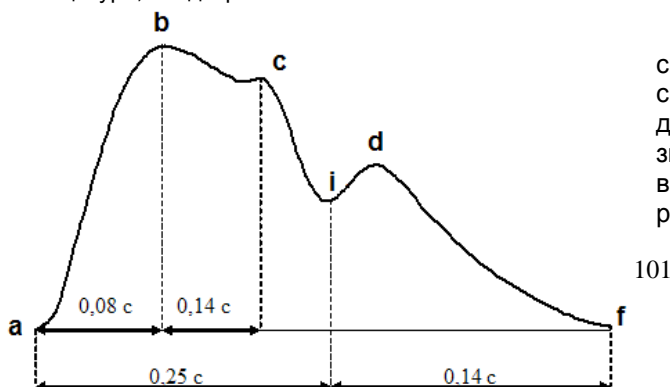
**Артеріальний пульс** – ритмічні коливання стінок артерій тиском, що змінюється внаслідок надходженням крові в аорту при систолі лівого шлуночка.

Пульс характеризується рядом ознак, які визначаються шляхом пальпації. А саме: частота – число ударів за 1 хв.; ритмічність – правильне чергування пульсових ударів; наповнення – ступінь зміни об'єму артерії, яка встановлюється за силою пульсового удару; напруження – характеризується силою, яку потрібно прикласти, щоб перетиснути артерію до повного зникнення пульсу.

**Сфінгограма** – запис артеріального пульсу для об'єктивної оцінки властивостей пульсу (рис. 7.12).

Рис. 7.12. Графічна реєстрація артеріального пульсу (сфінгограма).

ab – анакрота; bc – плато систоли; cf – катакрота;  
i – інцизура; d – дикротична хвиля



На сфінгограмі периферичних артерій виділяють складові: ab – **анакрота** (підймання), зумовлена систолою лівого шлуночка; cf – **катакрота** (спадання), обумовлена діастолою; i – інцизура, швидке зменшення тиску під час протодіастолічного інтервалу; d – **дикротичний зубець**, зумовлений повторним зростанням тиску внаслідок закриття півміся-

цевих клапанів.

Пульсова хвиля, що виникає, розповсюджується артеріями. По мірі її розповсюдження вона слабшає і затухає в артеріолах. **Швидкість пульсової хвилі** в аорті складає 4-6 м/с, у променевій артерії – 8-12 м/с. З віком швидкість поширення пульсової хвилі збільшується у зв'язку зі зміною еластичності артерій. Ростає швидкість і при підвищенні кров'яного тиску. *Між швидкістю поширення пульсової хвилі й швидкістю кровотоку прямої залежності немає (швидкість кровотоку в декілька разів менша).*

### Мікроциркуляція

У серцево-судинній системі центральним являється мікроциркуляторна ланка, основною функцією якої є трансапілярний обмін.

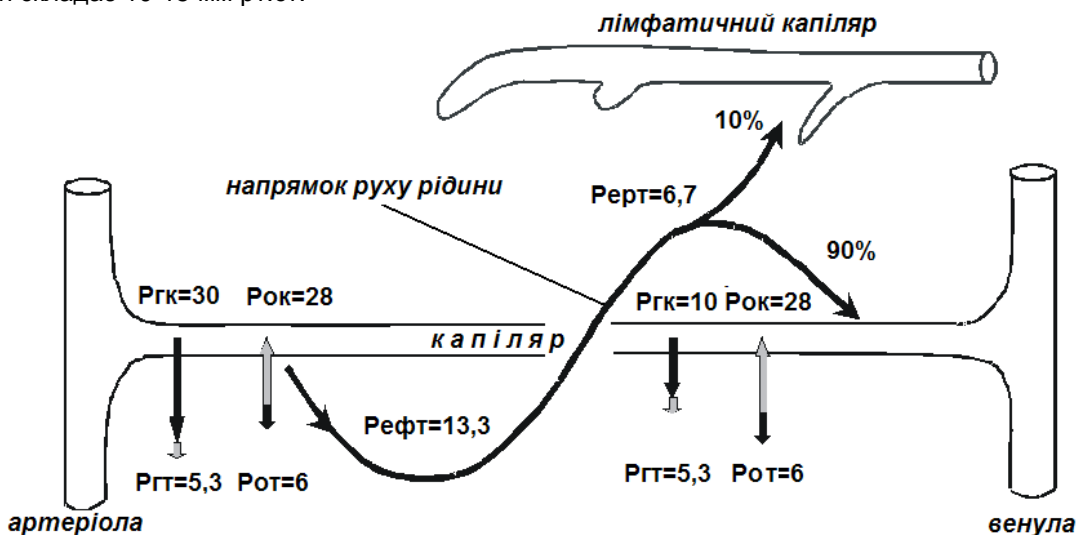
Мікроциркуляторна ланка серцево-судинної системи представлена мілкими артеріями, артеріолами, метартеріолами, капілярами, венулами, мілкими венами та артеріовенулярними анастомозами. Головними регуляторами кровоплину в капілярах є артеріоли. При їх розширенні тиск в капілярах, лінійна й об'ємна швидкості зростають.

Артеріовенулярні анастомози слугують для зменшення опору току крові на рівні капілярної сітки.

Трансапілярний обмін відбувається в капілярах. Він можливий завдяки особливій будові капілярів, стінка яких володіє двосторонньою проникністю та завдяки певному співвідношенню сил (рис. 7.13).

### Особливості кровотоку у венах.

Кров із мікроциркуляторного русла (венули, мілкі вени) потрапляє в венозну систему. У венах тиск крові низький. На початку артеріального русла систолічний тиск крові досягає 110-130 мм рт.ст.; у венулах він складає 10-15 мм рт.ст.



**Рис. 7.13. Механізм обміну рідини в капілярі та утворення лімфи (Теорія Старлінга).**

Усі величини вказано в мм рт.ст.

Скорочення: **Ргк** – гідродинамічний тиск в капілярі; **Ргт** – гідродинамічний тиск тканинної рідини; **Рок** – онкотичний тиск плазми в капілярі; **Рот** – онкотичний тиск міжклітинної рідини; **Рефт** – ефективний фільтраційний тиск; **Перт** – ефективний реабсорбційний тиск.

**В артеріальному кінці капіляра:**  $Рефт = Ргк + Рот + Ргт - Рок = 30 + 5,3 + 6 - 28 = 13,3$ .

**У венозному кінці капіляра:**  $Перт = Рок - Ргт - Ргк - Рот = 28 - 5,3 - 10 - 6 = 6,7$

У кінцевій частині венозного русла тиск крові наближається до нуля й у залежності від вдиху чи видиху може складати  $\pm 5$  мм рт. ст.

Руху крові венам сприяє ряд факторів: робота серця, клапанний апарат вен, скорочення скелетних м'язів, присмоктувача функція грудної порожнини.

Робота серця створює різницю тиску крові між артеріальною системою та правим передсердям. Це забезпечує повернення крові до серця. У фазу швидкого вигнання закриті атріовентрикулярні клапани втягуються в бік шлуночків. Це збільшує об'єм передсердь і присмоктує до них кров. Наявність у венах клапанів забезпечує рух крові в одному напрямку – до серця. При скороченні м'язів тонкі стінки вен стискаються, кров рухається у напрямку до серця. Розслаблення скелетних м'язів сприяє надходженню крові з артеріальної системи у вени. Негативний внутрішній грудний тиск сприяє венозному поверненню крові до серця: під час вдиху тиск в грудній порожнині зменшується, центральні вени розширюються, тиск в

венах знижується, що полегшує рух крові до серця.

Швидкість току крові в периферійних венах складає 5-14 см/с, порожнистих венах – 20 см/с.

### Час кругообігу крові.

Час кругообігу крові – необхідний час для проходження крові по двох колах кровообігу. У дорослої здорової людини при 70-80 скороченнях за хвилину, повний кругообіг крові відбувається за 20-23 с. Із цього часу  $\frac{1}{5}$  припадає на мале коло кровообігу, а  $\frac{4}{5}$  - на велике.

Рух крові в різних частинах системи кровообігу характеризується об'ємною та лінійною швидкістю кровотоку.

Об'ємна швидкість кровотоку однакова в поперечному розрізі будь-якої ділянки серцево-судинної системи. Об'ємна швидкість дорівнює кількості крові, яка викидається серцем за одиницю часу, тобто хвилинному об'ємові крові – 5 літрів. Така ж кількість крові потрапляє до серця порожнистими венами за 1 хв. Однакова об'ємна швидкість крові, що потрапляє або витікає з органів. На об'ємну швидкість кровотоку здійснюють вплив різниця тиску в артеріальній та венозній системах й опір судин. На величину опору судин впливає радіус судин, їх довжина та в'язкість крові.

**Лінійна швидкість кровотоку** – це шлях, пройдений за одиницю часу часточкою крові. Лінійна швидкість кровотоку неоднакова в різних судинних регіонах. Лінійна швидкість руху крові у венах менша, ніж в артеріях. Лінійна швидкість кровотоку найбільша в артеріях, а найменша в капілярах (рис. 7.14).

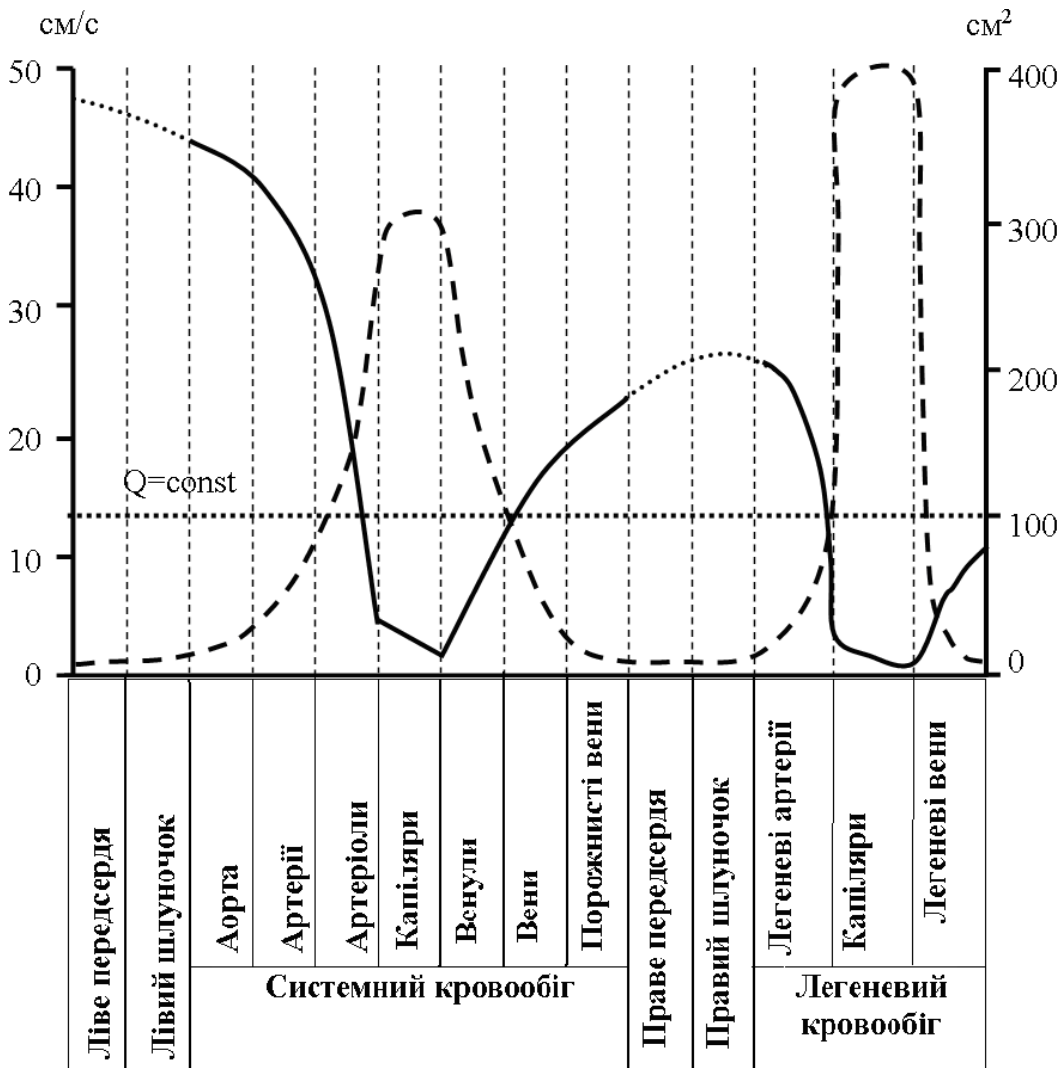


Рис. 7.14. Лінійна, об'ємна швидкість кровотоку та площа поперечного перетину в різних відділах

### серцево-судинної системи.

Суцільна лінія – лінійна швидкість крові. Пунктирна – сумарна площа поперечного перерізу різних частин судинно-го русла. Q – хвилиний об'єм крові.

Лінійна швидкість кровотоку має обернену залежність від сумарної площі поперечного перерізу судин. У стані спокою організму лінійна швидкість кровотоку в аорті складає 0,5 м/с.

По мірі розгалуження судин їх сумарна площа поперечного перерізу зростає, тому плин крові в кожній гілочці уповільнюється. У капілярах (сумарна площа зростає у 1000 разів у порівнянні з площею поперечного перерізу аорти) плин крові складає 0,5 мм/с, що в 1000 разів менше, ніж в аорті. Уповільнення кровотоку в капілярах полегшує обмін речовин між тканинами та кров'ю. У великих венах лінійна швидкість току крові збільшується, оскільки зменшується площа судинного розрізу. Але вона ніколи не досягає швидкості току крові в аорті.

## Лекція 19. РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ Й СИСТЕМНОГО КРОВООБІГУ

### Внутрішньосерцеві регуляторні механізми

#### 1. Внутрішньоклітинна регуляція.

При зростанні роботи серця виникає збільшення синтезу скоротливих білків його м'язової тканини. До внутрішньоклітинних механізмів регуляції діяльності серця відносять **гетерометричну регуляцію** – «закон серця» (закон Франка-Старлінга) – **сила скорочення міокарда прямопропорційна вихідній довжині м'язового волокна**, тобто, чим більше розтягнуті кардіоміоцити під час діастолі, тим сильніше вони можуть скоротитися під час систолі. Розтягнення міокарда здійснюється кров'ю, що заповнює шлуночки під час діастолі. Збільшення сили серцевих скорочень можливе також і без зростання кінцево-діастолічного об'єму (тобто довжини кардіоміоцитів шлуночків) при підвищенні тиску в аорті чи легенево-му стовбурі. Це прояв **гомеометричного механізму регуляції** серцевої діяльності – **ефект Анрепа**.

**2. Регуляція міжклітинних взаємодій** визначається особливостями структурних взаємозв'язків кардіоміоцитів. Це так звані вставні диски. Вони можуть бути декількох типів, серед яких особливе значення мають нексуси: місця контактів, які забезпечують проведення збудження між кардіоміоцитами.

**3. Внутрішньосерцеві периферійні рефлексі.** Це більш високий рівень регуляції роботи серця, пов'язаний з наявністю в серці інтрамуральних гангліїв, куди включаються аферентні нейрони (утворюють на волокнах міокарда й вінцевих судинах рецептори розтягнення), вставні нейрони та еферентні нейрони. Ці 3 типи нейронів взаємопов'язані між собою, утворюючи внутрішньосерцеві рефлекторні дуги. Вони забезпечують нормальне нагнітання крові в систему артерій.

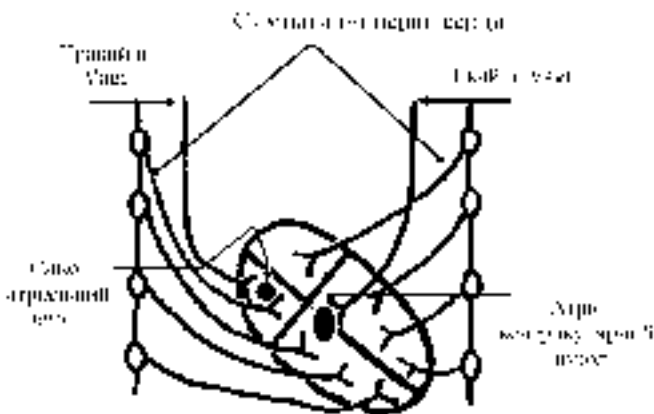
*Внутрішньосерцеві механізми, як і гуморальні, забезпечують регуляцію діяльності ізолюваного й трансплантованого серця.*

#### Зовнішньосерцева регуляція роботи серця.

Робота серця (частота і сила скорочень) змінюється в залежності від активності організму й умов, в яких він знаходиться.

**1. Нервова регуляція** здійснюється імпульсами, які надходять до серця з ЦНС блукаючими та симпатичними нервами (рис. 7.7).

Рис. 7.7. Особливості симпатичної та парасимпатичної іннервації міокарда.

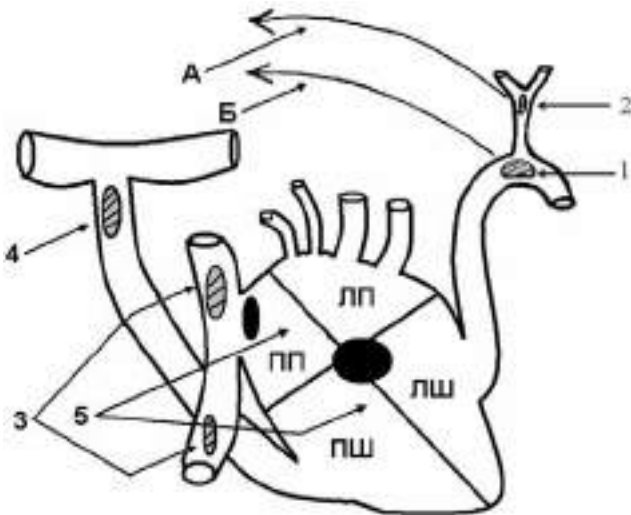


**Тіла блукаючих нейронів розташовані в довгастому мозку**, а відростки їх закінчуються в інтрамуральних гангліях серця. Нейрони інтрамуральних гангліїв іннервують синоатріальний вузол, м'язові волокна передсердь, атріовентрикулярний вузол.

**Нейрони симпатичної нервової системи розташовані в бічних рогах 5 верхніх сегментів грудного відділу спинного мозку.** Їх відростки закінчуються у верхніх симпатичних вузлах. У цих вузлах розташовані нейрони, відростки яких ідуть до серця й у своїх закінченнях виділяють переважно норадреналін.

**Дія на серце блукаючих нервів.** Медіатором є ацетилхолін. При слабкому подразненні відбувається уповільнення серцевих скорочень (брадікардія, негативний хронотропний ефект), одночасно зменшується амплітуда скорочень (негативний інотропний ефект), проведення збудження по серцю уповільнюється (негативний дромотропний ефект), збудливість знижується (негативний батмотропний ефект). У тренуваних людей у стані спокою також може спостерігатися брадікардія. При дуже сильному збудженні може відбутися зупинка серця. Активація блукаючих нервів здійснюється з багаточисленних рецепторних ділянок (рис. 7.8).

Вазокардіальні рефлекси – з пресорецепторів дуги аорти (рефлекс Ціона-Людвіга), каротидних клубочків (рефлекс Герінга-Іванова), легеневої артерії (рефлекс Паріна-Швіґка).



**Рис. 7.8. Основні рефлексогенні зони серцево-судинної системи.**

1 – дуга аорти; 2 – каротидний синус; 3 – гирла порожнистих вен; 4 – легеневий стовбур; 5 – ендокард передсердь і шлуночків; А – нерв depressor; Б – нерв Герінга. ЛП-ліве передсердя. ПП-праве передсердя. ЛШ-лівий шлуночок. ПШ-правий шлуночок.

Екстракардіальні рефлекси – з інтерорецепторів черевної порожнини (рефлекс Гольця), екстерорецепторів ретроорбітального простору (рефлекс Даніні-Ашнера) та ін.

**Дія на серце симпатичних нервів.** При збудженні симпатичних волокон відбувається збільшення частоти серцевих скорочень (позитивний хронотропний ефект), збільшення сили серцевих скорочень (позитивний інотропний ефект), покращення проведення збудження в серці (позитивний

дромотропний ефект), підвищення збудливості (позитивний батмотропний ефект). Активність симпатичних волокон можна збільшити рефлексорно шляхом активації пресорецепторів порожнистих вен (рефлекс Бейнбріджа).

Суттєво, що між центрами парасимпатичної та симпатичної іннервації існують реципрокні відносини – посилення збудження одного центру викликає гальмування іншого.

При збудженні блукаючих нервів в їх закінченнях виділяється ацетилхолін, а в симпатичних нервах – норадреналін, які й здійснюють вищевказані ефекти. Ці речовини являються медіаторами нервового збудження.

**2. Гуморальна регуляція роботи серця. Адреналін** (гормон наднирників, діє на  $\beta_1$ -адренорецептори) надходить у кров і викликає ефекти, які спостерігаються при збудженні симпатичної нервової системи. Такий же ефект має **норадреналін** (як і адреналін, відноситься до катехоламінів).

Подібний ефект пов'язаний з виробленням гормону щитоподібної залози – **тироксину**.

Стимулюють роботу серця також **глюкагон, інсулін, гістамін, серотонін**.

Медіатор парасимпатичної нервової системи ацетилхолін інактивує  $Ca^{2+}$ -канали, збільшує  $K^+$ -проникність (виникає гіперполяризація), що обумовлює негативний вплив як на клітини провідної системи, так і на клітини скоротливого міокарда.

Велику роль відіграють електроліти, зокрема, йони  $K^+$  та  $Ca^{2+}$ . Найбільше значення відіграє  $K^+$ , оскільки при генерації потенціалів дії замість  $Ca^{2+}$  може входити  $Na^+$ . Надлишок йонів  $K^+$  у крові призводить до зниження потенціалу спокою й зростання калієвої проникності внаслідок зниження градієнта концентрації. **Зростання концентрації  $K^+$  до 8 ммоль/л** (норма 4 ммоль/л) призводить до деполяризації кардіоміоцитів і, як наслідок, підвищення збудливості, провідності та пригнічення гетеротропних вогнищ збудження. **Зростання концентрації  $K^+$  більше 8 ммоль/л** зменшує збудливість, провідність і тривалість потенціалу дії, може перестати функціонувати синоатріальний вузол. Тобто, серцева діяльність пригнічується, аж до повної зупинки. При зменшенні в крові концентрації  $K^+$  (менше ніж 4 ммоль/л) зростає частота серцевих скорочень. Надлишок йонів  $Ca^{2+}$  підсилює серцеву діяльність. Але при зменшенні вмісту  $Ca^{2+}$  частота та сила серцевих скорочень послаблюється.

### Судиноруховий (вазомоторний) центр, його локалізація та значення.

У нервовій регуляції тону судин приймають участь спинний, довгастий, середній та проміжний мозок, кора великих півкуль. Власне судиноруховий центр – це парне утворення, яке знаходиться в довгастому мозку. Судиноруховий центр складається з 2 ділянок – пресорної та депресорної. Збудження нейронів пресорної ділянки призводить до підвищення тону судин, зменшення їх просвіту і, як наслідок, зростання АТ. Збудження нейронів депресорної ділянки призводить до зниження тону судин, збільшення їх

просвіту й зменшення АТ. Бульбарний судиноруховий центр регулює тонус судин, діючи на спинальні центри. Кора великого мозку та гіпоталамус здійснюють вплив на тонус судин, змінюючи збудливість нейронів довгастого та спинного мозку.

Нейрони судинорухового центру здійснюють регуляцію тону судин, підтримують нормальний кров'яний тиск, забезпечують рух крові судинною системою та її перерозподіл в організмі по окремих органах і тканинах, впливають на процеси терморегуляції.

Важлива роль у регуляції активності нейронів судинорухового центра належить аортальній і каротидній рефлексогенним зонам.

Рецепторна зона дуги аорти представлена чутливими нервовими закінченнями депресорного нерва (гілочка блукаючого нерва - X пара черепних нервів). У ділянці синусів сонних артерій розташовані механорецептори, пов'язані з язикоглотковим (IX пара черепних нервів) та симпатичними нервами. Звичайним їх збуджувачем являється механічне розтягнення при зміні величини артеріального тиску. Механорецептори чутливі до коливань тиску. Від цих рецепторів збудження надходить у довгастий мозок. А далі зменшення тиску досягається двома шляхами. Перший – пригнічення пресорного відділу судинорухового центру. Другий шлях полягає в тому, що від довгастого мозку збудження через блукаючий нерв (X пара) надходить до серця, діяльність серця пригнічується, АТ зменшується.

### Іннервація кровоносних судин

Симпатичні нерви для судин являються вазоконстрикторами (звужують судини).

В умовах повного спокою вазоконстрикторними волокнами до судин безперервно надходять нервові імпульси, які підтримують їх тонус. Перерізка симпатичних волокон супроводжується розширенням судин.

Судинозвужуючий вплив симпатичних нервів не розповсюджується на судини головного мозку, легень, серця та працюючих м'язів. При збудженні симпатичних нервів судини головного мозку, легень, серця та працюючих м'язів розширюються.

### Гуморальна регуляція тону судин.

У регуляції тону судин беруть участь гуморальні речовини, які можуть впливати на судинну стінку й змінювати нервові впливи. Гуморальні речовини, які впливають на тонус судин, поділяють на судинозвужуючі та судинорозширюючі.

**До судинозвужуючих (вазоконстриктори) відносяться наступні речовини:**

- **адреналін, норадреналін** (гормони мозкової речовини наднирників; при активації  $\alpha$ -адренорецепторів кровоносні судини звужуються,  $\beta$ -адренорецепторів – розширюються); у *фізіологічній концентрації адреналін* взаємодіє з чутливішими до нього  $\beta$ -рецепторами й судини розширюються; *при високій концентрації адреналін* взаємодіє з  $\alpha$ -рецепторами й звужує судини; **норадреналін** більшою мірою впливає на  $\alpha$ -рецептори й у малій концентрації звужує судини;
- **вазопресин** (гормон задньої частки гіпофізу),
- **ренін-ангіотензиноген-альдостеронова система** (*ренін синтезується юктагломерулярним апаратом нирок при зниженні тиску крові, діє у комплексі з ангіотензиноперетворювальним ферментом, утворюючи ангіотензин II; перетворення відбувається головно під час проходження крові через легені*),
- **серотонін** (біологічно активна речовина тромбоцитів).

**До судинорозширюючих (вазоділятори) речовин відносяться гістамін, ацетилхолін, тканинні гормони – кініни, простагландини, метаболіти.**

- **Гістамін** – утворюється в базофілах, у стінці шлунка, кишечника. Гістамін є активним вазоділятором. Він розширює найменші судини – артеріоли.
- **Ацетилхолін** через М-холінорецептори діє місцево, розширює мілкі артерії.
- Головним представником кінінів є **брадикінін**. Він розширює мілкі артеріальні судини й прекапілярні сфінктери. Це сприяє збільшенню кровотоку в органах.
- **Простагландини** знаходяться в усіх органах і тканинах людини. Деякі з простагландинів мають виражений судинорозширюючий ефект, який проявляється місцево.

**Таким чином, просвіт кровоносних судин, їх тонус регулюються як нервовою системою, так і гуморальними факторами.**

У медицині для дослідження надійності системи регуляції кровообігу широко використовують **кліно-ортостатичну пробу**. В її основі лежить зміна частоти серцевих скорочень (ЧСС) після переходу з положення лежачи (**кліно**) у положення стоячи (**ортостаз**) і навпаки. Досліджуваному пропонують зайняти горизонтальне положення і знаходитись у ньому 5 хвилин. Після цього необхідно підрахувати частоту пульсу над променевою артерією (по 30 с за кожен наступну хвилину протягом 5 хвилин). Проводять одноразове вимірювання артеріального тиску. Після цього досліджуваному пропонують піднятися і знову

підраховують частоту пульсу (протягом 5 хвилин по 30 с за кожну хвилину). Вимірюють артеріальний тиск. **Кліностатичний рефлекс** у нормі – зменшення ЧСС на 4-6/хв. при переході із вертикального в горизонтальне положення; **ортостатичний рефлекс** – збільшення ЧСС на 6-24/хв. при переході із горизонтального у вертикальне положення. Указані зміни по'язані з тим, що зміна положення тіла з горизонтального на вертикальне супроводжується перерозподілом крові – затримкою у венах ніг до 500 мл. Венозне повернення крові до серця зменшується, зумовлюючи падіння ударного об'єму й середнього тиску, що запускає механізми компенсації: посилюється вплив симпатичної іннервації (унаслідок зменшення частоти генерації потенціалів дії у барорецепторах аорти й сонних артерій), відбувається рефлекторне звуження резистивних і ємнісних судин (*вазоконстрикція є генералізованою, у ній не задіяні лише судини мозку та серця*), підвищення ЧСС; може підвищуватися секреція катехоламінів, вазопресину та активуватися ренін-ангіотензин-альдостеронова система. Усе це призводить до збільшення венозного повернення, нормалізації артеріального тиску.

## Лекція 20. СИСТЕМА ТРАВЛЕННЯ. ТРАВЛЕННЯ В ПОРОЖНИНІ РОТА. РОЛЬ СМАКОВОЇ ТА НЮХОВОЇ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ. РЕГУЛЯЦІЯ СЛИНОВИДІЛЕННЯ. ТРАВЛЕННЯ В ШЛУНКУ. РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕТОРНОЇ І МОТОРНОЇ ФУНКЦІЙ ШЛУНКА

Травна система включає органи, призначені для прийому, механічної, хімічної (ферментативної) обробки їжі, всмоктування продуктів її розщеплення, а також видалення неперетравлених залишків їжі. Травна система забезпечує процеси хімічної і фізичної обробки їжі (табл. 9.1, 9.2).

Органи травлення з'єднані в єдиний функціональний і анатомічний комплекс, який утворює травний канал, довжина якого 8-12 м. Травний канал починається ротовим отвором, що переходить у ротову порожнину, глотку, стравохід, шлунок, тонку й товсту кишку.

У травний канал впадають протоки залоз: слинних, печінки, підшлункової залози.

Таблиця 9.1

### Функції травної системи

<b>Травні</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Утворення травних секретів</li> <li>• Моторна</li> <li>• Гідроліз їжі</li> <li>• Всмоктування продуктів гідролізу</li> </ul>
<b>Не пов'язані безпосередньо з травленням</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кровотворна (фактор Касла тощо)</li> <li>• Захисна функція</li> <li>• Екскреторна</li> <li>• Регуляторна (утворення біологічно-активних речовин)</li> <li>• Участь в обміні речовин</li> <li>• Підтримка водно-сольового балансу</li> <li>• Терморегуляторна</li> </ul>

**Механічна обробка їжі** – подрібнення, розм'якшення і перетирання. Здійснюється в основному в ротовій порожнині за допомогою зубів, язика, секрету слинних залоз.

**Хімічна обробка їжі** – розщеплення білків, ліпідів та вуглеводів до мономерів під дією ферментів травних соків (табл. 9.3, 9.4, 9.5). *Всмоктування* продуктів розщеплення, а також води, мінеральних солей та вітамінів відбувається частково в шлунку, а в основному в тонкій кишці.

Таблиця 9.2

### Класифікація типів травлення

<b>За локалізацією процесів гідролізу</b>	- внутрішньоклітинне, - порожнинне, - пристінкове
<b>За джерелом ферментів</b>	- власне - симбіотичне - аутолітичне
<b>За механізмом живлення</b>	- гістотрофне - амінотрофне - гемотрофне - лакотрофне - дефінітивне

Таблиця 9.3

### Головні компоненти травних соків

ПОКАЗНИКИ	ХАРАКТЕРИСТИКА
<b>Слина</b>	
Кількість, мл/добу	500 – 2000
Швидкість секреції, мл/хв	0,2-0,3 (у спокої) 3-4-7 (при стимуляції)
Питома вага	1,002 - 1,020

рН	5,6 - 7,6
Загальний білок , г/л	3,86 (1,56 – 6,30)
Амілаза Продовження табл.	10% кристалічної амілази 9,3
Лізоцим, мг/добу	1,7 ± 0,2
<b>Шлунковий сік</b>	
Кількість, мл/добу	1500 – 3000
Швидкість секреції, мл/хв.	2,0 (у спокої), 10-15 (при сти- мулюванні)
Питома вага	1,004 – 1,010
рН	1,49 – 1,80
Вода, %	99,4
Пепсини, гемоглобі- нових од/год	0 – 8335
Ліпаза, од/мл	7,0 – 8,4
Лізоцим, міліграм/л	7,57 (2,6 – 19,2)
<b>Панкреатичний сік</b>	
Кількість, мл/добу	600 – 700
Питома вага	1,005 – 1,014
рН	8,6 – 9,0
Вода, %	98,7
Електроліти	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> - до 150 ммоль/л, а також Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>+</sup> , Zn <sup>+</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
Протеаза	(трипсин, хімотрипсин, карбок- сипептидаза А і В, еластаза)
Ліпази	(ліпаза, коліпаза, фосфоліпаза, холестероліпаза, лецитиназа)
Амілази	α - амілаза
Ендонуклеази	рибонуклеаза, дезоксирибо- нуклеаза
<b>Жовч</b>	
Кількість, мл/добу	1000 – 1800
Питома вага	1,026–1,048 (1,008–1,015 печін- кова)
рН	6,0 – 7,0 (7,3-8,0 печінкова)
Вода, %	92,0 (97,5 печінкова)
Електроліти	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>+</sup> , Zn <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup>
Жовчні кислоти	3-45 ммоль/л
Холестерин	1,6-8,3 ммоль/л
Фосфоліпіди	0,3-11,0 ммоль/л
Жовчні пігменти	0,8-3,2 ммоль/л
<b>Секрет тонкої кишки</b>	
Кількість, мл/добу	близько 1000,0
Швидкість секреції, мл/хв	0,43 (0,17 – 0,70)
Питома вага	1,007 – 1,010)
рН	6,51 (5,07 – 7,07)
Вода, %	98,7

## Таблиця 9.4

### Гідролітичні ферменти ШКТ

<b>протеази</b> → гідроліз білків до амінокислот
<b>ліпази</b> → гідроліз жирів до моногліцеридів та жир- них кислот
<b>карбогідрази</b> → гідроліз вуглеводів до моносахар- идів
<b>нуклеази</b> → гідроліз ДНК, РНК до нуклеотидів

Таблиця 9.5

### Ентеринова система шлунково-кишкового тракту

<b>Речовина</b>	<b>Головне місце вироблення</b>	<b>Головні фізіологічні ефекти</b>
Гастрин I та II (поліпептид з 17 та 34 амінокислотами)	G-клітини пілоричного відділу та 12-палої кишки	Збільшує шлункову секрецію (головним чином HCl), підсилює моторику пілоричного відділу шлун- ка, уповільнює евакуацію хімусу зі шлунка
Секретин (поліпептид з 12 амінокис- лотами)	S-клітини 12-палої та голодної кишок	Підсилює секрецію панкреатичного соку та жов- чі, збільшує вміст у них бікарбонатів; антагоніст гастрину



Холецистокінін або панкреозимін	12-пала кишка	Стимулює спорожнення жовчного міхура та секрецію панкреатичного соку багатьох ферментами
Мотилін	12-пала кишка	Підсилює моторику різних відділів ШКТ
Шлунково-інгібуючий пептид (ШІП)	12-пала кишка	Гальмує секреторну активність та моторику шлунка, стимулює секрецію кишківника
Вазоінтестинальний пептид (ВІП)	12-пала кишка	Підвищує кровотік у травному тракті
Бульбогастрон	Цибулина 12-палої кишки	Гіпотетичний антагоніст гастрину
Ентерогастрон	12-пала кишка	Гальмує секреторну активність та моторику шлунка
Вілікінін	12-пала кишка та клубова кишка	Стимулює ритмічні скорочення ворсинок
Соматостатин	Шлунок, проксимальний відділ тонкої кишки, підшлункова залоза	Пригнічує секрецію гастрину
Панкреатичний поліпептид	Підшлункова залоза	Інгібує виділення підшлункового соку
Гастрон	Антральний відділ шлунка	Знижує кровотік у шлунку
Дуокренін	Антральний відділ шлунка	Стимулює активність бруннерових залоз
Бомбезин	Шлунок та проксимальний відділ тонкої кишки	Стимулює секрецію підшлункової залози, скорочення жовчного міхура, підсилює вивільнення гастрину
Енкефаліни (ендорфіни)	Проксимальний відділ тонкої кишки та підшлункова залоза	Широкий спектр дії через аденілатцикласний та кальцієвий механізми
Субстанція Р	Тонка кишка	Активує моторику ШКТ
Глюкагон	Підшлункова залоза	Інгібує секреторну функцію підшлункової залози, гальмує моторику шлунка та тонкої кишки, стимулює вивільнення жовчі

**Таблиця 9.6**

## Механізми регуляції травної системи

<i>Відділ ШКТ</i>	<i>Нервовий механізм</i>	<i>Гуморальний механізм</i>	<i>Місцевий механізм</i>
Ротова порожнина	++	-	+
Глотка	+	-	+
Стравохід	+	-	+
Шлунок	+++	+++	++
12-пала кишка	+++	+++	++
Тонка кишка	++	++	+++
Товста кишка	+	-	+++

Примітка: кількістю знаків «+» відмічено ступінь вираженості кожного з механізмів у даному відділі ШКТ

**Регуляція процесів травлення** відбувається нейрогуморальним шляхом (табл. 9.6). Регуляторну функцію виконує складний комплекс біологічно активних сполук, власне гормонів, місцевих рефлекторних дуг та різних типів еферентних нервів (холінергічних, адренергічних, пуринаергічних та ін.). Окрім місцевих нервових сплетінь, рефлекторна регуляція травлення здійснюється за допомогою «мозкового» травного центру. Точно окреслити **центр травлення** важко. Для кожного відділу травного каналу він різний і може локалізуватися починаючи від кори головного мозку до крижового відділу спинного мозку, де розташовані нейрони, що координують акт дефекації. Структури, пов'язані з відчуттям голоду й насичення, розташовані в латеральному й медіальному гіпоталамусі, лімбічній системі, у ретикулярній формації і корі великих півкуль.

## Травлення в порожнині рота

Переробка їжі починається уже в порожнині рота, де відбувається її подрібнення, змочування слиною та формування харчової грудочки (табл. 9.7).

## Таблиця 9.7

### Функції ротової порожнини

<i>Травні</i>	<i>Нетравні</i>
- первинний аналіз	- захисна
- сигнальний	- формування мови
- механічна обробка	- екскреторна
- гідроліз (амілаза, мальтаза; у грудних дітей немає)	- терморегуляторна

Їжа, що надійшла до рота, є збудником смакових, тактильних та температурних рецепторів. Смакові рецептори знаходяться в основному на сосочках язика, а також на інших ділянках слизової оболонки порожнини рота. Імпульси від цих рецепторів нервовими центропрямуючими волокнами **трійчастого, лицевого, язикоглоткового та верхнього гортанного нервів**

надходять до нервових центрів у довгастому мозку. У результаті рефлексорно здійснюється секреція слинних, шлункових та підшлункової залоз і здійснюються рухові акти жування та ковтання. Жування відбувається завдяки скороченням жувальних м'язів, які переміщують нижню щелепу відносно верхньої. Еферентними волокнами від центру жування в довгастому мозку є рухові гілки **трійчастого нерва**. Одночасно їжа змочується слиною, набуває м'якої консистенції та проковтується.

У порожнину рота впадають протоки 3-х пар великих слинних залоз: привушних, підщелепних та під'язикових, і мілких залоз поверхні язика та слизової оболонки піднебіння та щік. Слинні залози мають слизові клітини, які виділяють в'язкий секрет, і серозні клітини – виділяють рідку, водянисту серозну слину. **Привушна залоза** виділяє серозний секрет. **Підщелепна** - змішаний. У слині підщелепної залози білки ідентичні аглютиногенам еритроцитів і відповідають групі крові. **Під'язикова** – слизовий. Слизові залози розташовані й на корені язика, твердому й м'якому піднебінні.

В ацинарних клітинах залоз утворюється первинна слина. При проходженні слини протоками склад її змінюється внаслідок реабсорбції  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , секреції  $\text{K}^+$  та  $\text{HCO}_3^-$  (інтенсивність секреції менша, ніж інтенсивність реабсорбції  $\text{Na}^+$ ), тобто утворюється вторинна слина.

#### Склад та властивості слини.

Доросла людина секретує за добу в середньому 1-2 літри слини. рН слини 5,8-7,8. Слина складається з води (99,4-99,5%), органічних і неорганічних речовин. У слині знаходяться різноманітні білки, у тому числі й білкова слизова речовина – муцин. **Муцин** надає слині в'язкості, формує харчову грудочку, яка стає слизькою та легко проходить стравоходом. У слині є гідролітичні ферменти, які розщеплюють вуглеводи: **амілаза** розщеплює крохмаль до мальтози; **мальтаза**, що розщеплює мальтозу до мальтотріози. У порожнині рота під дією ферментів не відбувається повного розщеплення крохмалю внаслідок короткого часу перебування їжі в роті. Фермент **лізоцим** виконує захисні функції завдяки бактерицидним якимостям й попередженню розвитку карієсу. Компоненти їжі, розчинені в слині, забезпечують дію на смакові рецептори та сприяють виникненню смакових відчуттів. Слина стимулює секрецію шлункового соку, є необхідною для акту ковтання, виконує екскреторну функцію. У складі слини можуть виділятися такі продукти як сечовина, сечова кислота, лікарські речовини (хінін, стрихнін) та алкоголь, солі ртуті та ін.

До захисних функцій слини належить наявність у ній факторів зсідання крові. Ротова рідина містить речовини, які *сприяють зсіданню крові*: тромбопластин, антигепариновий фактор, фібриназа, фактори, ідентичні плазмовим факторам IV, V, VIII, X. У слині (найбільше привушної залози) містяться речовини, що *протидіють зсіданню крові*: антитромбопластини й антитромбіни.

Слинні залози також синтезують калікреїн, ренін, фактор росту нервів, епідермальний фактор росту, паротин, еритропоетин (привушними).

**Регуляція секреції слини** здійснюється нервовим та гуморальним шляхом. Секреція слини здійснюється рефлексорно. **Умовні слиновидільні рефлекс** виникають у відповідь на зорові, слухові та нюхові збудники. Вони виникають при умові, що ці збудники співпадали раніше з прийомом їжі. Вплив умовнорефлексорної регуляції на слиновиділення найпотужніший у порівнянні з іншими відділами ШКТ. **Безумовні слиновидільні рефлекс** виникають на речовини, які діють на смакові рецептори порожнини рота. Акт жування впливає на секреторну функцію – чим повноцінніше жування, тим більший об'єм секреції. **Аферентні шляхи** представлені волокнами V, VII, IX, X черепних нервів. **Центр слиновиділення** знаходиться в довгастому мозку (верхнє і нижнє слиновидільні ядра).

**Парасимпатична іннервація слинних залоз.** Від верхнього слиновидільного ядра прегангліонарні

волокна до під'язикової та підщелепної залоз надходять у складі барабанної струни (гілка лицевого нерва). У під'язиковому й підщелепному парасимпатичних гангліях збудження переключається на постгангліонарні волокна, які іннервують залози. Від нижнього слиновидільного ядра збудження прегангліонарними волокнами у складі язикоглоткового нерва надходить до вушного вузла, переключається на постгангліонарні волокна у складі вушно-скроневого нерва, які й іннервують привушну слинну залозу. Збудження парасимпатичних волокон (медіатор ацетилхолін) викликає секрецію великої кількості слини, бідної на органічні речовини. М-холіноміметик пілокарпін збільшує секрецію слини а М-холінолітик атропін та інші холінолітики зменшують секрецію слини.

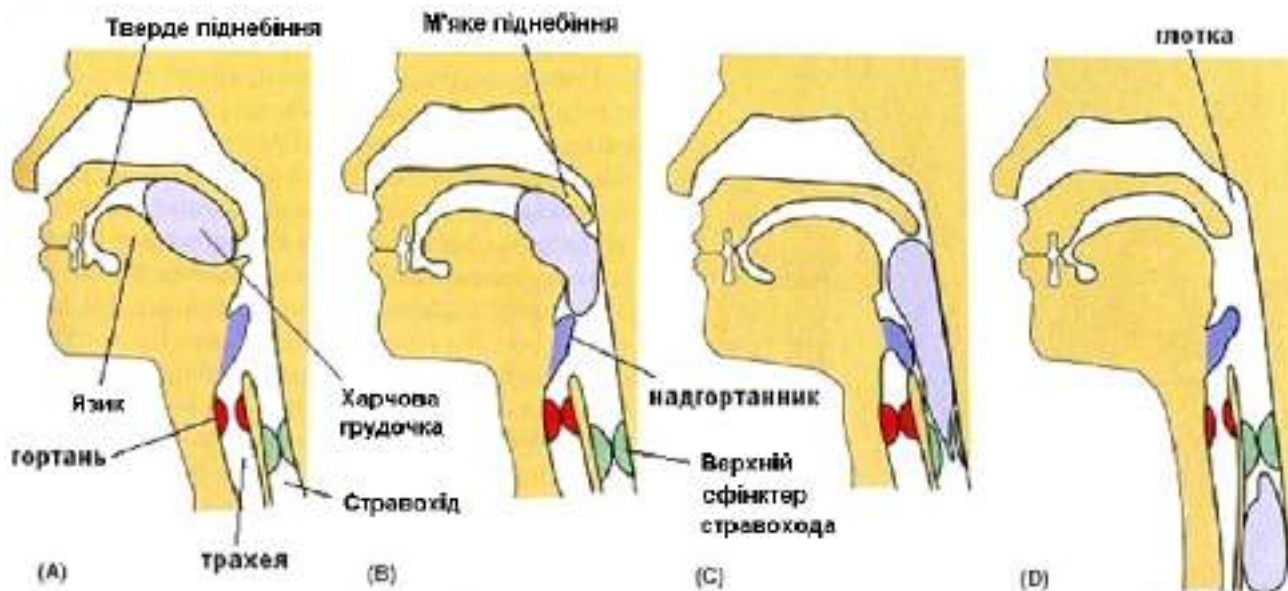
Кровотік у слинних залозах під час секреції різко (інколи у 5 разів) збільшується внаслідок впливу парасимпатичних судинорозширюючих нервів, а також внаслідок виділення залозами калікреїну, який активує кініноген плазми, внаслідок чого утворюється сильний місцевий вазоділятатор брадикінін.

**Симпатична іннервація слинних залоз.** Прегангліонарні нейрони симпатичних нервів локалізуються в бічних рогах II-VI сегментів грудного відділу спинного мозку, а постгангліонарні – у верхньому шийному ганглії. Постгангліонарні волокна разом із судинними сплетіннями досягають залоз. При збудженні симпатичних волокон (медіатор норадреналін) відбувається виділення невеликої кількості секрету, в якому знаходиться велика кількість органічних речовин (ферментів). **Умовні слиновидільні рефлекси** виникають у відповідь на зорові, слухові та нюхові збудники. Вони виникають при умові, що ці збудники співпалили раніше з прийомом їжі.

**Глотка** є відділом травного каналу, який з'єднує ротову порожнину зі стравоходом. Ковтання є безумовно-рефлекторним актом, у результаті якого харчова грудочка з порожнини рота рухається стравоходом у шлунок. Стравоходом харчова грудочка рухається в бік шлунка завдяки скороченню м'язів стравоходу, маси самої грудочки та наявності негативного внутрішньогрудного тиску. У стравоході відбувається подальша, хоча й короткотривала, переробка їжі.

**Ковтання** – рефлекторний акт. Ковтальний рефлекс починається з подразнення рецепторів кореня язика, піднебіння, задньої стінки глотки (рис. 9.1). До центру ковтання, який знаходиться в довгастому мозку на дні IV шлуночка, збудження надходить язикоглотковим нервом. Еферентними шляхами є під'язиковий, язикоглотковий, трійчастий та блукаючий нерви, що прямують до м'язів ротової порожнини, язика, глотки та стравоходу. Центр ковтання знаходиться в складних взаємозв'язках з іншими центрами довгастого мозку – центрами дихання та серцевої діяльності. У людини під час кожного ковтального руху відбувається затримка дихання та збільшення частоти серцевих скорочень.

Тривалість проходження твердої їжі стравоходом складає 8-9 с. Рідка їжа проходить за 1-2 с. Коли ковтання немає, вхід у шлунок закритий.



**Рис. 9.1.** Фази просування харчової грудочки при жуванні й ковтанні. А – ротова; В, С – глоткова; D – стравохідна.

## Травлення в шлунку

Зі стравоходу їжа потрапляє в шлунок, де вона піддається подальшій хімічній та механічній обробці. Шлунок представляє собою порожнистий м'язовий орган, який складається з дна, кардіальної частини (місце входження стравоходу), тіла та пілоричної частини (яка з'єднується з 12-палою кишкою).

Стінка шлунка складається з 4 шарів: слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки, серозної оболонки.

Слизова оболонка – внутрішня оболонка шлунка, яка представлена одношаровим циліндричним епітелієм та власною оболонкою (пухка неоформлена сполучна тканина). Клітини епітелію виконують секреторну функцію. Вони виробляють слиз, який покриває всю слизову оболонку, захищаючи її від дії травних ферментів та механічного подразнення.

У власному шарі слизової оболонки закладені трубчасті шлункові залози (фундальні, пілоричні та кардіальні), які виробляють шлунковий сік.

У підслизовій оболонці знаходяться сітки артеріальних, венозних, лімфатичних судин, а також підслизове нервово сплетення.

М'язова оболонка утворена двома шарами гладких м'язів. Зовнішній шар – поздовжні, внутрішній – кругові м'язи.

Серозна оболонка утворює зовнішній покрив шлунка – пухка сполучна тканина та плоский епітелій (мезотелій).

Шлунок виконує секреторну, моторну, всмоктуючу, екскреторну, інкреторну та бактерицидну функції (табл. 9.8).

## Таблиця 9.8

### Функції шлунка

Травні	Нетравні
- депонуюча (до 6-10 год.)	- захисна
- секреторна	- екскреторна
- моторна	- кровотворна
- всмоктувальна	- підтримка водно-сольового обміну

### Секреція шлунка

Парієнтальні клітини секретують соляну кислоту, головні – пепсиногени, шийкові та поверхневі – слиз (муцини). Поверхневі слизові клітини також секретують  $\text{HCO}_3^-$ , який затримується у слизовому гелі, збільшує на поверхні епітеліальних клітин рН до 6-7. Соляна кислота проходить цей бар'єр у пальцеподібних каналах, залишаючи інтактною решту гелевого шару.

**Методи дослідження секреторної функції шлунка в експерименті.** **В.О.Басов** (1842) запропонував уведення в шлунок *фістули*, через яку отримують шлунковий сік, який містить крім шлункового соку їжу та слину. **І.П.Павлов, О.О.Шумова-Сімановська** (1899) запропонували метод «*уявного годування*», коли фістула шлунка поєднувалася з *езофаготомією* (перерізування стравоходу). Під час годування їжа в шлунок не потрапляє, тому можна отримати натуральний шлунковий сік. Цей метод дозволяє вивчати першу фазу секреції. **Р.Гейденгайн** (1878) запропонував операцію «*малого шлуночка*», при якій перерізувалися гілочки блукаючого нерва й тому в цих умовах можна вивчати вплив на секрецію лише гуморальних факторів. **І.П.Павлов** (1910) удосконалив метод Р.Гейденгайна й малий шлуночок формувався без перерізання нервів. При цьому «малий шлуночок» реагував як на гуморальні, так і на нервові впливи.

**Моторна функція шлунка** (перистальтичні та тонічні скорочення) здійснюється завдяки скороченню мускулатури його стінки, що забезпечує перемішування їжі в шлунка та її рух в 12-палу кишку.

**Всмоктувальна функція** сприяє надходженню в організм із шлунка води, мінеральних солей, алкоголю, лікарських речовин, продуктів розщеплення вуглеводів.

**Екскреторна функція шлунка** пов'язана з виділенням разом із шлунковим соком продуктів обміну білків (сечовина), вуглеводів (молочна кислота), лікарських речовин (хінін, йод, морфій, миш'як).

**Інкреторна функція** пов'язана з тим, що в шлунку утворюються тканинні гормони, які виконують специфічну дію на процес травлення.

**Бактерицидна функція** здійснюється за рахунок соляної кислоти шлункового соку.

## Склад та властивості шлункового соку

Шлунковий сік представляє собою безбарвну прозору рідину. Протягом доби утворюється близько 2,5 л соку. У його склад входять ферменти (протеази, ліпаза), слиз, хлористо-воднева кислота (HCl), мінеральні речовини, вода. Натщесерце рН соку близький до нейтрального або слабо лужний, а після прийому

їжі - кислий (0,9-1,8). У примукозному шарі рН складає 1-1,5, у порожнині шлунка – 3-5.

У теперішній час офіційно визнано 4 шлункових **протеолітичних ферменти**: пепсин, гастрин, пепсин В і ренін. Шлунковими залозами пепсиногени виділяються в неактивному стані. Під дією HCl неактивний пепсиноген перетворюється в активний протеолітичний фермент – **пепсин**. Оптимум його дії при рН 1,5-2,5. Активація пепсиногенів полягає в тому, що від них відщеплюється поліпептид, в якому знаходиться аргінін, який являється інгібітором пепсину. **Гастрин** володіє максимальною протеолітичною активністю при рН 3,2-3,5. **Пепсин В** (парапепсин I і II) діє на гемоглобін і желатин. **Хімозин** – шлунковий ензим, що спричинює зсідання молока (тобто перехід розчинного білка казеїногену в нерозчинний казеїн), відомий також як **ренін, сичужний фермент** - міститься в шлунку молодих тварин, інколи його немає у людей, діє при рН 6,0-6,5. Фермент **желатиназа** розщеплює желатин (білок сполучної тканини).

**Соляна кислота** шлункового соку утворюється в паріетальних клітинах, створює оптимальну рН для дії ферментів шлункового соку (у новонароджених кисла реакція шлункового соку підтримується молочною кислотою), перетворює пепсиногени в пепсини; викликає денатурацію та набрякання білків, сприяє їх ферментативному розщепленню; сприяє зсіданню молока; має бактерицидні властивості; є регулятором евакуації вмісту шлунка в 12-палу кишку (табл. 9.9).

Таблиця 9.9

#### Функції соляної кислоти

- Денатурація білків
- Активація переходу пепсиногенів у пепсини
- Створення оптимуму рН для проявлення ферментативних властивостей пепсинів
- Захисна функція
- Регуляція моторики шлунка та 12-палої кишки
- Стимуляція секреції ентерокинази

**Механізм утворення HCl:** Cl<sup>-</sup> активно транспортується в просвіт каналця, а Na<sup>+</sup> - з каналця в цитоплазму; H<sup>+</sup> активно виділяється в канадец в обмін на K<sup>+</sup>. У цьому процесі бере участь H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФаза.

У дорослих **шлункова ліпаза** малоефективна, оскільки перетравлює лише емульговані жири (свіжого молока та жовтка яйця). У немовлят шлункова ліпаза розщеплює до 25% жирів материнського мо-

лока.

**Слиз** утворюється в клітинах покривного епітелію, слизових клітинах шийки залоз (мукоцитах), у кардіальних та пілоричних залозах. Слиз складається з глікопротеїдів, має лужну реакцію і частково нейтралізує HCl. Слиз також гальмує виділення шлункового соку, є носієм групових властивостей, регулятором еритропоезу, забезпечує протипухлинний захист. Захищає слизову шлунка від пошкоджень, у т.ч. і від самоперетравлення. **Самоперетравленню запобігають** також: клітини епітелію завдяки зворотній дифузії H<sup>+</sup> з порожнини шлунка в глибоку слизову; залужуюча дія крові на слизову оболонку; залужуюча та розбавляюча дія їжі; нормальний тонус кровеносних судин.

Сік, який виділяється різними ділянками слизової оболонки шлунка, має неоднакову перетравлюючу силу та кислотність.

## Регуляція шлункової секреції

Встановлено, що тривалість секреторного процесу, кількість та склад шлункового соку знаходяться в залежності від характеру їжі.

У регуляції шлункової секреції беруть участь гуморальні та нервові механізми. Шлункову секрецію поділяють на 3 фази. Перша фаза – складно-рефлекторна (мозкова, умовнорефлекторна й безумовнорефлекторна), друга фаза – шлункова (хімічна), третя фаза – кишкова.

### 1. Складнорефлекторна фаза шлункової секреції.

**Умовно-рефлекторне виділення** шлункового соку викликається запахом, виглядом їжі, звуковими збудниками, пов'язаними з приготуванням, споживанням їжі тощо. Нервові імпульси при збудженні нюхових та слухових рецепторів надходять у мозковий відділ відповідних аналізаторів, далі в харчовий центр довгастого мозку та блукаючим нервом до залоз шлунка. При цьому виділяється невелика кількість соку, який І.П.Павлов назвав запальним або «апетитним». Цей сік має багато ферментів.

Після того, як їжа потрапляє в ротову порожнину, починається **безумовно-рефлекторне виділення** шлункового соку. Від рецепторів ротової порожнини нервові імпульси надходять в харчовий центр довгастого мозку та від нього еферентними нервовими волокнами до залоз шлунка, підвищуючи їх секреторну активність. Тривалість першої фази шлункової секреції 30-40 хв.

2. **Шлункова фаза секреції** настає при контакті їжі зі слизовою оболонкою шлунка. Фаза триває 3-4 год.

На другу фазу шлункової секреції впливають речовини, які збуджують шлункові залози. Це: екстрактивні речовини з м'яса, грибів, алкоголь, слабкі кислоти, овочі, деякі продукти розщеплення їжі. Вони перш

за все стимулюють виділення G-клітинами антрального відділу слизової оболонки шлунка гормону прогастрину. Прогастрин у порожнині шлунку активується соляною кислотою, перетворюється в гастрин, надходить у кров, з кров'ю переноситься до клітин (переважно парієтальних) залоз та збуджує їх роботу, збільшуючи виділення HCl. Збудником секреції шлункових залоз являється також **гістамін**, який знаходиться в харчових речовинах та слизовій оболонці шлунка. Гістамін збуджує парієтальні клітини, які секретують HCl, і гальмує секрецію головних клітин. Збуджуючий вплив на секреторні клітини шлунка має **ацетилхолін**, який викликає вивільнення гістаміну та гастрину.

3. **Кишкова фаза шлункової секреції** починається з моменту надходження їжі в кишечник. Хімум (механічно перероблена та змішана з секретами їжа) збуджує рецептори слизової оболонки 12-палої кишки й рефлекторно змінює інтенсивність шлункової секреції. Вплив на виділення шлункового соку в цій фазі здійснює гормон ентоерогастрин.

Гальмування секреції залоз шлунка відбувається під дією продуктів розщеплення жиру та гормонами – гастрогастроном й ентоерогастроном, які виробляються слизовою оболонкою шлунка та верхнім відділом тонкої кишки. При вживанні рослинної їжі зменшується секреторна активність у другу (шлункову) й третю (кишкову) фази, але дещо збільшується в першу (мозкову).

Скорочення м'язових волокон стінки шлунка забезпечує **моторну або рухову функцію**. Моторна функція полягає в перемішуванні вмісту шлунка та русі їжі з шлунка в кишечник.

Перистальтичні рухи здійснюються за рахунок скорочення циркуляторних м'язів шлунка.

Пропульсивні скорочення зумовлені м'язами пілоричного відділу.

Тонічні скорочення, зумовлені зміною тону м'язів шлунка, сприяють переміщенню вмісту.

При пустому шлунку виникають періодичні його скорочення (голодна моторика). Цей вид скорочення м'язів шлунка пов'язаний з відчуттям голоду. Періодичні скорочення шлунка припиняються з початком травлення.

Регуляція моторної функції шлунка здійснюється за рахунок нейрогуморальних механізмів. Блукаючі нерви збуджують моторну активність шлунка, а симпатичні, в більшості випадків, пригнічують.

Гуморальні фактори, інсулін, гастрин, гістамін, йони K<sup>+</sup> збуджують, а ентоерогастрин, адреналін, норадреналін, холецистокінін гальмують моторику. Акт вживання їжі та збудження рецепторів шлунка їжею – стимулює моторику (табл. 9.10).

Таблиця 9.10

#### Регуляція шлункової секреції

<b>Активатори</b>	<b>Інгібітори</b>
Блукаючий нерв	Симпатична інервація
Ацетилхолін <sup>HCl, E</sup>	Адреналін <sup>HCl</sup>
Гастрин <sup>HCl, E</sup>	Секретин <sup>HCl</sup>
Гістамін <sup>HCl, E</sup>	Простагландини (ПГЕ <sub>2</sub> ) <sup>HCl</sup>
Продукти гідролізу білків	Глюкагон <sup>HCl</sup>
Холецистокінін <sup>E</sup>	Холецистокінін <sup>HCl</sup>
Секретин <sup>E</sup>	ШІП, ВІП <sup>HCl</sup>
β-адреноміметики <sup>E</sup>	Серотонін <sup>HCl</sup>
Глюкокортикоїди	Ентоерогастрин <sup>HCl, E</sup>
Кініни	Бульбагастрин <sup>HCl, E</sup>
Лють, злість	pH в антрумі нижчий 2,5 <sup>HCl</sup>
	Страх, туга

Примітка: E – ефект стосовно ферменту,

HCl – стосовно соляної кислоти

## Лекція 20. ТРАВЛЕННЯ В 12-ПАЛІЙ КИШЦІ. РОЛЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПЕЧІНКИ В ТРАВЛЕННІ, РЕГУЛЯЦІЯ ЇХ СЕКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ

Завдяки скороченням мускулатури шлунка їжа рухається з шлунка в кишечник. Їжа знаходиться в шлунку 6-8 годин і довше. Жирна їжа знаходиться в шлунку близько 10 год.; вуглеводи евакууються швидше, ніж білки.

Регуляційну роль у переході їжі зі шлунка в кишечник відіграє пілоричний сфінктер, який періодично відкривається та закривається. Однією з причин відкриття пілоричного сфінктера є збудження слизової оболонки вихідної частини шлунка соляною кислотою шлункового соку. Частина їжі в цей час переходить в 12-палу кишку й реакція її вмісту стає кислою замість лужної. HCl, діючи на слизову оболонку 12-палої кишки, викликає рефлекторне скорочення мускулатури ворота (пілорусу) та його закриття. Потім під дією соків, які виділились, (жовч, кишковий та підшлунковий сік) кислота нейтралізується і реакція в кишці знову стає лужною і процес евакуації знову продовжується.

Евакуація їжі регулюється нервовим та гуморальним шляхом. Блукаючий нерв підсилює процеси переходу їжі з шлунка в кишечник. Гуморальна регуляція здійснюється гормоном ентерогастрономом, який утворюється в слизовій оболонці 12-палої кишки й має гальмівний вплив на процес евакуації вмісту шлунка в кишечник.

Їжа, що надійшла до 12-палої кишки, потрапляє під вплив підшлункового соку, жовчі та кишкового соку, який продукується залозами кишки. У людини активна реакція в 12-палій кишці коливається в межах рН 6-7.

### Склад та властивості соку підшлункової залози

Панкреатичний сік – це безбарвна, прозора рідина, рН підшлункового соку людини 7,8-8,5, добова кількість – 1,2-2,5 л. Лужна реакція обумовлена наявністю бікарбонатів. Підшлунковий сік багатий ферментами: **трипсин** та **хімотрипсин**, які розщеплюють білки й поліпептиди, **еластаза** (розщеплює еластин, деякі інші протеїни), **карбоксипептидази А і Б** (розщеплюють білки й поліпептиди), **коліпаза** (сприяє реалізуванню дії ліпази), **ліпаза** (забезпечує розщеплення основної маси тригліцеридів), **відома ще одна панкреатична ліпаза, що активується жовчними кислотами**, **холестеролестергідролаза** (діє на ефіри холестеролу з утворенням холестеролу), **фосфоліпаза А<sub>2</sub>** (діє на фосфоліпіди з утворенням жирних кислот і лізофосфоліпідів), **α-амілаза** й **мальтаза**, які розщеплюють вуглеводи, **лактаза**, яка розщеплює лактозу (молочний цукор), **рибонуклеазу** й **дезоксирибонуклеазу**, які діють на нуклеїнові кислоти (РНК, ДНК).

Ферменти трипсин і хімотрипсин виробляються в неактивній формі в вигляді трипсиногена й хімотрипсиногена. Активація трипсиногена в трипсин відбувається під дією **ентерокінази** (ентеропептидаза – ензим, що виділяється слизовою 12-палої кишки). Активація хімотрипсиногена здійснюється трипсином, який ставши активним, у свою чергу активує хімотрипсиноген. Трипсин активує також проеластазу, прокарбоксипептидази А і В, проколіпазу, профосфоліпазу А<sub>2</sub>.

Таблиця 9.11

#### Регуляція секреції підшлункового соку

<b>Активатори</b>	<b>Інгібітори</b>
Блукаючий нерв	Симпатична інервація
Секретин	Соматостатин
Холецистокінін	Кальцитонін
Гастрин	Глюкагон
Ацетилхолін	Норадреналін
Серотонін	Шлунковий інгібуючий пептид (ШІП)
Соляна кислота	Вазопресин
Бомбезин	АКТГ
Інсулін	Панкреатичний поліпептид (ПП)
Вазоінтестинальний пептид (ВІП)	Енкефаліни
Солі жовчних кислот	Вазоінтестинальний пептид (ВІП)
Продукти гідролізу	Субстанція Р

**Регуляція панкреатичної секреції** здійснюється нервовими та гуморальними механізмами. Блукаючий нерв являється секреторним нервом підшлункової залози. Його вплив можна заблокувати на рівні холінорецепторів постсинаптичної мембрани атропіном. Симпатичні волокна гальмують панкреатичну секреторну активність.

Гуморальна регуляція секреції підшлункової залози (табл. 9.11) здійснюється гормоном секретином. Він утворюється із неактивного просекретина, який виробляється клітинами слизової оболонки 12-палої кишки й під дією HCl переходить в активний стан. Підсилює секрецію панкреатичного соку, гормон холецистокінін-панкреозимін. Сік, який виділяється під його дією багатий на ферменти. Підсилюють секрецію панкреатичного соку також гормони – гастрин, секретин, холецистокінін, серотонін, інсулін, та ін.

Гальмівну дію на секрецію соку мають глюкагон, кальцитонін, ШІП, ПП, соматостатин.

Нервові впливи на підшлункову залозу мають пускову дію, а гормони мають корегуючий вплив. Латентний (прихований) період виділення панкреатичного соку складає 3 хвилини.

Фази панкреатичної секреції такі ж, як у шлункової секреції.

## Склад та властивості жовчі

Жовч є секретом клітин печінки (гепатоцитів).

### Функції жовчі:

- 1) емульгування жирів;
- 2) гідроліз та всмоктування жирів та жиророзчинних вітамінів;
- 3) підвищення активності ферментів підшлункового та кишкового соків (особливо ліпази);
- 4) підсилення перистальтики шлунка;
- 5) стимулювання моторної та секреторної функції тонкої кишки;
- 6) регуляція секреції підшлункової залози;
- 7) нейтралізація кислого хімусу, інактивація пепсину;
- 8) захисна функція;
- 9) створює оптимальні умови для фіксації ферментів на поверхні ентероцитів;
- 10) стимулює проліферацію ентероцитів;
- 11) нормалізує кишкову флору (інгібує гнилісні процеси);
- 12) екскреторна функція (білірубін, порфірини, холестерини, ксенобіотики);
- 13) забезпечення імунітету (секреція імуноглобуліну А).

Жовч є стимулятором жовчоутворення, жовчовиділення, має бактеріостатичні властивості.

До складу жовчі входять кислоти, жовчні пігменти та холестерин. Жовчні кислоти утворюються в гепатоцитах з холестерину. До них відносяться: холева й дезоксихолева кислоти. Утворення цих кислот відбувається в печінці. До жовчних пігментів відносяться білірубін і білівердин (продукти перетворення гемоглобіну), які надають жовчі та калу характерний колір. У жовчі людини в основному наявний білірубін. У жовчі є також: неорганічні солі, ферменти та вітаміни.

За добу у здорової людини секретується 0,5-1,2 л жовчі. Потрапляння її в 12-палу кишку відбувається тільки під час травлення. Поза травленням жовч потрапляє в жовчний міхур. Тому розрізняють жовч міхурову та печінкову.

Виділення жовчі регулюється рефлексорними та гуморальними механізмами. **Жовчоутворення підсилюють:** м'ясо, хліб, молоко, мінеральні солі, ефірні масла, жовч, HCl, подразнення механорецепторів шлунка, секретин, глюкагон, гастрин, блукаючий нерв. **Жовчоутворення гальмують:** антибіотики, симпатичні волокна.

Для виділення жовчі повинні бути відкритими три сфінктери: Люткенса (вихід з міхура), Міріцці (вихід з печінкової протоки), Одді (вихід у 12-палу кишку). **Жовчовиділення підсилюють:** акт приймання їжі, жування, рослинні жири, жовток яйця, пептони й альбумози, вуглеводи, мінеральні води «Нафтуса» і «Єсентуки-17», безсмертник, кукурудзяні рильця, холецистокінін, урохолецистокінін, гастрин, сірчанокисла магnezія.

## Лекція 21. ТРАВЛЕННЯ В КИШЕЧНИКУ. ВСМОКТУВАННЯ. МОТОРИКА ШКТ. РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕТОРНОЇ ТА МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШОК

### Кишкова секреція

Кишковий сік – мутна, в'язка рідина, продукт слизової оболонки тонкої кишки. У склад соку входять неорганічні речовини: хлориди, бікарбонати, фосфати. Протягом доби утворюється близько 2 л соку. Його рН 7,2-8,6. Органічні речовини: білки, амінокислоти, слиз, сечовина. Кишковий сік має ферменти: ентерокиназу (ентеропептидаза), амінопептидазу, карбоксипептидазу, ендопептидази, дипептидази, мальтазу, лактазу, сахаразу,  $\alpha$ -декстриназу, трегалазу, нуклеазу.

Секреція кишкових залоз підсилюється при безпосередньому збудженні механорецепторів і хеморецепторів кишечника. Тобто, провідне значення в регуляції кишкової секреції належить місцевим механізмам за рахунок гуморальних факторів та місцевих периферичних рефлексів підслизового нервового сплетення. Хімічними стимуляторами є HCl, панкреатичний сік, продукти перетравлення жирів та білків. Збуджуючу дію здійснюють: гастрин, холецистокінін, серотонін, дуокренін, ентерокринін, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), шлунковий інгібуючий пептид (ШІП). Гальмують секрецію: соматостатин, енкефаліни.

### Види кишкового травлення

У кишечнику розрізняють порожнинне та пристінкове травлення. Порожнинне характеризується тим,



що синтезовані в залозистих клітинах ферменти виділяються в складі кишкового соку в порожнину кишечника й тут здійснюють свою специфічну дію.

Пристінкове травлення здійснюється ферментами, що фіксуються на клітинній мембрані, тому пристінкове травлення називають ще мембранним. Особливістю пристінкового травлення є те, що воно здійснюється на межі позаклітинного та клітинного середовища. Процес відбувається в стерильних умовах (мікроорганізми не можуть проникнути між мікророслинками). Суттєво, що ферменти складають єдині комплекси з транспортними системами, що суттєво покращує всмоктування мономерів.

Порожнинне та пристінкове травлення існують взаємопов'язано. Порожнинне травлення забезпечує початковий гідроліз харчових речовин до проміжних продуктів. Мембранне травлення забезпечує проміжний та заключний гідроліз і всмоктування.

Основними кишечними ферментами, які приймають участь в пристінковому травленні є мальтаза, амілаза, інвертаза, лужна фосфатаза, пептидаза, ліпаза.

### Травлення в товстій кишці

З тонкої кишки хімус порціями через ілеоцекальний сфінктер проходить у товсту кишку. Сфінктер відіграє роль клапана, який відкривається рефлекторно. Відкриття сфінктера відбувається під впливом перистальтичної хвилі тонкої кишки, яка збільшує тиск на нього.

Сік товстої кишки виділяється при механічному подразненні слизової кишки неперетравленими харчовими речовинами. За добу соку виділяється 0,05-0,06 л. У соку міститься велика кількість відторгнених епітеліальних клітин і слиз, невелика кількість ферментів: пептидаза, ліпаза, амілаза, нуклеаза. Сік має лужну реакцію (рН - 8,5-9).

У товстій кишці всмоктується вода й хімус перетворюється в калові маси.

**Мікрофлора товстої кишки** сприяє кінцевому розпаду залишків неперетравленої їжі, гальмує розвиток патогенних мікроорганізмів, приймає участь в обміні речовин організму, у синтезі вітамінів і фізіологічно активних речовин, в оновленні епітелію. Бактерії розкладають і волокна клітковини, які не перетравлюються ферментами кишки. Порушення мікрофлори призводить до розмноження в кишечнику стафілокока, протей, дріжджів та ін. мікроорганізмів. Мікрофлора синтезує вітамін К і деякі вітаміни групи В.

### Всмоктування

Всмоктування — це процес транспорту в кров і лімфу різних поживних речовин через один чи декілька бар'єрів, які утворюють біологічні мембрани.

Транспорт макромолекул здійснюється шляхом фагоцитозу, піноцитозу (ендоцитоз). Деяка кількість речовин транспортується міжклітинними проміжками — персорбція. Це проникнення з порожнини кишечника у внутрішнє середовище організму невеликої кількості антитіл, алергенів, ферментів, бактерій.

Мікромолекули: мономери поживних речовин і йони транспортуються активним і пасивним транспортом.

**Пасивний транспорт:** дифузія (рух речовин у бік меншої їх концентрації), фільтрація (здійснюється за гідростатичним тиском), осмос (рух води в бік більшого осмотичного тиску).

**Активний транспорт** — перенесення речовин проти градієнта концентрації з затратою енергії. Часто такий транспорт пов'язаний з ферментом К-Na-АТФазою.

**Вторинне активне транспортування** (котранспортування, симпорт – енергозалежним є транспортування  $\text{Na}^+$ ). Натрійзалежним є транспортування глюкози, білків, хлоридів, води.

**У ротовій порожнині** всмоктування майже відсутнє. Можуть всмоктуватися глюкоза, вода, деякі лікарські препарати, отрути (синильна кислота).

**У шлунку** всмоктується  $\text{H}_2\text{O}$ , мінеральні солі, алкоголь, глюкоза й невелика кількість амінокислот.

Деяка кількість речовин всмоктується **в 12-палій кишці**.

Основні процеси всмоктування відбуваються **в порожній кишці** (табл. 9.12).

Всмоктування в тонкій кишці залежить від скорочення її ворсинок (підсилюється вілікініном). При скороченні ворсинок порожнина їх лімфатичних судин стискується, лімфа витискується і створюється присмоктувальна дія центральної лімфатичної судини.

## Таблиця 9.12

### Всмоктування речовин у кишечнику

12-пала кишка	Ca, Mg, Fe Моносахариди (глюкоза, галактоза, фруктоза)
---------------	---

	Жиророзчинні вітаміни Жири, жирні кислоти, моно гліцериди
Порожня кишка	Водорозчинні вітаміни Олігопептиди та амінокислоти
Клубова кишка	Солі жовчних кислот Вітамін В <sub>12</sub> , натрій, вода, хлориди, луги
Товста кишка	Жирні кислоти та газу, вода

**Всмоктування жирів** вимагає наявності жовчі, яка емульгує жири та активує ліпазу. До 20% жирів всмоктується нерозщепленими. **Гліцерин** всмоктується шляхом персорбції та ендоцитозу. **Жирні кислоти** разом з жовчними утворюють водорозчинні комплекси (**міцели**), які адсорбуються на глікокаліксі, на поверхні ворсинок жовчні кислоти від'єднуються від жирних і повертаються

знову в кишечник і в клубовій кишці всмоктуються в кров. Якби не було такого кругообігу жовчних кислот, тоді для забезпечення всмоктування жирів потрібно було б 12 л жовчі. Жирні кислоти надходять в епітеліоцит. Подальше їх всмоктування здійснюється двома шляхами.

**Високомолекулярні жирні кислоти** (з вуглецевим ланцюжком більше 10-12) в ентероциті з'єднуються з гліцерином (реетерифікують до тригліцеридів). Тригліцериди й холестеролові ефіри, вкриті шаром з білків, холестеролу й фосфоліпідів, утворюють хіломікрони (діаметр 1 мкм). Хіломікрони всмоктуються в лімфатичні судини ворсинок (утворюється емульсія білого кольору) і через грудну лімфатичну протоку надходять у кров. З током крові хіломікрони надходять в жирові депо, де утворюється білий жир.

Другий шлях. **Низькомолекулярні жирні кислоти** (з вуглецевим ланцюжком до 10-12) від ентероцитів надходять безпосередньо в кров'яні капіляри й транспортуються як вільні (неетерифіковані) жирні кислоти через ворітну вену в печінку, де відбувається синтез фосфоліпідів, ліпопротеїнів.

**Всмоктування вуглеводів.** Вуглеводи всмоктуються у вигляді моносахаридів: глюкоза, галактоза, фруктоза. Максимум за годину всмоктується 120 г глюкози.

Моносахариди всмоктуються різними шляхами.

**Пасивний транспорт:** за концентраційним градієнтом, за електрхімічним градієнтом.

**Натрійзалежне транспортування** глюкози (котранспортування, симпорт, вторинне активне транспортування – енергозалежним є транспортування Na<sup>+</sup>): внаслідок меншої концентрації в ентероциті Na<sup>+</sup> за градієнтом концентрації (пасивно) рухається в клітину; глюкоза надходить разом із Na<sup>+</sup> і вивільняється в клітину; йони Na<sup>+</sup> активно транспортуються в бічні міжклітинні простори а глюкоза за допомогою транспортера SGLT 2 – до інтерстеційного простору, а звідти – до капілярів.

**Активний транспорт** – всмоктування глюкози шляхом фосфорилування.

**Всмоктування білків** здійснюється після їх розщеплення до амінокислот. В ентероцитах є 7 транспортних систем для амінокислот. 5 із них залежать від Na<sup>+</sup>, 2 – від Cl<sup>-</sup>. Ди- та трипептиди всмоктуються за участю H<sup>+</sup>. Низькомолекулярні білки можуть всмоктуватися пасивно шляхом персорбції, шляхом дифузії та завдяки електростатичним силам. У новонароджених білки можуть всмоктуватися шляхом піноцитозу. Таким чином в організм дитини з молоком матері надходять антитіла.

**Всмоктування води й мінеральних солей.** До органів травлення щодоби надходить близько 10 л води: 2-3 л з їжею, 6-7 л – з травними соками. З калом виділяється 0,1-0,15 л. Основна маса води всмоктується у верхніх відділах тонкої кишки завдяки осмосу. Всмоктування вуглеводів, амінокислот, а особливо мінеральних солей сприяє одночасному всмоктуванню води. Вирішальна роль у всмоктуванні води належить іонам натрію та хлору.

**Всмоктування натрію** через базолатеральні поверхні мембрани ентероцита здійснюється активно натрій-калієвим насосом. Завдяки цьому в клітині підтримується низька концентрація Na<sup>+</sup> і він завдяки концентраційному градієнту входить через апікальну мембрану. За Na<sup>+</sup> за електрхімічним градієнтом надходять Cl<sup>-</sup> і HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Підсилюють всмоктування Na<sup>+</sup> альдостерон, кортикостероїди.

**Всмоктування кальцію** здійснюється також активно. Для переносу Ca<sup>2+</sup> потрібні вітамін D, білок, який зв'язує Ca<sup>2+</sup>. При цьому збільшується всмоктування фосфатів. Всмоктування Ca<sup>2+</sup> залежить від гормонів гіпофіза, наднирників, щитоподібної (кальцитонін) та прищитоподібної (паратгормон) залоз.

**Всмоктування заліза.** Щоденна доза заліза становить 20 мг. Засвоєння заліза стимулюють фітова кислота (міститься у зернових пластівцях), фосфати, оксалати. Найліпше абсорбується двовалентне залізо (Fe<sup>2+</sup>), однак більшість харчового заліза міститься у феритичній формі (Fe<sup>3+</sup>). Незначна кількість заліза всмоктується в шлунку, проте шлунковий сік розчиняє залізо й дає змогу утворювати розчинні комплекси з аскорбіновою кислотою, забезпечуючи трансформування у Fe<sup>2+</sup> форму. Більшість заліза всмоктується в проксимальній частині тонкої кишки.

У товстій кишці всмоктується вода, у невеликій кількості глюкоза, амінокислоти, мінеральні солі.

## Моторика

Моторика (рухова функція) системи травлення забезпечує подрібнення, розм'якшення і перетирання, змішування їжі з ферментами, транспортування хімусу, виведення екскрементів (рис. 9.2). В основі мо-

торної функції гладеньких м'язів є скорочувальна активність пучка (група клітин діаметром 100 мкм, які щільно прилягають одна до одної), що відбувається за рахунок  $Ca^{2+}$ .

Гладенькі м'язи здатні до автоматії. Пейсмейкерів є декілька: у шлунку в кардіальній і пілоричній частинах, у 12-палій кишці в ділянці печінково-панкреатичної ампули Фатера, у клубовій кишці. У регуляції моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ) приймає участь **між'язове нервеве сплетіння**, яке забезпечує здійснення місцевих рефлексів і в той же час знаходиться під впливом центрів автономної нервової системи (симпатичні волокна гальмують, парасимпатичні через блукаючий нерв – підсилюють моторику).

**Види скорочень шлунка:** тонічні, перистальтичні (малі, великі, пропульсивні).

**Механізм переходу (евакуації) хімусу з шлунка в 12-палу кишку.** Натще пілоричний сфінктер розслаблений і перша порція хімусу вільно проходить у 12-палу кишку. Кисле середовище цієї порції викликає подразнення хеморецепторів, виділяються секретин, гастрин ШІП і сфінктер закривається (рефлекс Сердюкова, замикаючий рефлекс). Після нейтралізації кислого вмісту сфінктер знову розслаблюється. На замикаючий рефлекс впливають також скорочення шлунку, градієнт тиску між шлунком і 12-палою кишкою, наповнення шлунка та 12-палої кишки, консистенція їжі (рідка евакуується швидше), склад їжі (жир гальмує, вуглеводи прискорюють евакуацію), температура (тепла прискорює), ступінь гідролізу, наявність газів ( $CO_2$  прискорює), тонус блукаючого (парасимпатичного) нерва. Надходження жирів і кислого хімусу зумовлює вивільнення секретину, холецистокінін-панкреозиміну і ШІП, що сповільнює евакуацію. Гіперосмолярність дуоденального вмісту аналізують осморецептори дванадцятипалої кишки, які ініціюють сповільнення шлункової евакуації. Прискорюють евакуацію хімусу також гастрин, мотилін і соматостатин.

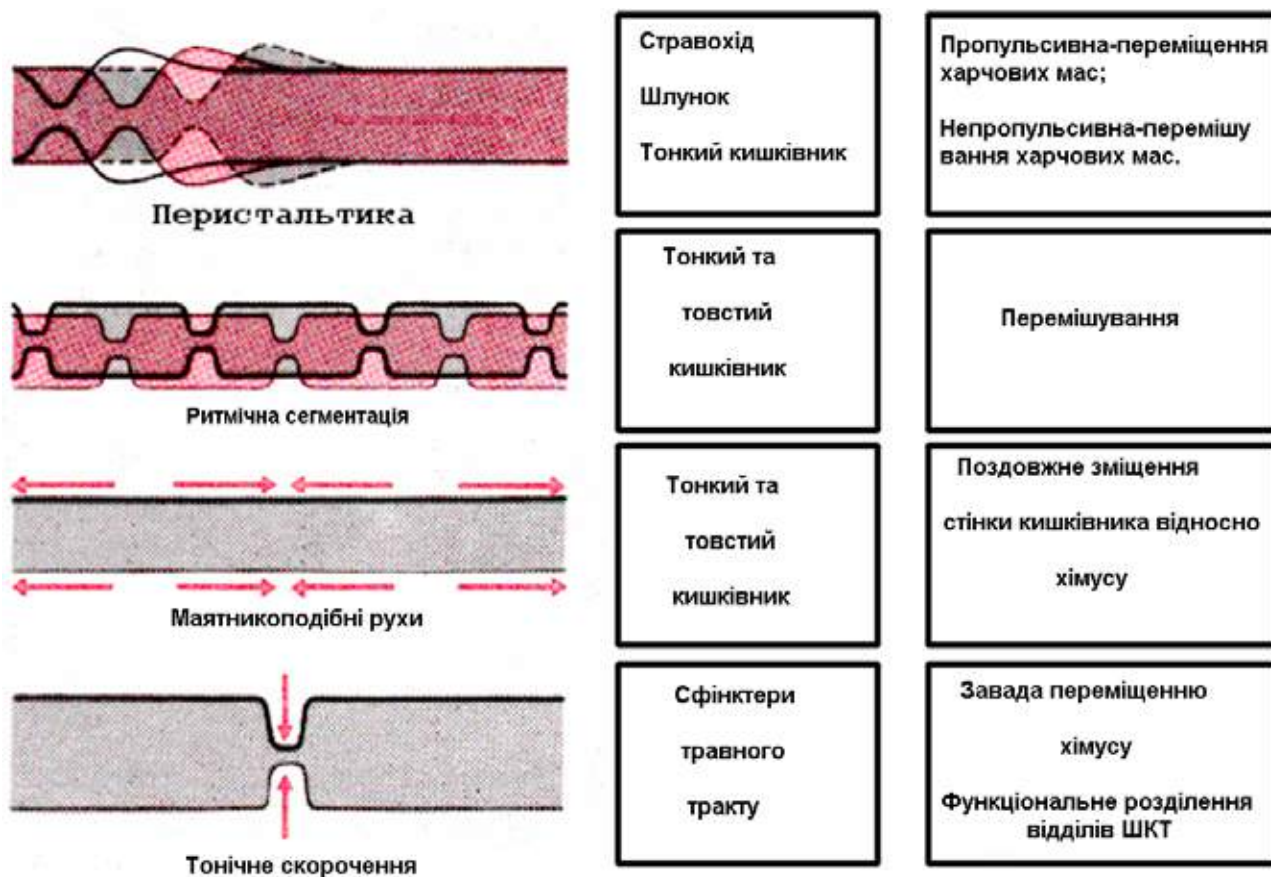


Рис. 9.2. Моторна функція ШКТ.

### Моторика кишечника

**Тонічні скорочення** забезпечують контакт хімусу зі слизовою і покращують всмоктування.

**Сегментація** – перемішування, підвищення тиску.

**Маятникові** – перемішування, мембранне травлення, всмоктування, рух хімусу в каудальному напрямку.

**Перистальтичні** – рух хімусу в каудальному напрямку.

**Антиперистальтичні скорочення** – притаманні в нормі товстій кишці.

*Підсилюють моторику кишечника:* блукаючий нерв, ацетилхолін, серотонін, гастрин, гістамін, холецистокінін, мотилін, кислоти.

*Гальмують моторику кишечника:* симпатичні волокна, їх медіатори норадреналін (знижує секрецію залоз ШКТ розслаблює гладкі м'язи кишки, у той же час слиновиділення підсилюється) та адреналін (гальмує шлунково-кишкову моторику, розслаблює стінки органів, але скорочує сфінктери шлунково-кишкової систем, гальмує травну секрецію), секретин, ВІП, ШІП, панкреатичний поліпептид, атропін (М-холінолітик, блокує холінорецептори постсинаптичної мембрани).