

УДК 611.018:612.06

РОЛЬ ОБЪЕМНОЙ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ В СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ОРГАНОВ

Курзанов А. Н.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России Краснодар, Россия (350063, Краснодар, ул. Седина, 4). E-mail: kurzanov@mail.ru

С позиций функциональной гистоархитектоники органы, являющиеся сложноорганизованными структурами, состоят из структурно-функциональных единиц, представляющих собой наименьшую часть органа, способную выполнять его функции или одну из функций. Структурно-функциональный элемент специфичен для каждого органа как гистофизиологическая микросистема, в которой характер взаимоотношений между клеточными элементами, микрогемоциркуляцией, ультрациркуляцией тканевой жидкости, компонентами интерстициального пространства, а также регуляторными влияниями относительно стабилен в пределах этой микросистемы. Концепция пространственно-временной организации структурно-функциональных единиц органов дополнена нашими представлениями о модульной конструкции структурно-функциональных единиц, которые с этих позиций рассматриваются как комбинация нескольких формирующих ее модулей. Взаимная координация модулей в составе структурно-функциональных единиц достигается с помощью механизмов локальной саморегуляции входящих в ее структуру функционально-активных элементов и их взаимодействия. Такие регуляторные эффекты могут обеспечиваться посредством объемной трансмиссии информации по межклеточному пространству посредством сигнальных молекул, то есть, механизмами объемной биорегуляции. Объемная регуляция согласованной деятельности всех компонентов модулей, формирующих структурно-функциональные единицы, направлена на достижение общего полезного результата функционирования органа.

Ключевые слова: структурно-функциональная единица, объемная регуляция, сигнальные молекулы, интерстициальное пространство.

THE ROLE OF VOLUMETRIC TRANSMISSION OF INFORMATION IN STRUCTURAL FUNCTIONAL ORGANIZATION OF ORGANS

Kurzanov A. N.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, (350063, Krasnodar, Sedin Str. 4), e-mail: kurzanov@mail.ru

From the point of functional hystoarchitectonics, organs, being complex organized structures, consist of structural functional units - the smallest part of an organ that is able to fulfill its functions or one of its functions. A structural functional element is specific for each organ as a histophysiological microsystem, in which the character of interaction between cellular elements, microhemocirculation, ultra-circulation of tissue fluid, elements and components of interstitial space as well as regulatory effects, is relatively stable within the limits of this microsystem. The concept of space-time organization of structural functional units of organs has been added by our ideas about modular construction of structural functional units, which, from this point of view, are regarded as a combination of several modules. Module mutual coordination among the structural functional units is being achieved by means of local self-regulation of its functionally active elements and their interaction. Such regulatory effects can be provided by means of volumetric transmission of information in intercellular space with help of signal molecules, i.e. by mechanisms of volumetric bio-regulation. Volumetric regulation of the coordinated activity of all module components, forming the structural functional units, is aimed at achieving a total effective result of organ functioning.

Key words: structural functional unit, volumetric regulation, signals molecules, interstitial space.

Разработка проблемы структурных уровней организации биологических объектов интенсивно ведется более полувека. Значимость этой проблемы наиболее четко обозначил Л. Бергланфи [29] своим тезисом «Проблема жизни – это проблема организации». Объяснение возникновения пространственной определенности биосистем, упорядоченности и соподчиненности субъединиц в их структуре – ключевое звено познания живого. Системная организация живой материи включает ряд уровней – от субклеточного и клеточного до биоценозов и био-

сферы. Понимание структурно-функциональных основ жизнедеятельности во многом базируется на выделении различных уровней организации живого организма. Иерархия структурных уровней в организме многоклеточных включает органы, а также системы, включающие в себя ряд органов, объединенных функционально.

С позиций функциональной гистоархитектоники органы, являющиеся сложноорганизованными структурами, состоят из структурно-функциональных единиц (СФЕ).

В качестве структурно-функциональных единиц рассматриваются минимально обособленные объединения функционально-активных элементов, обеспечивающих выполнение функций органа, т.е. СФЕ – это наименьшая часть органа, способная выполнять его функции (или одну из функций). Выделение структурных единиц в различных органах на разных этапах формирования этого понятия отражало определенный уровень познания соотношения формы и функции в их конкретном выражении [7].

Примеры СФЕ различных органов широко представлены в литературе. В почке – это нефрон, в костных структурах – остеон, в тонкой кишке – комплекс «крипта-ворсинка», в щитовидной железе – тиреон, в миокарде – кардион, в гладкой мышечной ткани – комплекс, включающий группу унитарных миоцитов, иннервируемых отдельным волокном автономной нервной системы. Трубочатая железа слизистой дна желудка с обеспечивающими ее деятельность микрососудами и регуляторными элементами может рассматриваться как СФЕ секреторного аппарата этого органа. В семенниках в качестве СФЕ рассматривается извитой каналец, а в сетчатке глаза – комплекс многих фоторецепторов и биполяров, замыкающихся одиночной ганглиозной клеткой. Большинство органов полифункционально, и поэтому в них могут быть выделены несколько различных СФЕ. Так, легочный ацинус обеспечивает основную функцию легкого – газообмен, а муко-цилиарный транспорт, являющийся основной функции очищения воздуха, обеспечивается СФЕ, включающей реснитчатую, бокаловидную, эндокринную клетки, а также нервные и микроциркуляторные элементы.

В структуре поджелудочной железы известно, как минимум, два типа СФЕ: экзокринный ацинус, обеспечивающий секрецию ферментов и электролитов и островок Лангерганса, рассматривающийся как эндокринная единица железы, продуцирующая комплекс гормонов и полипептидов. Представления о структурно-функциональных единицах ряда органов с течением времени существенно изменяются и остаются дискуссионными. Так, многие десятилетия СФЕ головного мозга считался нейрон, однако, данные современной нейрофизиологии позволили сформулировать концепцию ансамблевой организации мозга, где в качестве функциональной единицы рассматривается внутренне интегрированное клеточное объединение – нейронный ансамбль [6]. Эта гипотеза находит подтверждение в теории селекции нейронных групп Дж. Эдельмана. В коре головного мозга Я. Сантаготан и М. Арбиб [21] в

качестве СФЕ выделили вертикально-интегрированную колонку пирамидных клеток и тормозных нейронов.

С 1883 года СФЕ печени считалась печеночная долька, что, впрочем, многими учеными оспаривалось. В середине двадцатого века была предложена схема ацинарного строения печеночной паренхимы [35], получившая подтверждение во многих работах.

Большой вклад в изучение структурно-функциональной организации органов внесли исследования функциональной геометрии микрососудистого русла [33; 11; 12; 10; 39] и микроциркуляции как интегрирующего звена в системе гемато-тканевых отношений. Модульный принцип построения микроциркуляции включает представления о существовании относительно автономных блоков, включающих в себя определенный комплекс микрососудов, который обеспечивает кровоснабжение определенного микрорегиона органа, обеспечивая его зональную трофику и поддержание в нем гомеостаза [10].

Модульное построение микроциркуляторного русла обеспечивает мозаичность и автономность включения и выключения из кровотока отдельных органных микрорегионов, в зависимости от локальных потребностей в доставке крови. В каждом органе в каждый момент времени функциональное состояние микрососудов во многом определяется их чрезвычайно высокой реактивностью к действию гуморальных факторов, многие из которых высвобождаются близлежащими клетками [9]. Функциональное поведение микроциркуляторного модуля задает (наряду с регуляторным модулем) пространственно-временные координаты деятельности структурно-функциональной микросистемы, специфичной для каждого органа, и топографическую гетерогенность гематотканевых отношений. Это в конечном итоге обеспечивает пространственно-временную координацию жизнедеятельности всех клеточных и неклеточных элементов структурно-функциональных единиц в каждом микрорегионе органа. Такой микрорегион органа, включающий, помимо кровеносных и лимфатических микрососудов, прилегающие соединительнотканые и паренхиматозные элементы, был выделен в качестве морфофункциональной единицы [3]. А. М. Чернух [25] предложил концепцию функционального элемента органа, включающего специфические клетки, выполняющие основную функцию органа, соединительную ткань и микроциркуляторную единицу. В. И. Козлов [7] сформулировал представление о структурно-функциональном элементе органа как гистофизиологической микросистеме, специфичной для каждого органа, в которой характер взаимоотношений между специализированными клеточными элементами, микрогемодикуляцией, микролимфотоком, ультрациркуляцией тканевой жидкости и также регуляторными влияниями относительно стабилен в пределах этой микросистемы.

Выделение структурно-функциональных единиц отражает одну из важных особенностей органа – полимерность его структуры на суборганным уровне [24]. Это определяет возмож-

ность мозаичного вовлечения отдельных СФЕ в выполнение функций органа, что обеспечивает высокую пластичность и адекватность изменения его функционального состояния потребностям организма. Устойчивое функционирование органа определяется постоянным соотношением между активными и «покоящимися» СФЕ, а также ритмом работы определенных единиц. Н. Н. Шмальгаузен [26] рассматривал полимеризацию, связанную с увеличением числа однородных компонентов органа, как один из признаков прогрессивной эволюции. Многократное дублирование деятельности СФЕ, составляющих орган, повышает его компенсаторные возможности. Согласно принципам архитектуры физиологических функций, сформулированных Дж. Баркрофтом [1], в организме используется множество однотипных структурных элементов, совокупно выполняющих общую для них функцию. Этот принцип функциональных единиц позволяет существенно упростить строение и восстановление органов, а также механизмов управления их деятельностью.

Концепция пространственно-временной организации СФЕ органов, по нашему мнению, может быть дополнена и детализирована представлениями о модульной конструкции СФЕ. С позиций функциональной геометрии СФЕ можно рассматривать как пространственно-временную комбинацию нескольких формирующих ее модулей. Такой ансамбль модулей возникает в результате специализации клеток и одновременной интеграции различных клеточных элементов для обеспечения эффективного функционирования органа.

В таких модулях кроме специализированных клеток имеются соединительнотканые элементы, нейронные структуры, иммунокомпетентные клетки, микроструктуры кровеносной и лимфатической систем, компоненты межклеточного вещества, интерстициальная жидкость. Взаимная координация модулей в составе СФЕ достигается с помощью механизмов локальной саморегуляции входящих в ее структуру функционально-активных элементов и их содружественного взаимодействия. Так, микроциркуляторный модуль обеспечивает трофику и газообмен СФЕ, а информационный модуль обеспечивает целенаправленное межклеточное взаимодействие и, в том числе, взаимное узнавание элементов СФЕ, обеспечение их защиты, кооперацию функционирования всех входящих в ее состав клеток, контроль их пролиферации и дифференциации.

Интерстициальный компартмент СФЕ также может рассматриваться как модуль, образованный тканевым матриксом и содержащимися в нем коллагеновыми, эластическими и ретикулиновыми волокнами, а также интерстициальной жидкостью с присутствующими в ее составе органическими и неорганическими молекулами.

Организация согласованной деятельности обозначенных модулей (а это, возможно, не все), всех компонентов СФЕ была достигнута в ходе усложнения структуры органов за многие миллионы лет эволюции многоклеточных организмов. Важнейшим фактором конгруэнтно-

сти всех модулей, составляющих СФЕ, является комитированность морфо-функциональных элементов этих модулей и информационных посылов различной природы. В координации согласованной деятельности множества компонентов СФЕ, а также оптимального вовлечения многих СФЕ в обеспечения адекватного потребностям организма функционирования органа существеннейшая роль принадлежит нейрогуморальным механизмам организменного уровня. Реализация нервных влияний обеспечивается так называемым проводниковым способом, осуществляемым посредством нервных волокон и межклеточных синаптических контактов. Эндокринные регуляторные эффекты телегормонов обеспечиваются за счет их переноса с током крови или гемолимфы от клеток-продуцентов к клеткам-мишеням.

В то же время структурные элементы органа и их функциональная активность в немалой степени подвержены влияниям нецентрализованных, локальных регуляторных воздействий при участии различного рода сигнальных молекул.

Такие регуляторные эффекты могут обеспечиваться посредством другого способа передачи информации – так называемой объемной трансмиссии, обеспечиваемой за счет выделения молекул-передатчиков информации во внеклеточное пространство и перемещения по межклеточному пространству за счет диффузии, либо путем конвекционного переноса водных растворов на значительные расстояния. Объемная передача информации в организме животных и человека была открыта в 1992 году [26] и многократно подтверждена многими исследованиями.

Межклеточное пространство является областью, где происходит передача информации с терминалей нервных волокон на клетки органов путем выделения нейромодуляторов в межклеточную жидкость. Особое место в трансинтерстициальном транспорте нейромедиаторов принадлежит диффузии от нервных окончаний к рецепторам и специфическому взаимодействию с ними по бессинаптическому типу, что оказывает влияние на функциональное состояние клеток, обладающих такими рецепторами. Диффузия медиаторов в интерстициальной жидкости на расстояние в несколько сотен нанометров вписывается в физиологические параметры периферической нейротрансмиссии [30]. Внесинаптическое воздействие медиаторов на периферические нейроны оказывает модулирующее и общетрофическое влияние [22].

Объемная передача является филогенетически более древним способом межклеточного взаимодействия по сравнению с синаптической передачей [27; 16].

Полагают, что синаптическая передача информации является частным случаем объемной передачи, когда диффузия нейромедиатора ограничена областью синапса [20]. Синаптическая передача сформировалась из предшествующей объемной, диффузной передачи сигнальных молекул в процессе эволюции. Непрерывное усовершенствование функций, в результате

которого происходит снижение энергозатрат в живых системах при выполнении тех или иных задач в соответствии с принципом «экономизации функций», лежит в основе всех проявлений жизнедеятельности [1].

В интерстициальное пространство поступают не только нейромедиаторы, но и ферменты, их разрушающие, продуцируемые тучными клетками гепарин и гистамин, гормоны, ретроградные посредники (арахидоновая кислота, окись азота), белки, полипептиды, стресс-пептиды, ростовые факторы, цитокины, регуляторные низкомолекулярные пептиды, а также другие сигнальные молекулы.

По межклеточному пространству эти вещества могут достигать одновременно большое количество клеток-мишеней, имеющих специфические рецепторы на клеточных мембранах, обращенных в интерстициальное пространство, и таким образом оказывать специфическое действие на микрорегион органа, либо на пул микрорегионов, обеспечивая единство их функционирования. Показано, что эффективный путь диффузии, т.е. расстояние от места, где сигнальная молекула попадает во внеклеточное пространство до места, где реализуется реакция, индуцированная объемной передачей информации, может составить от 100 мкм [34] до 1 мм [36]. Такие расстояния вполне достаточны, чтобы охватить влиянием гистофизиологическую микросистему. Полагают, что межклеточное пространство, являющееся своеобразным рецепторным полем, обуславливает интеграцию нервных и гуморальных воздействий на орган [23].

Перемещения интерстициальной жидкости, относимые к категории ультрациркуляции, обеспечивают обмен клеток с окружающей их средой и обновление этой среды, а также массоперенос между кровью, лимфой и клеточными элементами [9]. Механизм переноса макро- и микромолекул в интерстициальном пространстве, их поступление и эвакуация представляют собой часть системы, обеспечивающей транспорт воды и растворенных в ней веществ в среде, окружающей клеточные элементы. Конвекционный перенос водных растворов молекул в микрорегионах органа определяется разницей величин гидростатического давления в различных точках интерстиция. Диффузия молекул в интерстициальном пространстве происходит за счет разницы концентраций веществ в пространственно разобщенных точках интерстиция. Упорядоченность транспорта в интерстициальном пространстве определяется его связями с кровеносным и лимфоносным компартментами биологических жидкостей в тканях [5], благодаря которым достигается перенос энергии (тепловой, химической), веществ (газов, водных растворов макро- и микромолекул) и обмен информацией между всеми структурными элементами, входящими в состав органа. Интерстициальному пространству принадлежит существенная роль в процессах координации функционирования клеточного пула и межклеточных взаимодействиях структурно-функциональной единицы,

посредством которых реализуются трофические и регуляторные влияния в микрорегионах органа [8; 4; 5].

В информационном обеспечении регуляторных эффектов в органах и тканях задействованы множество разнообразных механизмов и, в том числе, на уровне информационно-детерминированных колебаний его жидких сред и структур [2]. При этом информационные детерминанты могут поступать как в свободном виде (детерминированные колебания жидкостных сред организма), так и в связанном с физическими (фотонные, протонные, электронные конstellляции и сопровождающие их полевые явления) или химическими факторами (белки, пептиды, медиаторы и пр.). Именно вследствие изменения пространственно-колебательной структуры гена инициируется его транскрибирование, приводящее к синтезу того или иного пептида, которые переносят в локус мембраны, синапса или протоплазмы информацию, сообразно которой структурируется жидкостная среда локуса и в нем обеспечивается «правильная» детерминированная пространственно-временная организация молекулярных событий. И уже с этим пептидом информация переносится через жидкостные среды в конкретный объем биосистемы – структурированный локус, после чего информация становится оперативной [2].

Выделение пептидов во внеклеточную среду – универсальный механизм, сформировавшийся еще у одноклеточных организмов, для которых характерны реакции хемотаксиса, и сохранившийся в усовершенствованном виде на протяжении последующей эволюции в качестве положительного и необходимого функционального приобретения. В клеточных ансамблях высших животных эндогенная пептидная система – эффективная система регуляции и модуляции функций, обеспечивающая приспособление организма к меняющимся условиям существования [15].

Исключительно важная роль регуляторных пептидов в организме определяется их огромным разнообразием, наличием во всех тканях, способностью к избирательному лиганд-рецепторному взаимодействию с любыми типами клеток, многообразием вариантов их взаимодействия с другими биологически активными веществами. Регуляторные пептиды влияют на синтез, высвобождение, оборот и утилизацию всех медиаторов, содержание циклических нуклеотидов и трансмембранный транспорт ионов, водно-солевой, углеводный, липидный обмен, энергетику клеток, регуляцию специфических функциональных сдвигов, обеспечивая триггерную срочную мобилизацию систем организма в стрессорных реакциях; модулируют эффекты нейрогуморальной регуляции в условиях измененного гомеостаза. Нейропептидам, как важнейшему компоненту объемной передачи информации принадлежит существенная роль в развитии адаптивных реакций, реализация которых включает активацию внутриклеточными протеинкиназами семейства ранних генов (c-fos, c-jin, ets), экспрессия которых ин-

дуцируется в ответ на стрессорные воздействия, нейронную стимуляцию [37] и вызывает активацию поздних генов, кодирующих синтез нейромодуляторных пептидов. Пептидергический информационный посыл не всегда напрямую адресован эффекторным клеткам тканей и органов. Нередко регуляторные пептиды вступают в каскадные реакции через другие регуляторные клеточные структуры, например, нейрональные. Предполагается, что нейропептидам принадлежит контрольная роль в объемной передаче информации в мозге [17].

Сложная мозаика эффектов пептидов, их полифункциональность и плейотропность позволяют констатировать их важнейшее значение в организме как универсальной регуляторной системы в норме и при патологии.

Информация, переносимая пептидом в окружающий его объем биосистемы, является актуальной в пределах временных характеристик существования пептида и параметров его перемещения в жидкостных средах организма по межклеточному пространству. Показана возможность диффузии пептидов на значительные расстояния от места их синтеза и выделения во внеклеточную среду [32]. Если молекулы пептидов или других сигнальных молекул перемещаются в пределах микроциркуляторного модуля, а также интерстициального пространства структурно-функциональной единицы органа, то эффекты, обусловленные передачей информации, будут реализованы, прежде всего, в данной гистофизиологической микросистеме по принципу объемной биорегуляции [13; 14]. Т.о. пептидам принадлежит особая роль в объемной регуляции функционального состояния как структурно-физиологической единицы, так и формирующих ее модулей и, прежде всего, регуляторного модуля. Именно пептиды придают информации оперативный характер. Являясь эволюционно древними семантическими элементами биорегуляции, пептиды обладают сложным пространственным устройством и большой информационной емкостью, которая обеспечивается пластической свободой их структуры.

В структурированном локусе (синапс, гистофизиологическая микросистема органа, микроциркуляторный модуль, ультрациркуляторное пространство СФЕ) пептиды обеспечивают интеграцию всех процессов, включая контроль правильности передачи информации, сопряженной с колебаниями мембранного потенциала клеток, срочного реагирования с «пожарной» целью без вовлечения генома [2]. Информационный модуль СФЕ интегративно представлен суммой всех констелляций функционально активных в данный момент сигнальных молекул.

Объемная передача информации в биосистемах – процесс, направленный на организацию действия, на достижение определенного результата действия. Этот результат может быть многокомпонентным и непрямым, но всегда детерминирован потребностями организма. Та-

ким образом, объемная передача информации – это, по сути, составной элемент процессов биорегуляции.

Представляется, что основная направленность объемной биорегуляции – организация согласованной деятельности всех компонентов морфо-функционального модуля, либо группы модулей, для достижения общего полезного результата. В формировании эффектов объемной биорегуляции содружественно задействованы нервные, гуморальные, иммунные и паракринные механизмы, регулирующие деятельность различных по объему компартментов тканей и органов.

Список литературы

1. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. – М.; Л., 1937.
2. Зилов В. Г., Судаков К. В., Эпштейн О. И. Элементы информационной биологии и медицины. – М.: Наука, 2000. – 387 с.
3. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Клиническая патология капиллярного обмена. – М.: Медицина, 1975. – 238 с.
4. Караганов Я. Л. Банин В. В. Топографический принцип в изучении структурно-функциональных единиц микроциркуляции // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1978. – Т. 75. – № 11. – С. 5–23.
5. Карганов Я. Л., Кердиваренко Н. В., Левин В. Н. Микроангиология. – Кишинев: Штиница, 1982. – 247 с.
6. Коган А. Б., Чораян О. Г. Вероятностные механизмы нервной деятельности. – Ростов-на-Дону. – 1980. – 176 с.
7. Козлов В. И. Гистофизиологическая микросистема как элемент структурной иерархии организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Т. 88. – № 4. – С. 87–95.
8. Козлов В. И. Гистофизиология системы микроциркуляции // Успехи физиологических наук. – 1987. – Т. 18. – № 2. – С. 49–75.
9. Козлов В. И. Гистофизиология системы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 10. – С. 79–85.
10. Козлов В. И. Модульная организация микроциркуляторной системы // Вопросы кибернетики. Научный совет АН СССР по комплексной проблеме «Кибернетика». – 1977 – Вып. 36. – С. 106–111.
11. Куприянов В. В. Система микроциркуляции и микроциркуляторное русло // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1973. – Т. 62. – № 3. – С. 14–21.

12. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1975. – 214 с.
13. Курзанов А. Н. Гипотеза об объемной биорегуляции // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 10. – С. 70–71.
14. Курзанов А. Н. Регуляторные пептиды в ракурсе объемной регуляции в живой природе // Труды XVIII Международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». – Ялта; Гурзуф. – С. 150–152.
15. Мокрушин А. А., Самойлов М. О. Пептидзависимые механизмы долговременной посттанической потенциации (факты и гипотеза) // Успех физиологических наук. – 1999. – Т. 30. – № 1. – С. 3–28.
16. Отеллин В. А., Арушанян Э. Б. Нигро-стрио-нигральная система. – М.: Медицина, 1989. – 271 с.
17. Самойлов М. О. Базисные молекулярно-клеточные механизмы адаптивных реакций мозга // Физиологический журнал им. М. И. Сеченова. – 1995. – Т. 81. – № 8. – С. 3–11.
18. Самойлов М. О., Мокрушин А. А. Роль объемной передачи адаптогенных сигналов в формировании приспособительных реакций мозга // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 1999. – № 1. – С. 4–19.
19. Саульская Н. Б. Объемная передача как способ межнейронного взаимодействия в стриатуме // Журнал высшей нервной деятельности. – 1997. – № 7. – С. 16–25.
20. Сахаров Д. А. Множественность нейротрансмиттеров: функциональное значение // Журнал эволюц. биохимии и физиологии. – 1990. – Т. 26. – № 5. – С. 733.
21. Сентогатан Я., Арбиб М. Концептуальные модели нервной системы. – М.: Мир, 1976. 198 с.
22. Соловьева И. А. Взаимоотношения интрамуральных нейронов желудка с окружающими структурами // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1980. – № 9. – С. 42–50.
23. Соловьева И. А., Климов П. К. Морфологическое обоснование единства нервного и гормонального контроля деятельности желудка // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 1977. – № 11. – С. 1574–1579.
24. Хрущев Г. К., Бродский В. Я. Орган и клетка // Успехи современной биологии. – 1961. – Т. 52. – Вып. 2 (5). – С. 181–207.
25. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1975. – 556 с.
26. Шмальгаузен Н. И. Кибернетические вопросы биологии. – Новосибирск: Наука, 1968. – 224 с.

26. Agnati L.F., Bjelke B. Fuxe K. Volume transmission in the brain // Amer. Sci. 1992. – 80. – № 4. – P. 362–373.
27. Agnati L. F. et al. Intercellular communication in the brain: Wiring versus volume transmission // Neurosci. – 1995. – V. 69. – P. 711.
28. Bach-y-Rita P. Neurotransmission in the brain by diffusion through the extracellular fluid: a revive // Neuro Report. – 1993. – V. 4. – № 4. – P. 343–350.
29. Bertalanfy L. General system theory. N.Y., Braziller, 1969.
30. Burnstock G., Holman M.E. The transmission of excitation from autonomic nerve to smooth muscle // J. Physiol. – 1961. – V. 155. – № 1. – P. 115–133.
31. Florey E. Synaptic and nonsynaptic transmission: a historical perspective // Neurochem. Res. – 1984. – V. 9. – № 3. – P. 413–427.
32. Kow L. M., Pfaff D. W. Neuromodulatory actions of peptides // Ann. Rec Pharmacol. Toxicol. – 1988. – 28. – № 1. – P. 163–188.
33. Krogh A. The Anatomy and Physiology of Capillaries. New Haven: Yale press. 1922. 125 p.
34. Parsons L. H., Smith A. D., Justice J. B. The in vivo microdialysis recovery of dopamine is altered independently of basal level by 6-hydroxydopamine lesions to the n. accumbens // Neurosci Methods. – 1991. – V. 40. – № 2/3. – P. 193–147.
35. Rappaport A.M. et al. Subdivision of hexagonal liver lobules into a structural and functional unit role in hepatic physiology and pathology // Anat. Rec. – 1954. – 119. – P. 11–33.
36. Scheider J. S., Rothlat D. S., Di Stefano L. Volume transmission of dopamine over large distances may contribute to recovery from experimental parkinsonism // Brain Res. – 1991. – V. 11. – № 1. – P. 89–91.
37. Gall C. M., Lauterborn J. C. Activity – dependent neuronal gene expression: a potential memory mechanisms? // Memory: organization and locus of change. New York; Oxford. – 1991. – P. 3001–329.
38. Zoli M., Agnati L. F. Wiring and volume transmission in the central nervous system: the concept of closed and open synapses // Progr/ Neurobiol. – 1996. – V. 49. – № 4. – P. 467–492.
39. Zweifach B. W. Microcirculation // Ann. Rev. Physiol. – 1973. – V. 35. – P. 117–150.

Рецензенты:

Могильная Галина Михайловна д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии и эмбриологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Каде Азамат Халидович д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.