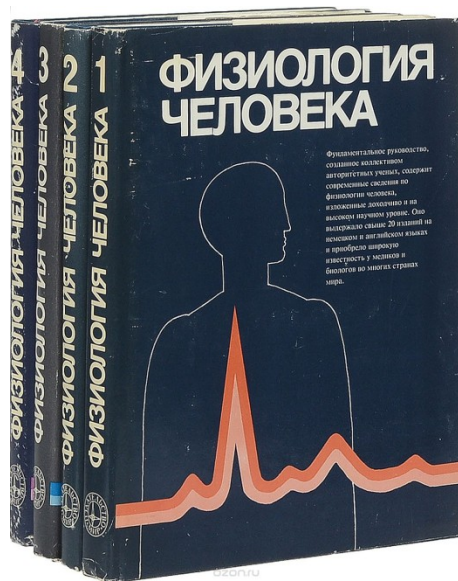


Волгоградский государственный медицинский университет

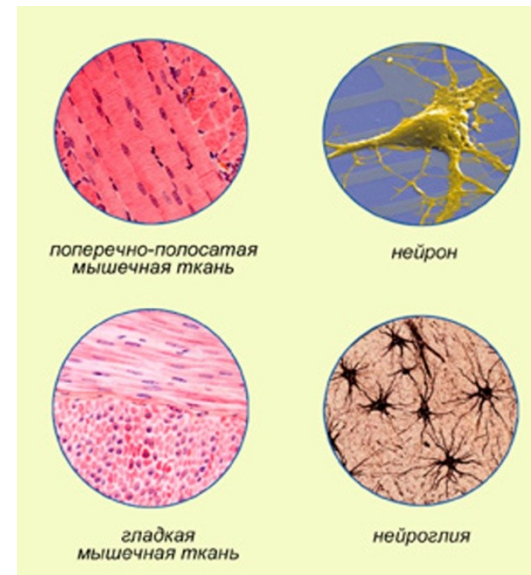
Кафедра нормальной физиологии

Лекция №1

Введение в нормальную физиологию. Физиология возбудимых тканей



Доцент, к.м.н. Е.В.Лифанова



План:

- Физиология-наука о жизнедеятельности организма как целого, его взаимодействие с внешней средой и динамика жизненных процессов.
- Современные представления о строении и функции биологических мембран, Электрические процессы в возбудимых тканях. Потенциал покоя.
- Потенциал действия. Механизмы их происхождения.
- Возбудимость и её изменения. Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия и сокращения мышц. Рефрактерность.
- Тетанус и его виды.
- Законы раздражения.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ

Живые системы — организмы, органы, ткани и клетки — находятся в двух основных состояниях — *покоя* и *активности*.

Раздражимость
способность реагировать на действие факторов внешней и внутренней среды. Ламарк.

Возбудимость
способность реагировать на действие факторов внешней и внутренней среды специфической реакцией — возбуждением. Гальвани, Маттеучи.

Раздражители (стимуляторы) подразделяются по их биологической значимости (адекватность для дан.кл.), по качественному (хим, эл, терм...) и количественному (порог, подпорог, сверхпорог) признаку.

Мера возбудимости - порог раздражения.

Порог раздражения - это та минимальная сила раздражителя, которая вызывает возбуждение / ответную реакцию (величины непостоянные, зависят от функционального состояния клеток в покое).

Чем ↑ порог раздражения, тем ↓ возбудимость.



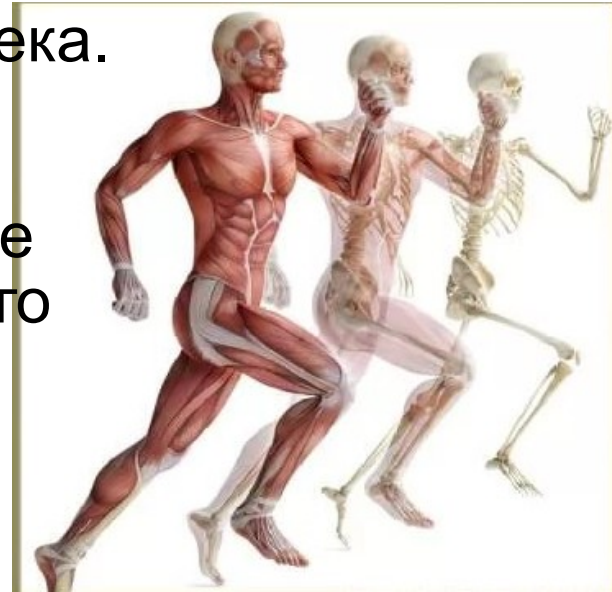
• **Физиология** в ряду других медицинских дисциплин составляет **базисную науку**, определяющую общетеоретическое образование врача.

• Не отрицая важное значение других медико-биологических наук, и в первую очередь физики, химии, анатомии, биологии, биохимии и др., следует отметить, что нормальной физиологии принадлежит особая роль в понимании закономерностей работы здорового человека. Это, в свою очередь, необходимо для познания механизмов заболевания и выздоровления человека.

В связи с этим физиология и подразделяется на

• **нормальную**, изучающую различные стороны жизнедеятельности здорового человека, и

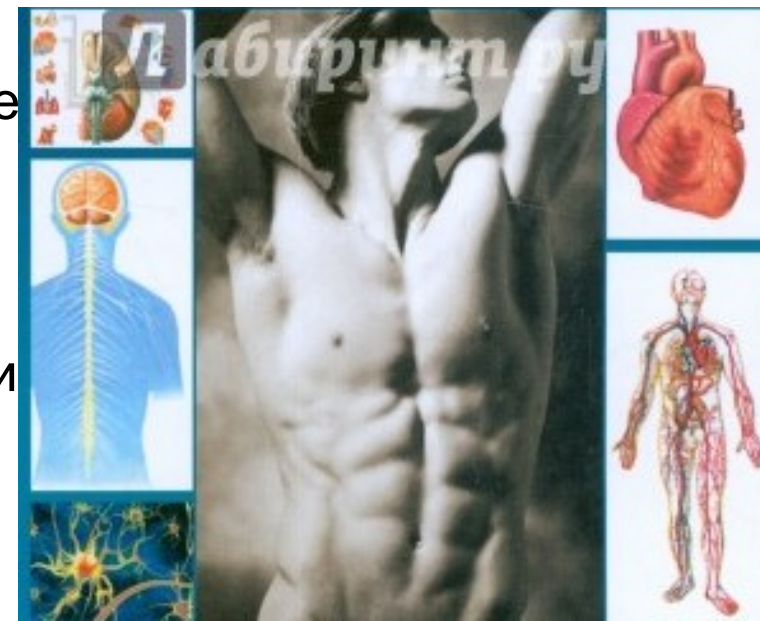
• **патологическую**, изучающие механизмы различных заболеваний



Физиология-наука о жизнедеятельности организма как целого, его взаимодействие с внешней средой и динамика жизненных процессов

Как это не парадоксально, но мы еще плохо знаем работу здорового человека. Внимание медицины веками было приковано к организму больного человека, и задача медицины в том, чтобы вылечить больного человека.

Вместе с тем, истинное назначение медицины состоит не столько и не только в лечении больных, но и в том, чтобы не дать здоровому человеку, несмотря на многие причины, заболеть, и создать такие условия, чтобы человек в самых разнообразных социальных, географических и бытовых условиях остался здоровым. В этом заключается профилактическое призвание медицины, и нормальной физиологии в этом принадлежит ведущая роль.



- **Физиология** (от греч. слов: физис - природа, логос – учение) наука о функциях и процессах, протекающих в организме и его составляющих системах, органах, тканях, клетках и механизмах их регуляции, обеспечивающих жизнедеятельность человека и животного в их взаимодействии с окр. средой.
- Под **функцией** понимают специфическую деятельность системы или органа. Например, функциями ЖКТ явл. моторная, секреторная, всасывательная; функцией дыхания – обмен O₂ и CO₂; функцией системы кровообращения – движение крови по сосудам; функцией миокарда – сокращение и расслабление; функцией нейрона – возбуждение и торможение и т.д.
- **Процесс** определяют как последовательную смену явлений или состояний в развитии какого-либо действия или совокупность последовательных действий, направленных на достижение определенного результата.
- **Система** в физиологии подразумевает совокупность органов или тканей, связанных общей функцией. Например, ССС, обеспечивающая с помощью сердца и сосудов доставку тканям питательных, регуляторных, защитных веществ и O₂, а также отвод продуктов обмена и теплообмена. Речедвигательная система – совокупность образований, обеспечивающих в норме реализацию речевой способности человека в виде воспроизведения устной и вокальной речи.



- **Физиология** изучает жизнедеятельность организма в норме.
- **Норма** – это пределы оптимального функционирования живой системы.
- **Физиологическая норма** это биологический оптимум жизнедеятельности; нормальный организм это оптимально функционирующая система.
- Под **оптимальным функционированием** живой системы понимают наиболее согласованное и эффективное сочетание всех ее процессов, лучшее из реально возможных состояний, соответствующее определенным условиям деятельности этой системы.
- Хотя ***физиология является единой и целостной наукой о функциях организмов животных и человека***, ее подразделяют на несколько, в значительной степени самостоятельных, но тесно связанных между собой областей.
- ***Выделяют*** общую и частичную, сравнительную и эволюционную, а также специальную физиологию и физиологию человека.
- **Общая физиология** исследует природу процессов, общих для организмов различных видов, а также закономерностей реакций организма и его структур на воздействия внешней среды. В связи с этим изучаются такие процессы и свойства, как сократимость, возбудимость, раздражимость, торможение, энергетические и метаболические процессы, общие свойства биологических мембран, клеток, тканей.

- **Частная физиология** изучает функции тканей (мышечной, нервной), органов (мозга, сердца, почек), систем (пищеварения, кровообращения, дыхания) и др..
- **Сравнительная физиология** посвящена изучению сходства и различия каких-либо функций у разных представителей животного мира с целью выяснения причин и общих закономерностей изменения функций или появления новых. Особое внимание при этом уделяется выяснению механизмов качественных и количественных изменений физиологических процессов, появившихся в течение видового и индивидуального развития живых существ.
- **Эволюционная физиология** объединяет исследования общебиологических закономерностей и механизмов появления, развития и становления физиологических ф-й у человека и животных в онто- и филогенезе.
- **Специальная (прикладная) физиология** изучает закономерности изменения ф-й орг-а в связи с его специфической деятельностью, практическими задачами или конкретными условиями обитания. К проблемам спецфизиологии иногда относят некоторые разделы физиологии человека (авиационную, космическую, подводную физиологию).

В физиологии человека выделяют:

- **Авиационная ф.** – раздел ф., ориентированный на исследования реакций орг-а человека при воздействии на него авиационных полетов с целью разработки методов и средств защиты летного состава от неблагоприятных производственных факторов.
- **Военная ф.** – раздел ф., изучающий закономерности регуляции функций орг-а в условиях учебно-боевой и боевой обстановки.
- **Возрастная ф.** – исследует возрастные формирования и угасания ф-й органов, систем и организма человека от момента зарождения до прекращения его индивидуального (онтогенетического) развития.
- **Клиническая ф.** изучает роль и характер изменений физиологических процессов в орг-ме человека при развитии и установлении патологических состояний в его органах или системах.
- **Космическая ф.** – раздел ф., связанный с изучением реакций орг-а человека на воздействие факторов косм. полета (несовместимость, гиподинамия) с целью разработки средств от неблагоприятных влияний.
- **Психофизиология** – область психологии и физиологии чела , стоящая в изучении объективно регистрируемых сдвигов физиологических ф-й, сопровождающих психические процессы восприятия, запоминания, мышления, эмоций и др.
- **Физиология спорта** исследует ф-и орг-а при тренировочных и состязательных упражнениях.
- **Физиология труда** изучает физиологические процессы и особенности их регуляции во время трудовой деятельности человека с целью физиологического обоснования путей и средств организации труда, способствующих длительному поддержанию работоспособности на высоком уровне.
- **Экологическая ф.** объединяет исследования особенностей жизнедеятельности человека в зависимости от климатогеографических условий и конкретной среды обитания.

Физиология человека явл. теоретической основой всех практических медицинских дисциплин, т.к. без знания нормального хода физиологических процессов и характеризующих их величин, врач не может лечить больного, пытаясь восстановить норму при развитии патологии.

Задача физиологии – не только установление факта, свидетельствующего о том, что происходит с той или иной функцией во время жизнедеятельности человека или животного, но, главное, выяснение с помощью каких механизмов реализуется ф-я, с какой целью обеспечивается данная ф-я в той или иной системе, органе, ткани или клетке.



Уровни изучения физиологических процессов :

- организменный
- системный
- органнй
- тканевой
- клеточный
- субклеточный

В этих случаях соответственно изучаются ф-и целостного орг-а (н-р, поведение человека), ф-и отдельных систем (пищеварения, выделения), органов (печень, почки), тканевой (соединительной, мышечной) клеток, также ионные и молекулярные механизмы их функционирования.



Методы исследования в физиологии

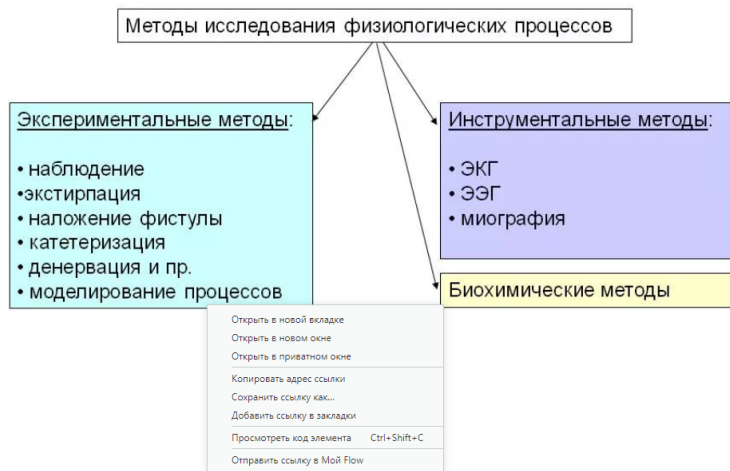
- **Физиология**-наука экспериментальная. Объектом исследования физиологии является живой организм. Это разнообразные животные. Применяются как острые так и хронические опыты на животных.
- Эксперимент позволяет не только ответить на вопрос: что происходит в организме, но и выяснить также, как и почему происходит тот или иной физиологический процесс, как он возникает какими механизмами поддерживается и управляется. При изучении любого процесса обычно создают условия, при которых можно вызвать этот процесс и в последующем им управлять.
- На ранних этапах развития физиологической науки при изучении функций и значения того или иного органа особой популярностью пользовались методики удаления либо части, либо всего органа (метод экстирпации) с последующим наблюдением и регистрацией показателей последствий вмешательства.
- Метод трансплантации результативен при изучении функций эндокринных желез.
- Фистульный метод используется для рассмотрения деятельности органов, расположенных в глубине тела. Разновидностью этой методики может быть выведение протоков желёз (околоушная или подчелюстная) на кожу. Вариантом может служить методика катетеризации (катетеры используют для регистрации происходящих в органах процессов и для введения фармацевтических препаратов).

Методы исследования в физиологии

- Для установления зависимости функций органа от влияний нервной системы используют методику денервации. При этом либо перерезают нервные волокна, иннервирующие орган, либо для возбуждения деятельности органа используют электрический или химический вид раздражения.
- Широкое применение нашли различные инструментальные методики в сочетании со стимуляцией мозговых или периферических структур у бодрствующих ненаркотизированных животных и регистраций у них электрической активности посредством вживления макро и микроэлектродов.
- **Острый эксперимент** обычно не продолжителен. Наркотизированные и обездвиженные животные вскрывают для проведения искусственной изоляции органов и тканей, иссечения и стимуляции различных нервов, регистраций электрических потенциалов, введения лекарственных препаратов.
- **Хронический эксперимент** требует специальной подготовки в виде определённых направленных операций и использования животных после них. Используют наложение фистул, гетерогенные нервно-сосудистые анастомозы, пересадки различных органов, вживление электродов. Условия хронического опыта, позволяющие наблюдать животных на протяжении недель, месяцев и лет, создают возможности неоднократного повторения исследования.

- Используют метод микрофизиологических экспериментов, когда в качестве объекта используют мышечную, нервную или другую клетку, создавая необходимые условия: температуру, влажность или подачу специальных питательных растворов.
- В последние годы наблюдаются методические усовершенствования, изменяющие технику эксперимента, способы регистрации процессов, обработки и оценки экспериментальных данных.

Методы изучения организма человека



Физиологические методы

В качестве показателей функциональных состояний используются разные параметры работы центральной нервной системы, а также вегетативные сдвиги, в частности такие показатели, как:

- электроэнцефалограмма (ЭЭГ);
- электромиограмма (ЭМГ);
- кожно-гальваническая реакция (КГР);
- частота сердечных сокращений;
- тонус сосудов;
- величина диаметра зрачка и другие.



Современные представления о строении и функции биологических мембран, Электрические процессы в возбудимых тканях. Потенциал покоя.

Все живые клетки и ткани способны реагировать на различного рода воздействия и изменять под их влиянием свою текущую функциональную активность.

Общие закономерности взаимодействия между воздействующими факторами и живыми образованиями изучает физиология возбуждения.

К основным понятиям физиологии возбуждения относятся:

- раздражители и раздражение;
- возбудимость и возбуждение;
- торможение и функциональная подвижность (лабильность).

Характеристика раздражителей

Раздражители – факторы внешней и внутренней среды или их изменения, которые оказывают на органы и ткани влияния, выражающиеся в изменении активности последних.

Раздражители делят на

- механические,
- электрические,
- химические,
- температурные,
- звуковые.

По величине выделяют:

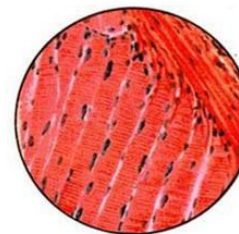
- *пороговые*, т.е. оказывающие минимальное эффективное воздействие;
- *максимальные*, предъявление которых вызывает эффекты, не применяющиеся при усилении раздражителя;
- *сверхсильные*, действие которых может оказывать повреждающий и болевой эффект, или приводить к неадекватным ощущениям.

Возбудимые ткани

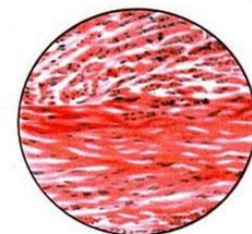
ткани, способные в ответ на действие раздражителя переходить из состояния физиологического покоя в состояние возбуждения.

Все живые клетки обладают возбудимостью, но в физиологии к ним принято относить железистую, нервную, мышечную.

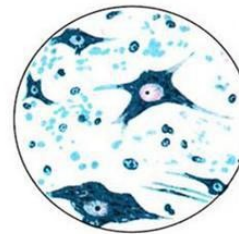
Виды возбудимых тканей



скелетные мышцы



гладкие мышцы



нервные клетки



нервные волокна

Основные понятия физиологии возбудимых тканей

Раздражение – воздействие на живую ткань внешних или внутренних раздражителей. Чем сильнее раздражение, тем сильнее (до определенного предела) и ответная реакция ткани; чем длиннее раздражение, тем сильнее (до определенного предела) и ответная реакция ткани.

Возбудимость – способность живых клеток воспринимать изменения внешней среды и отвечать на эти изменения реакцией возбуждения. Чем ниже пороговая сила раздражителя, тем выше возбудимость и наоборот.

Возбуждение – активный физиологический процесс, которым некоторые живые клетки (нервные, мышечные, железистые) отвечают на внешнее воздействие.

Торможение так же, как и возбуждение, возникает в ответ на действие раздражителя, но при этом текущая функциональная активность снижается.

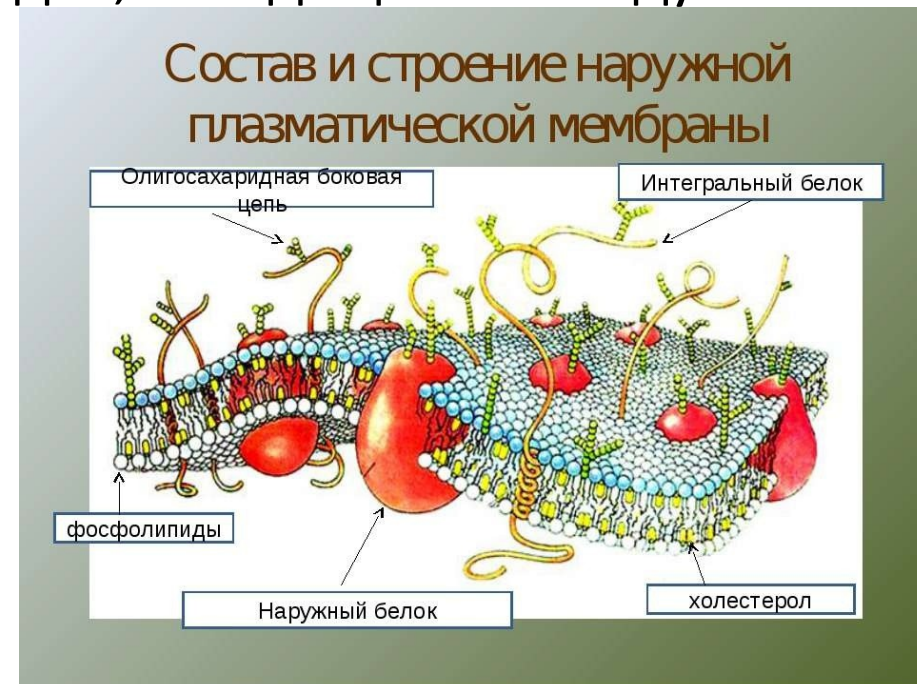
Основные понятия физиологии возбудимых тканей

- Возбуждение и торможение представляют собой взаимопротивоположные и взаимосвязанные процессы. Так, возбуждение может при усилении переходить в торможение, а торможение способно усиливать последующее возбуждение.
- **Лабильность** – свойство живой ткани, определяющее ее функциональное состояние. Под лабильностью понимают скорость реакций, лежащих в основе возбуждения, т.е. способность ткани осуществлять единичный процесс возбуждения в определенный промежуток времени. Предельный ритм импульсов, который возбудимая ткань в состоянии воспроизвести в единицу времени, является мерой лабильности, или функциональной подвижности ткани.
- **Автоматия** – свойство некоторых клеток, тканей и органов возбуждаться под влиянием импульсов, возникающих в них самих, без влияния внешних раздражителей.

Современные представления о строении и функции мембран.

Транспорт веществ через биологические мембраны

- **Наружная плазматическая мембрана** имеет трехслойную молекулярную структуру и включает:
- Два слоя белковых молекул (наружный и внутренний), которые встроены в
- Два ряда молекул фосфолипидов, находящихся между ними.



Структура мембраны клетки

Мембрана клетки – эластичная структура, толщиной от 7 до 11 Нм. Состоит в основном из липидов и белков.

От 40 до 90% всех липидов составляют *фосфолипиды* – фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолин, фосфатидилсерин, сфингомиелин и фосфатидилинозит;

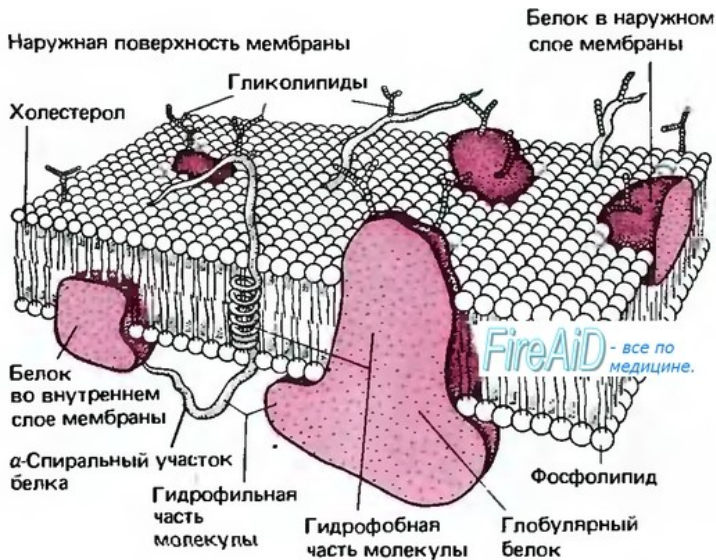
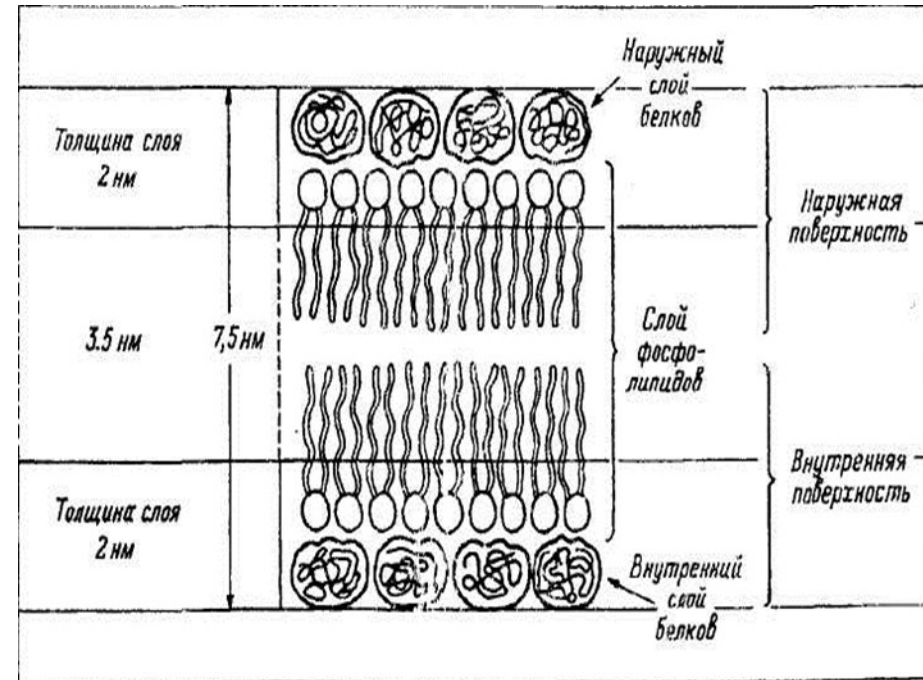


Рис. 1.2. Схематическое изображение плазматической мембраны. Белки погружены в фосфолипидный бислой, причем некоторые из них пронизывают бислой, тогда как другие только заякорены на наружном или внутреннем слое [1, 10]



Гликолипиды представлены

цереброзидами, сульфатидами, ганглиозидами и холестерином.

Основной структурой мембраны клетки является двойной слой фосфолипидных молекул.

За счет гидрофобных взаимодействий углеводные цепочки липидных молекул удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии.

Группы фосфолипидных молекул обоих слоев взаимодействуют с белковыми молекулами, погруженными в липидную мембрану. Благодаря тому, что большинство липидных компонентов бислоя находятся в жидком состоянии, мембрана обладает подвижностью, совершает волнообразные движения.

Особенности строения плазматической мембраны

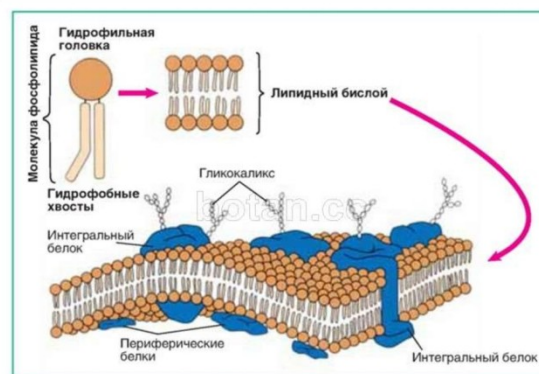
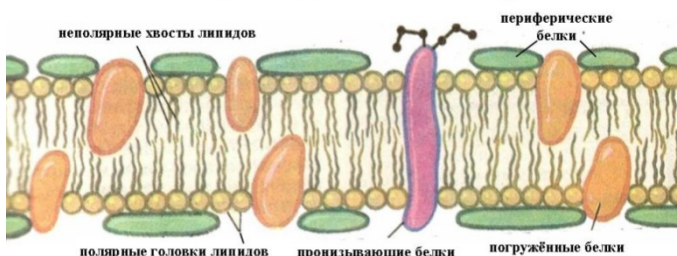
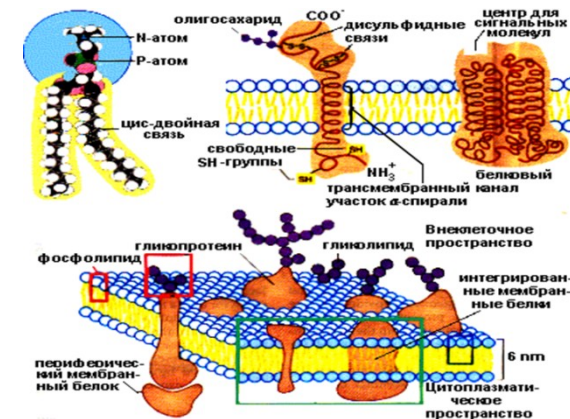


Рис. 30. Схема строения цитоплазматической мембраны



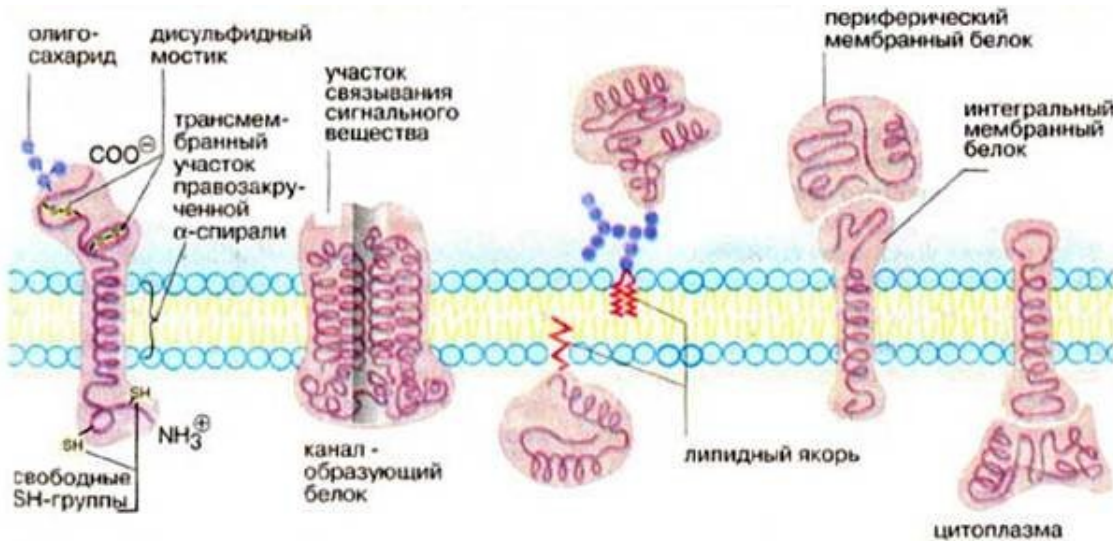
Согласно электронно-микроскопическим данным **толщина мембраны** $\approx 5-10\text{Нм}$, и состоит из липидов, белков и мукополисахаридов. Бимолекулярный слой мембраны является матриксом.

Белки, вкрапленные в липидный матрикс, образуют каналы для воды и ионов, формируют **ионные насосы**.

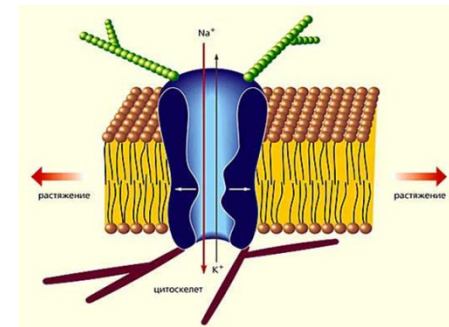
Мукополисахариды, располагаясь в виде «деревьев» на поверхности мембраны, осуществляют рецепторные функции.

Мембрана постоянно обновляется. При этом ее качества могут несколько меняться в зависимости от программы соответствующих процессов синтеза.

Ее участки, а также белки, погруженные в липидный бислой, перемещаются из одной ее части в другую. Подвижность мембран клеток облегчает процессы транспорта вещества через мембрану.

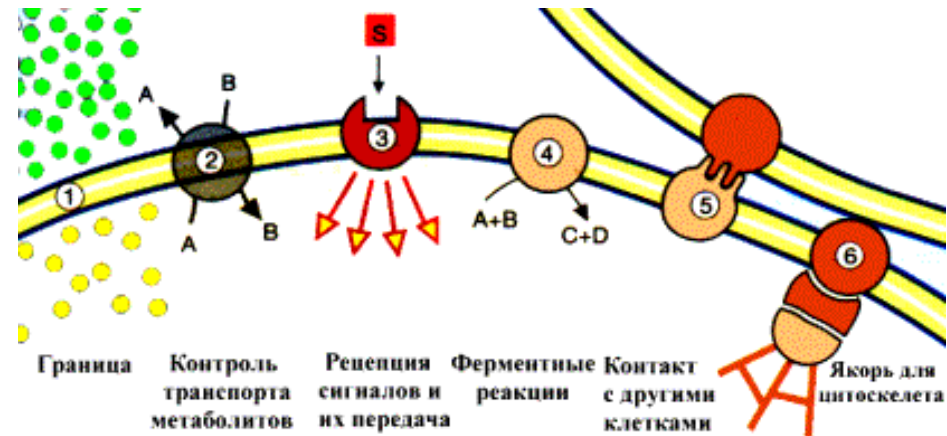
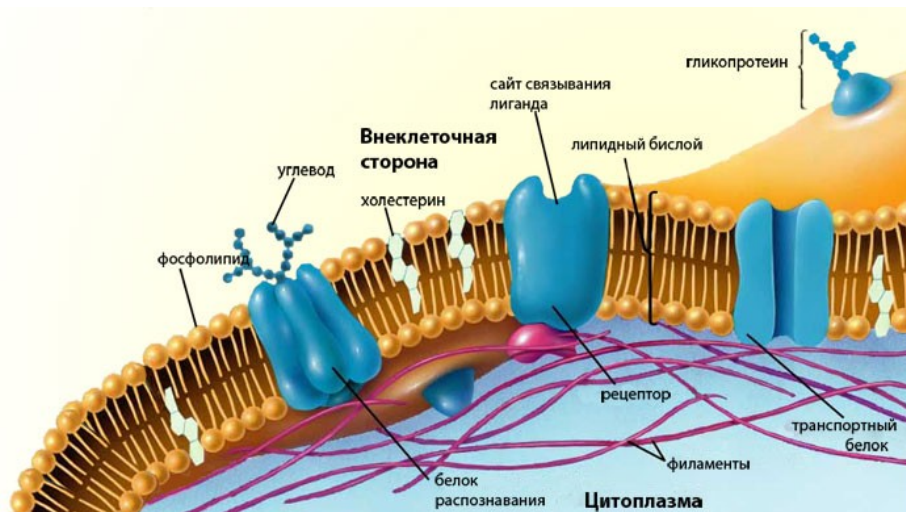


В. Мембранные белки



Функции биологических мембран

- Пограничная
- Транспортная
- Рецепторная
- Осуществление контактов между клетками
- Осуществление процесса возбуждения и его проведения

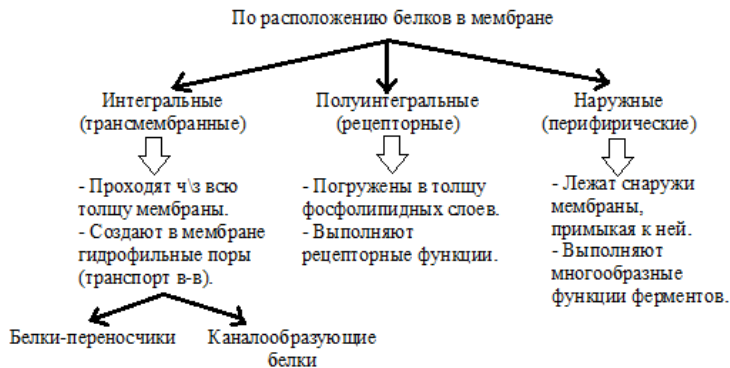


Белки мембраны


представлены в основном *гликопротеинами*.

Различают

- **интегральные белки**, проникающие через всю толщу мембраны и
- **периферические**, прикрепленные только к поверхности мембраны, в основном к внутренней ее части.
- **Периферические белки** почти все функционируют как ферменты (ацетилхолинэстераза, кислая и щелочная фосфатаза). Но некоторые представлены интегральными белками – АТФ-азы.
- **Интегральные белки** обеспечивают селективный обмен ионов через каналы мембраны между экстра - и интрацеллюлярной жидкостью, а также действуют как переносчики крупных молекул.
- Белки, примыкающие к мембране с цитоплазматической стороны, относятся к цитоскелету клетки.
- **Цитоскелет** позволяет клетке проявлять гибкоэластические свойства, обеспечивает дополнительную прочность мембраны.



Функции мембранных белков

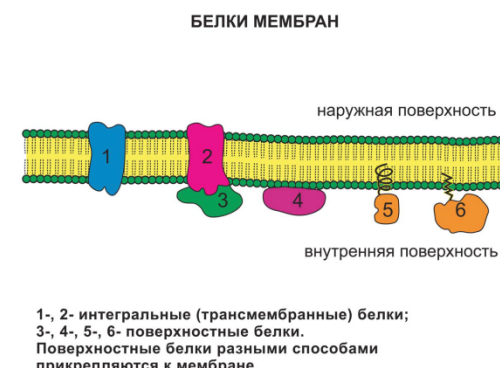
- **Транспортные белки**
 Transport Protein
- **Ферменты**
 Enzymes
- **Рецепторы для передачи сигналов**
 Receptor Proteins

Transport
 (a) A protein that spans the membrane may provide a hydrophilic channel across the membrane that is selective for a particular solute. (b) Some transport proteins hydrolyze ATP as an energy source to actively pump substances across the membrane.

Enzymatic activity
 A protein built into the membrane may be an enzyme with its active site exposed to substances in the adjacent solution. In some cases, several enzymes in a membrane act as a team that catalyzes sequential steps of a metabolic pathway as indicated (right to left here).

Receptors for signal transduction
 A membrane protein exposed to the outside of the cell may have a binding site with a specific shape that fits the shape of a chemical messenger, such as a hormone. The external signal may cause a conformational change in the protein that initiates a chain of chemical reactions in the cell.

Copyright © 2001 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings



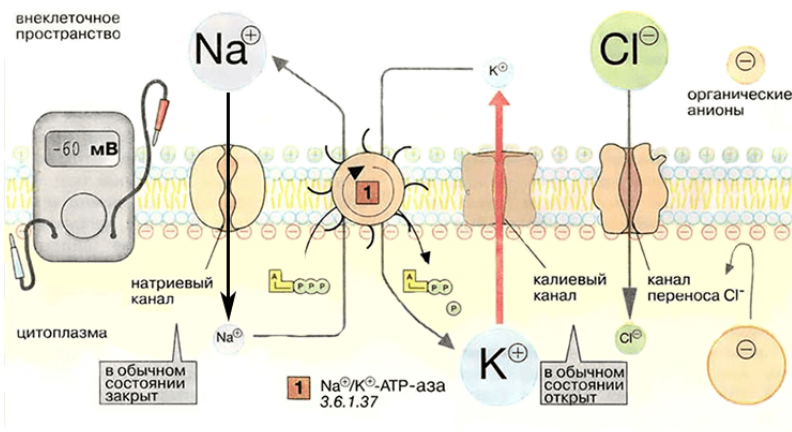
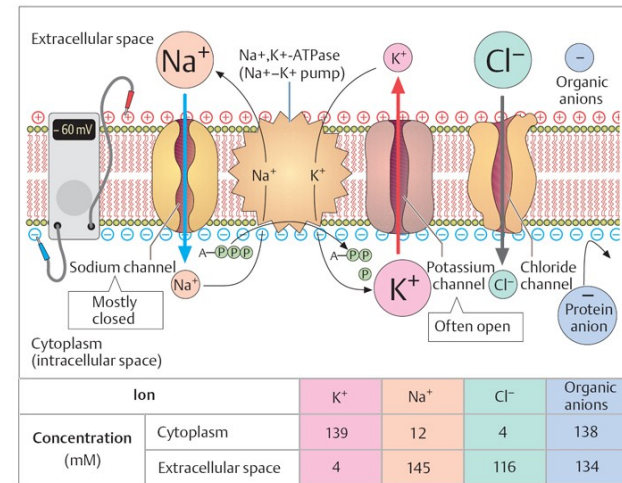
В мембране непрерывно протекают процессы обновления ее компонентов.

Время жизни мембранных белков колеблется от 2 до 5 дней. Однако, в клетке существуют механизмы, обеспечивающие доставку вновь синтезированных молекул белка к мембранным рецепторам, облегчающих встраивание белка в мембрану, «узнавание» данного рецептора вновь синтезированным белком облегчается образованием сигнального пептида, помогающего найти на мембране рецептор.



Липиды мембраны тоже отличаются большой скоростью обмена, что требует для синтеза компонентов мембраны большого количества жирных кислот.

Мембрана является хорошим электрическим изолятором. По обе стороны мембраны между содержимым клетки и внеклеточной жидкостью существует электрическая разность потенциалов – мембранный потенциал.



Концентрация ионов в животной клетке и во внеклеточной среде

	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻
Концентрация во внеклеточной среде (мМ)	145	4	1,5	123
Концентрация внутри клетки (мМ)	12	155	10 ⁻⁴	4,2

Ионные каналы

Особое значение имеют каналы, проницаемые для ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} .

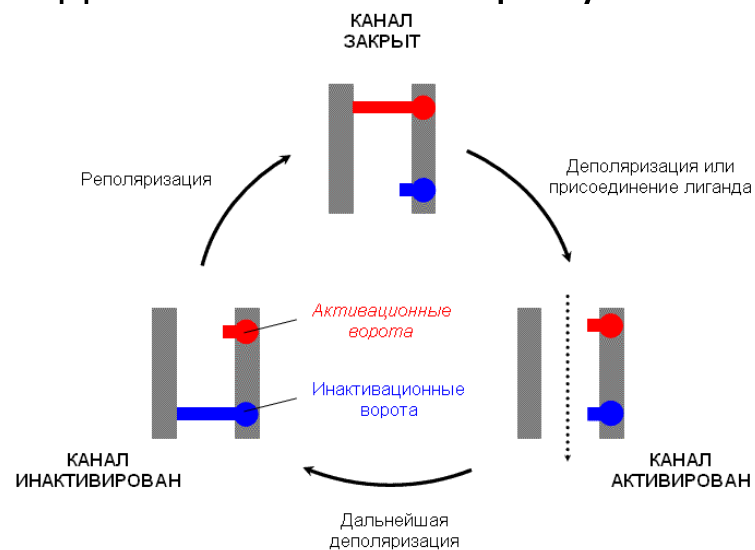
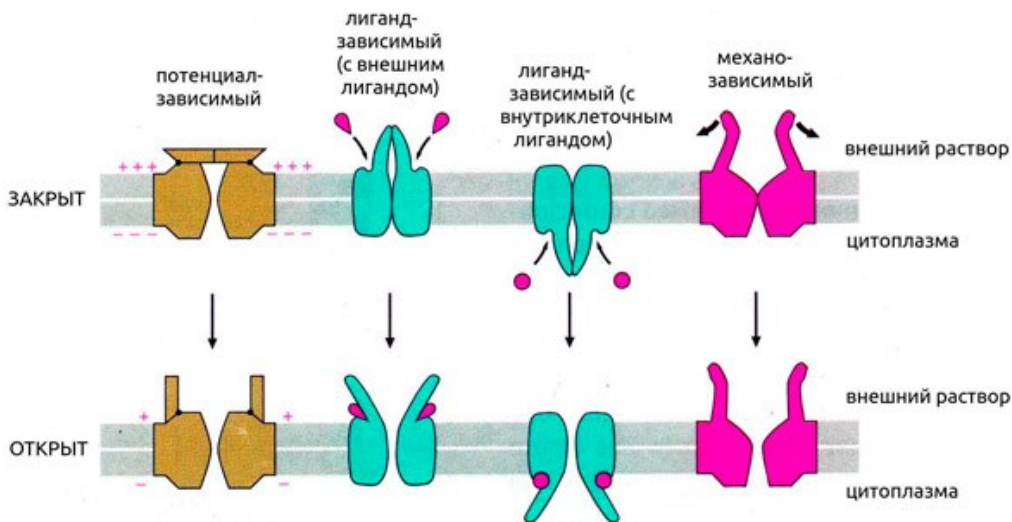
В нервной мембране присутствуют **селективные Na, K, хлорные и Ca каналы**.

Эти каналы **обладают воротными механизмами** и могут быть открытыми или закрытыми. В гигантском аксоне кальмара много Na^+ и K^+ каналов. В покое практически все Na каналы мембраны аксона закрыты, а большое число K^+ - открыто.

Определенное состояние каналов мембран очень важно для генерации МПП нервной клеткой.

Кроме того, в мембране находятся **неспецифические каналы для ионной утечки, каждый из которых проницаем для Na^+ , K^+ и Cl^-** .

Эти каналы **не имеют воротных механизмов**, они всегда открыты и почти не меняют своего состояния при электрических воздействиях на мембрану.



В мембране по функциональному признаку различают следующие белки:

- Структурные белки.
- Рецепторы.
- Ферменты.
- Каналы.
- Насосы

Структурные белки составляют остов или **основу** мембраны.

Остальные белки обеспечивают **транспорт** веществ через мембрану.

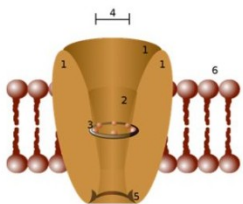
ИОННЫЕ КАНАЛЫ Формирование в мембране гидрофильной поры для прохождения ионов по электрохимическому градиенту

По сравнению с переносчиками:

- Меньшая специфичность
- Трансмембранный транспорт во много раз «мощнее»
- Практически нет насыщения

Структура и общие свойства ионных каналов

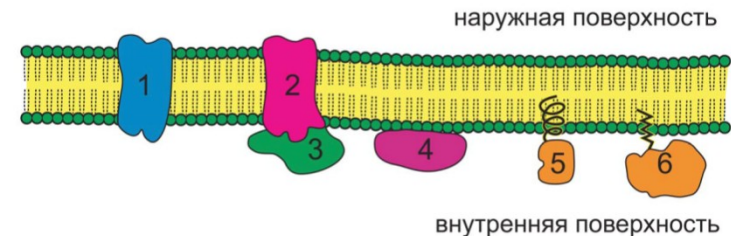
Несколько связанных между собой белковых субъединиц + дополнительные регуляторные субъединицы



- **Первичная структура** (последовательность аминокислот в субъединице)
- **Изменения конформации** в разных частях интегрального белкового комплекса

Разнообразные свойства различных ионных каналов (селективность, проводимость и др.)

БЕЛКИ МЕМБРАН



1-, 2- интегральные (трансмембранные) белки;
3-, 4-, 5-, 6- поверхностные белки.
Поверхностные белки разными способами прикрепляются к мембране.

Рецепторы

- – это белковые образования, расположенные на мембране и обладающие избирательной чувствительностью к определенным химическим веществам.
- При взаимодействии медиатора (лиганда) с этим рецептором может происходить открытие ионных каналов.



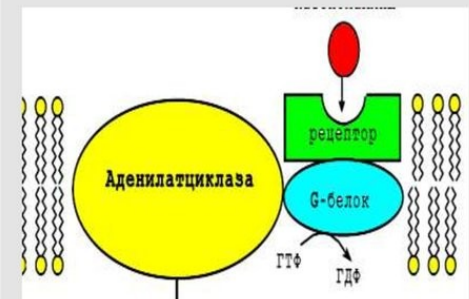
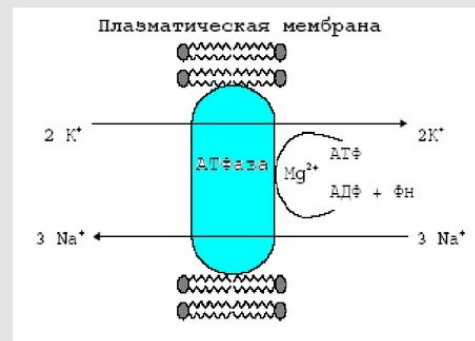
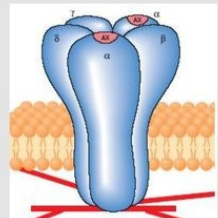
Ферменты

– это белковые структуры, выполняющие роль **переносчиков** химических веществ через мембрану.

Некоторые из них обладают АТФ-азной активностью, т.е. способны расщеплять АТФ и высвобождать энергию, которая затрачивается на перенос вещества.

Ферменты плазматической мембраны

- аденилатциклаза,
- щелочная фосфатаза,
- Na, K-зависимая АТФ-аза.



Ионный канал

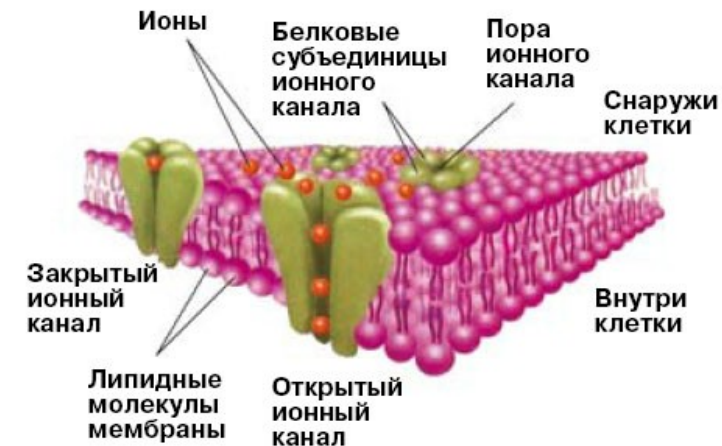
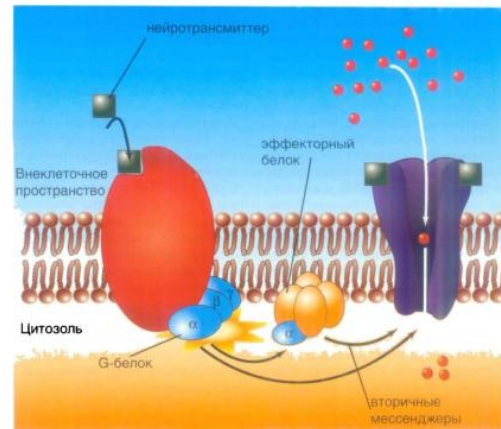
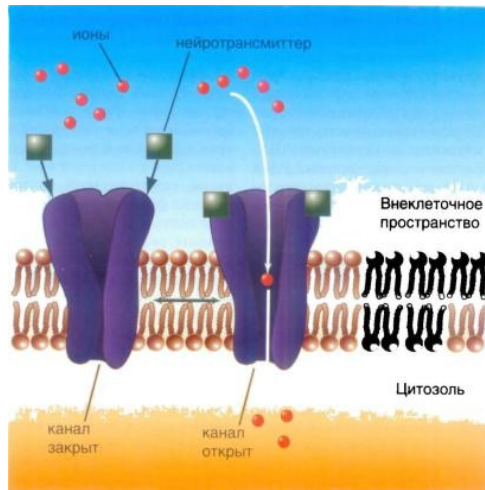
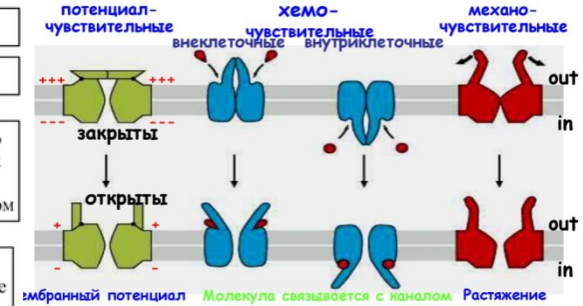
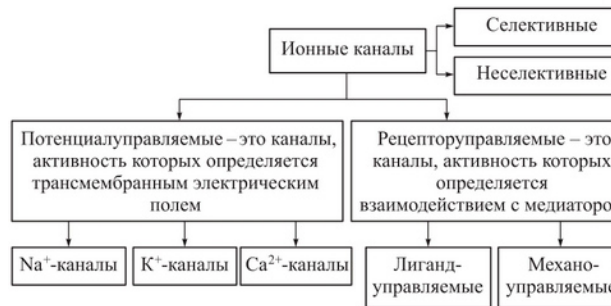
– это **транспортирующая система** для соответствующего иона, которая образована интегративными белками мембраны

Ионные каналы подразделяются на:

- Ионоселективные
- Каналы "утечки"
- Каналы "насосы"

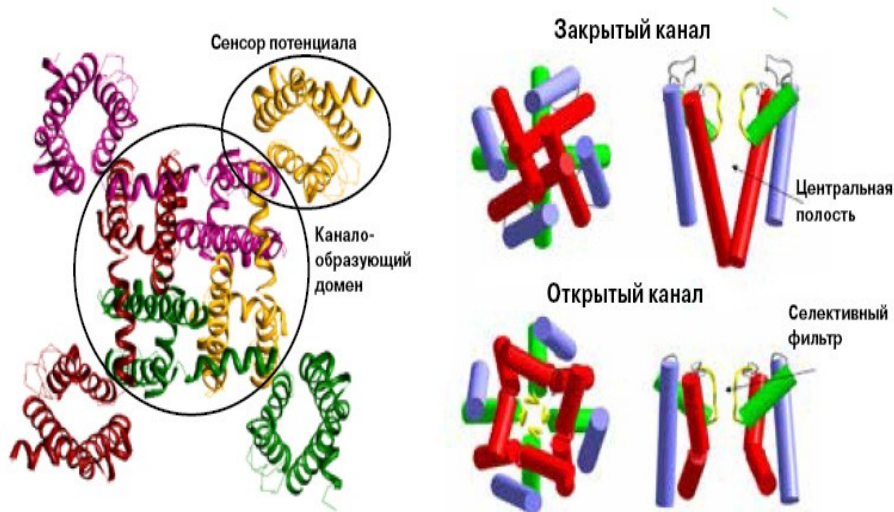
Виды ионных каналов

Два принципиальных свойства ионных каналов:
 (1) Ионная селективность – через канал может проходить только один вид ионов
 (2) Состояния: закрыты, открыты, инактивированы



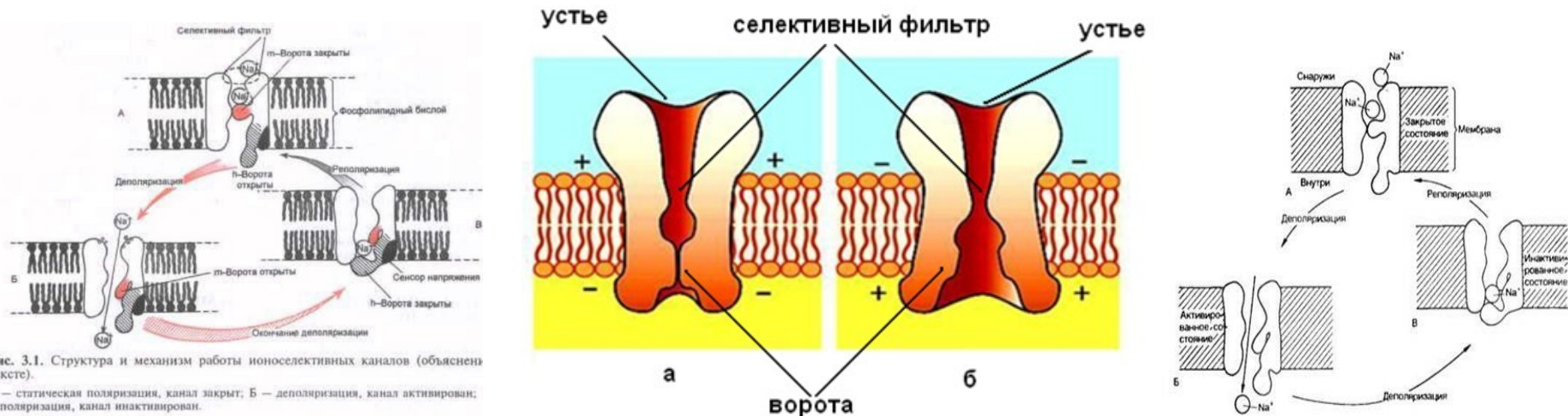
Ионоселективные каналы:

- Осуществляют пассивный транспорт ионов
- Участвуют в формировании на мембране электрических потенциалов
- Обладают селективностью – избирательной пропускной способностью для ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+}
- Имеют "ворота", которые могут быть закрыты или открыты



Селективность зависит от:

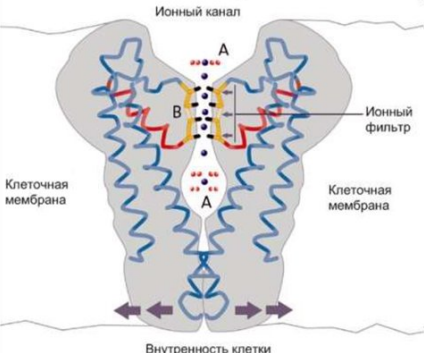
- **Диаметра** канала (только ион соответствующего диаметра может пройти через этот канал, при этом, в селективном фильтре он должен освободиться от гидратной оболочки, поскольку через него он может пройти только в "голом" виде; слишком большой ион не может войти в канал; слишком маленький ион не способен отдать гидратную оболочку в селективном фильтре, поэтому не может выскочить из канала).
- **Расположения** в канале **заряженных** частиц (например, для катион пропускающих каналов – это анионные частицы).



Ионоселективные каналы подразделяются на:

- **Потенциал-зависимые** (электровозбудимые) каналы. Они управляются за счет разности потенциалов на мембране. Для этого рядом с каналом есть электрический сенсор, который в зависимости от величины мембранного потенциала либо открывает ворота каналов, либо держит их закрытыми.

потенциал-зависимые каналы



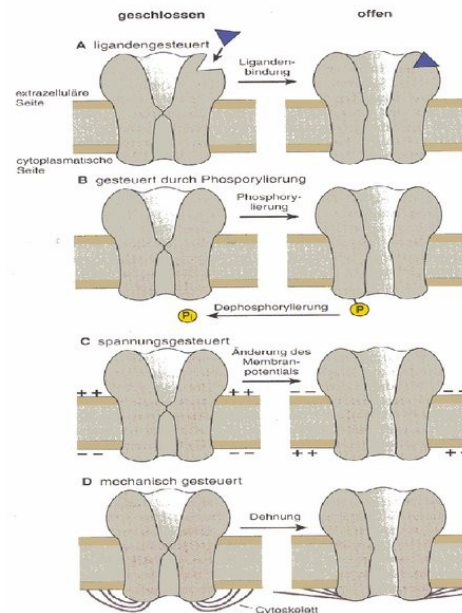
- Состояние потенциал-зависимых каналов зависит от мембранного потенциала. Большинство их активируется при деполяризации, однако некоторые активируются при гиперполяризации.
- Как правило, потенциал-зависимые каналы пропускают какой-либо один ион (Na^+ , K^+ или Ca^{2+}). Редкое исключение представляют неселективные каналы из семейства цАМФ (цГМФ)-зависимых катионных каналов.

Состояние некоторых ионных каналов зависит (кроме потенциала) от связывания с различными внутриклеточными лигандами – АТФ, Ca^{2+} , комплексом Ca^{2+} /калмодулин, цАМФ (цГМФ) и G- белками.

Каналы, пропускающие ионы Na^+ и Ca^{2+} внутрь клетки по концентрационным градиентам, обеспечивают деполяризацию мембраны, приводящую к генерации потенциала действия. Каналы, пропускающие ионы K^+ из клетки по концентрационному градиенту, обеспечивают реполяризацию мембраны и возвращение потенциала клетки к уровню потенциала покоя.

- **Хемо-зависимые** (хемовозбудимые, рецептороуправляемые). В этом случае ворота каналов управляются за счет рецептора, расположенного на поверхности мембраны.

Разные способы активации (открытия) ионных каналов



Хемозависимый канал
(медиатор или посредник)

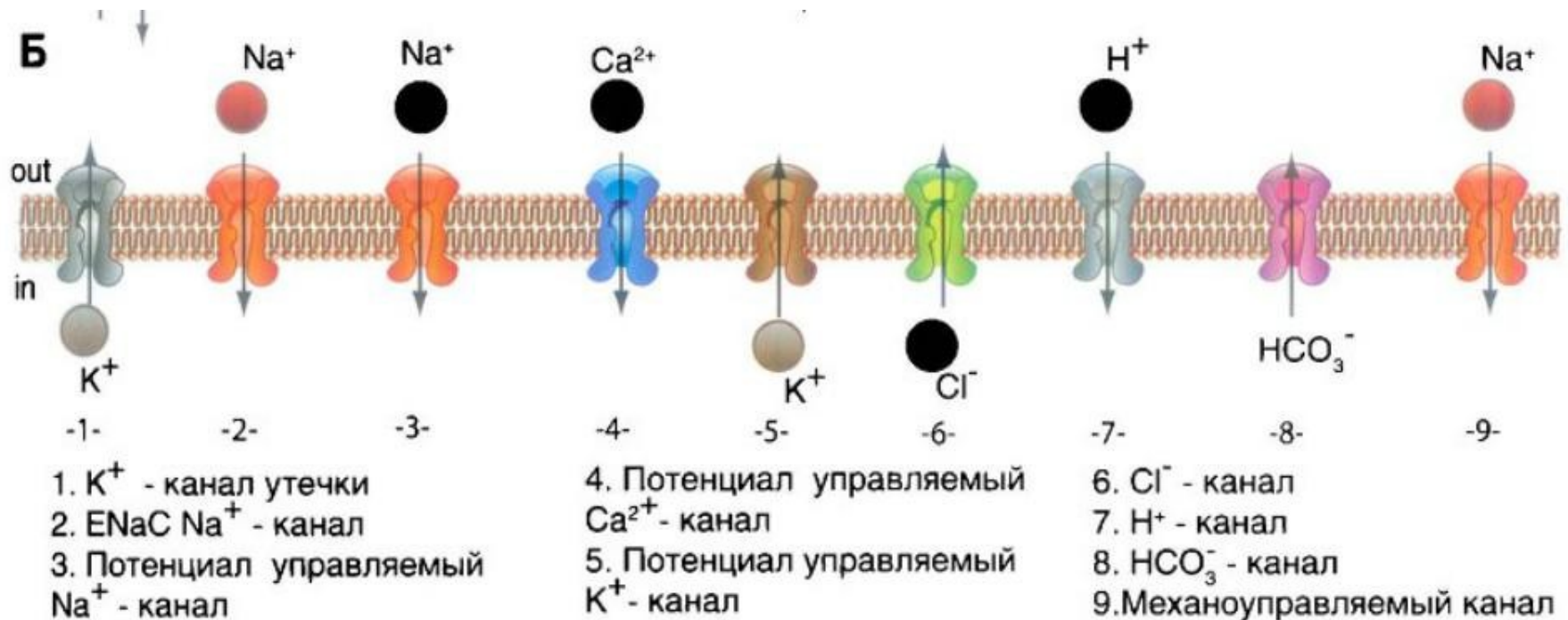
Хемозависимый канал
(фосфорилирование – образование вторичного посредника - цАМФ)

Потенциалзависимый канал

Механически управляемый канал

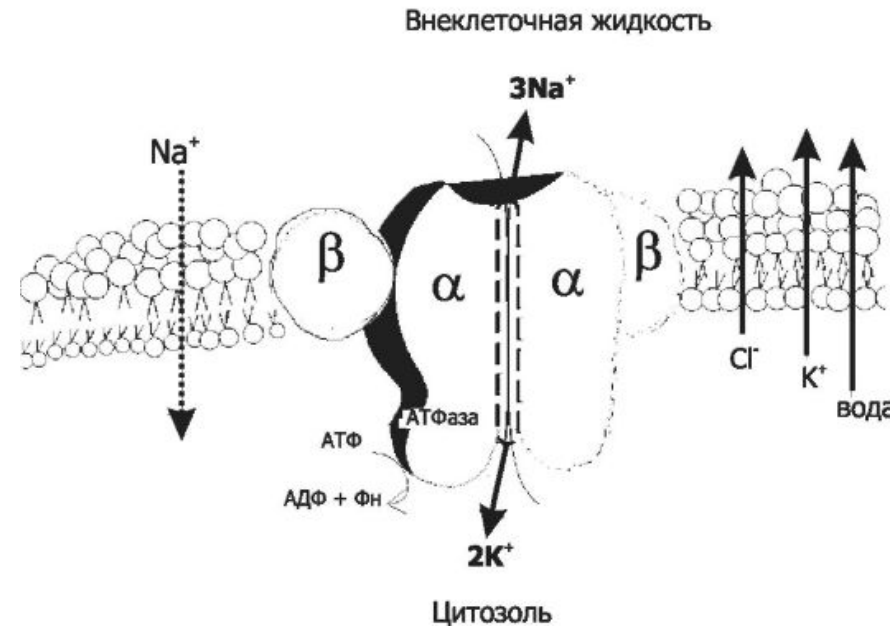
Каналы "утечки":

- Осуществляют пассивный транспорт
- Не обладают селективностью
- Не имеют ворот (т.е. всегда открыты)
- Обладают низкой проницаемостью



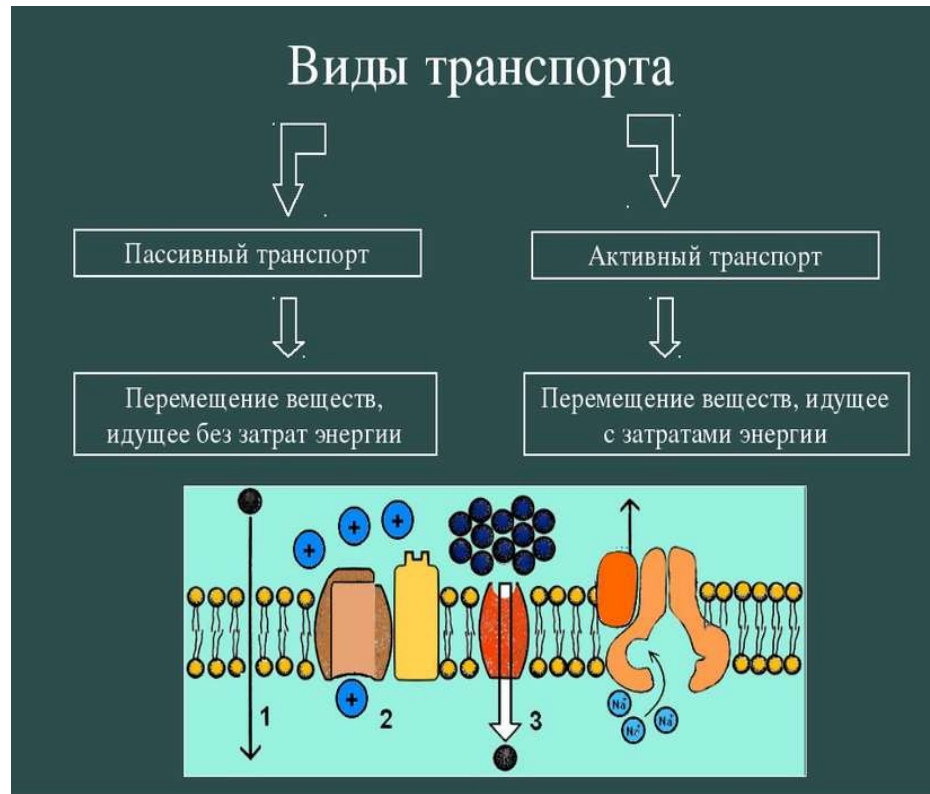
Каналы "насосы" (Na-K; Ca насосы):

- Осуществляют активный транспорт
- Как правило, работают против градиента концентраций
- Поддерживают ионную асимметрию
- Их работа осуществляется с затратой энергии
- Работают с участием переносчика, обладающим АТФ-азной активностью



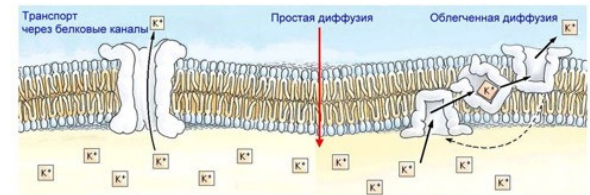
Виды транспорта

Транспорт веществ через мембрану бывает пассивным и активным.

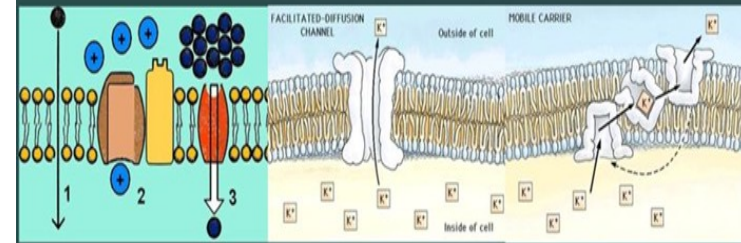


Пассивный транспорт осуществляется следующими механизмами:

- Фильтрации (проникновение воды через поры мембраны по градиенту гидростатического давления)
- Диффузии (перемещение частиц по **градиенту концентраций**, т. е. из зоны с **большей** в зону с **меньшей** концентрацией)
- Осмоса (перемещение растворителя по градиенту **осмотического давления**, то есть из зоны **меньшего** в зону **большого** давления).
- Пассивный транспорт не требует затрат энергии.
- Диффузионно перемещается большинство лекарственных веществ.

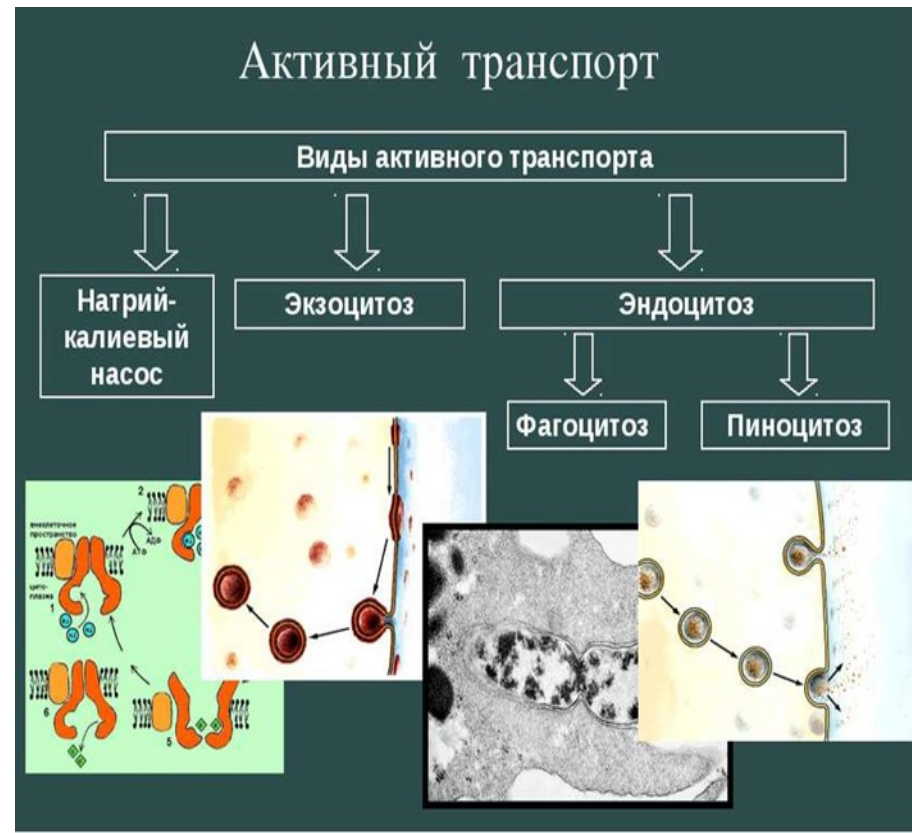


Пассивный транспорт



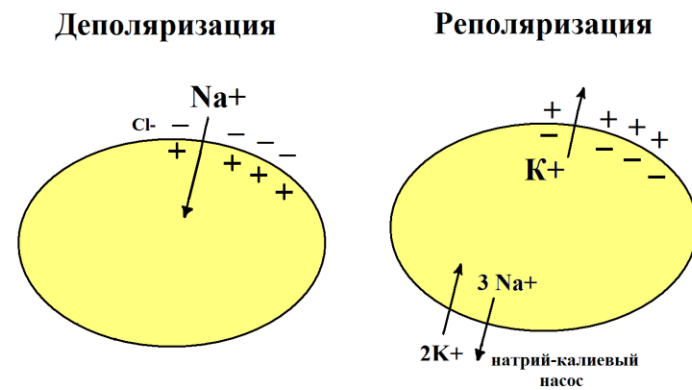
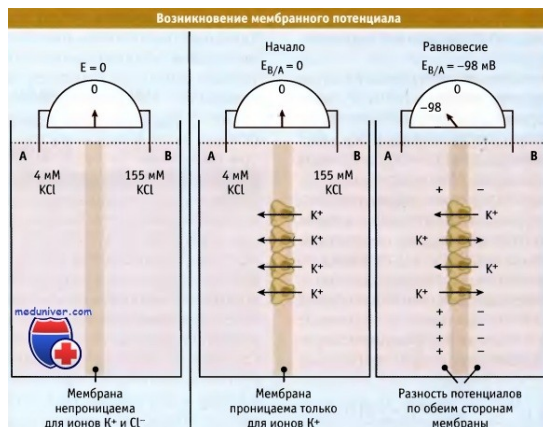
Активный транспорт осуществляется по следующим законам:

- Осуществляется *против* градиента концентрации (из области *низкой* концентрации в область *высокой*)
- Осуществляется с обязательной затратой энергии.
- Осуществляется с участием *переносчика*, которым является *мембранная АТФ-фаза*
- Энергия *образуется* при расщеплении АТФ до АДФ под влиянием фермента мембранной АТФ-азы.
- Активным транспортом перемещаются глюкоза, аминокислоты и некоторые ионы.



Электрические явления в возбудимых клетках

- *Мембранным потенциалом покоя (МПП) или потенциалом покоя (ПП)* называют разность потенциалов покоящейся клетки между внутренней и наружной сторонами мембраны.
- Внутренняя сторона мембраны клетки заряжена отрицательно по отношению к наружной.
- Принимая потенциал наружного раствора за нуль, МПП записывают со знаком "минус". Величина МПП зависит от вида ткани и варьирует от -9 до -100 мв.
- Следовательно, в состоянии покоя клеточная мембрана **поляризована**.
- Уменьшение величины МПП называют **деполяризацией**, увеличение — **гиперполяризацией**,
- восстановление исходного значения МПП — **реполяризацией** мембраны.



**Природу возникновения мембранного потенциала объясняет
мембранно-ионная теория**

(предложил Ю.Бернштейн, модифицировали – А.Ходжкин, А.Хаксли, Б.Катц).

Теория основывается на:

- Особенности строения биологической мембраны
- Устойчивой трансмембранной ионной асимметрией (неодинаковой концентрацией ионов Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , HCO_3^-)

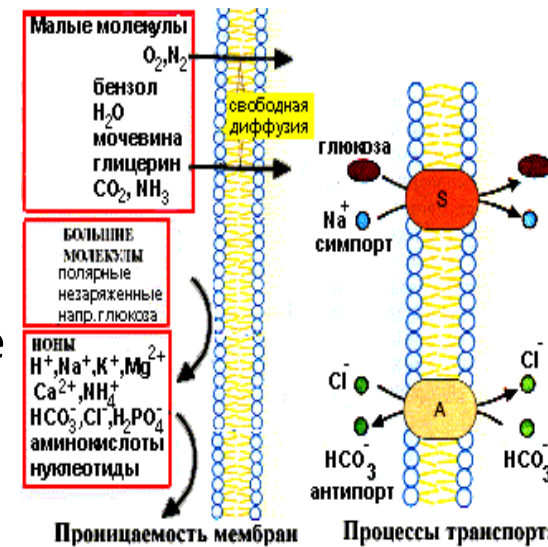
Ионную асимметрию определяют следующие механизмы:

- Избирательная проницаемость мембраны для различных ионов
- Работа трансмембранных насосов
- Наличие силы электростатического взаимодействия



Проницаемость мембраны

- во **внутриклеточной жидкости** содержится больше ионов K^+ (в 50 раз) и HCO_3^- ;
- во **внеклеточной жидкости** содержится больше ионов Na^+ (в 8-12 раз) и Cl^- (в 30 раз)
- В состоянии **покоя** мембрана **высоко проницаема** для ионов K^+ и **мало проницаема** для ионов Na^+ , Cl^- и других ионов (особенно двух-, трех- и больших валентностей)
- **Катионы K^+** по концентрационному градиенту **пассивно** диффундируют через мембрану **из клетки** и **несут** с собой **положительный** заряд.
- **Анионы** (глутамат, аспартат, сульфаты, органические фосфаты, белки и др.) **не могут** диффундировать через мембрану и задерживаются **внутри клетки**, где концентрируется **отрицательный** заряд. **Электростатические силы** удерживают **разноименные заряды**, сосредоточенные по разные стороны мембраны.



Пассивный вход Na^+

- Мембрана не обладает полной непроницаемостью для Na^+ . Существует высокий градиент концентрации Na^+ между вне- и внутриклеточной средой, порядка 10:1, кроме того, вход Na^+ дополнительно усиливается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки, притягивающим положительные ионы. Даже если мембрана слабо проницаема для Na^+ , эти ионы будут входить в клетку и уменьшать величину отрицательного МП.

Вход Na^+ в клетку, которая находится в состоянии покоя, называется **пассивным**, поскольку он определяется существующими в данный момент градиентами концентраций и потенциала. Для поддержания стабильности потенциала покоя этот входящий ток Na^+ должен компенсироваться равным по величине выходящим током K^+ .

- Из-за пассивного входа Na^+ должен быть несколько более (+), чем калиевый равновесный потенциал, чтобы электрический заряд, вносимый ионами Na^+ в клетку, компенсировался пассивным выходом K^+ .

Внутриклеточная концентрация	Внеклеточная концентрация	Градиент =
12	145	12
150	5	30
0.0001	2.5	25000
9	125	14
120	0	

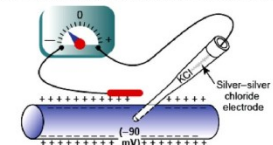
Наличие непрерывного пассивного входа Na^+ и выхода K^+ в условиях покоя имеет важные последствия

- Клетка постоянно теряет K^+ и набирает Na^+ , так что внутриклеточные концентрации этих ионов должны постоянно падать и возрастать.
- Потеря K^+ ведет к уменьшению ПП, который является преимущественно калиевым потенциалом и \Rightarrow должен уменьшаться, когда отношение между внутри- и внеклеточной концентрацией становится меньше.
- При уменьшении МП внутриклеточная концентрация Cl^- , а значит и общая концентрация анионов уменьшаются.
- Связанное с этим увеличенное осмотическое давление вызывает поступление воды и клетка начинает набухать.
- Поглощение H_2O приводит к дальнейшему уменьшению внутриклеточной концентрации K^+ и потенциал покоя продолжает падать.

- Трансмембранная разность потенциалов (**мембранный потенциал**) – у всех клеток:
 - для клетки в покое – это **мембранный потенциал покоя (МПП)**

НО...

- МПП – ключевая роль в процессах **возбуждения** нервов, мышц, эндокринных клеток
- В покое цитоплазма клетки **электронегативна** по отношению к внеклеточной жидкости (микроэлектродная техника)



Наличие стационарной разности потенциалов между цитоплазмой и наружной средой в покое клетки обусловлено

- существующими концентрационными градиентами для K^+ , Na^+ , Cl^- и
- различной проницаемостью мембраны для этих ионов.

Основную роль в генерации МПП играет

- диффузия ионов K^+ из клетки в наружный р-р.
- Наряду с этим МПП определяется также Na и Cl равновесными потенциалами и вклад каждого из них определяется отношениями между проницаемостями плазматической мембраны клетки для данных ионов.
- Эти факторы составляют **ионную компоненту МПП**. Поскольку, ни калиевый, ни натриевый равновесные потенциалы не равны МПП, клетка должна поглощать Na^+ и терять K^+ . постоянство концентраций этих ионов в клетке поддерживается за счет работы Na^+ , K^+ - АТФ - азы.

- Поскольку нельзя допускать повышения внутриклеточной концентрации Na^+ , входящие ионы Na^+ должны выводиться из клетки **активно**, посредством мембранного процесса, требующего затраты метаболической энергии.
- Активный транспорт ионов против электрического и концентрационного градиентов называется **ионным насосом**.
- Однако роль этого ионного насоса не ограничивается поддержанием градиентов Na^+ и K^+ .
- **Na насос электрогенен** и при его функционировании возникает чистый поток положительных зарядов из клетки во внеклеточную жидкость, обуславливающий увеличение электроотрицательности цитоплазмы по отношению к среде.

МПП может быть разделен на две компоненты – «ионную» и «метаболическую»

- «Ионная» зависит от концентрации градиентов ионов и мембранных проницаемостей для них.
- «Метаболическая» обусловлена активным транспортом Na^+ и K^+ и оказывает двойное влияние на МПП.
- С одной стороны, Na насос поддерживает концентрационные градиенты между цитоплазмой и внешней средой.
- С другой, будучи электрогенным, Na насос оказывает прямое влияние на МПП. Вклад его в величину МПП зависит от плотности «насосного» тока (ток на единицу площади поверхности мембраны клетки и сопротивления мембраны).

Ионный насос

- Важным условием для формирования МПП является отличие ионного состава аксоплазмы от ионного состава внешней среды.
- Различия в составах аксоплазмы и внешней среды постоянны и, в основном, сводятся к тому, что **в аксоплазме по сравнению с кровью**
- меньше ионов Na^+ ,
- больше K^+ и
- несравненно больше органических анионов, которые не могут проникнуть через неповрежденную мембрану наружу.
- Катионные различия связаны с работой Na-K насоса мембраны, непрерывно откачивающего Na^+ из клетки в обмен на K^+ .

Перенос ионов против градиентов их концентраций называется активным ионным транспортом в отличие от пассивного транспорта – утечки ионов.

Na-K насос работает, потребляя энергию АТФ.

- Его основным компонентом является фермент – мембранная Na-K АТФ-фаза.
- В норме АТФ поступает к насосу из аксональных митохондрий.
- Для работы насоса, кроме того, требуется наличие в среде ионов K^+ , а внутри волокна – ионов Na^+ .

Утечка ионов

- Поляризация мембраны при открытых калиевых каналах, т.е. при высокой K^+ проницаемости мембраны и при наличии большого трансмембранного градиента концентраций K^+ ($[K]_{вн} \gg [K]_{нар}$) объясняется прежде всего хотя и очень небольшой, но существенной утечкой внутриклеточного K^+ в среду.
- Утечка K^+ создает разность электрических потенциалов между средой и аксоплазмой в условиях, когда вход Na^+ в клетку или выход из нее органических анионов, что могло бы компенсировать нарушения электронейтральности от потери K^+ , исключены свойствами покоящейся мембраны.
- Поэтому на мембране создается двойной электрический слой (снаружи – катионы, главным образом Na^+ , внутри анионы органических кислот), препятствующий дальнейшему выходу K^+ .
- Перемещение K^+ из клетки наружу осуществляется концентрированным градиентом этого иона, совершающим «осмотическую» работу $A(осм)$.

Мембранная теория возбуждения

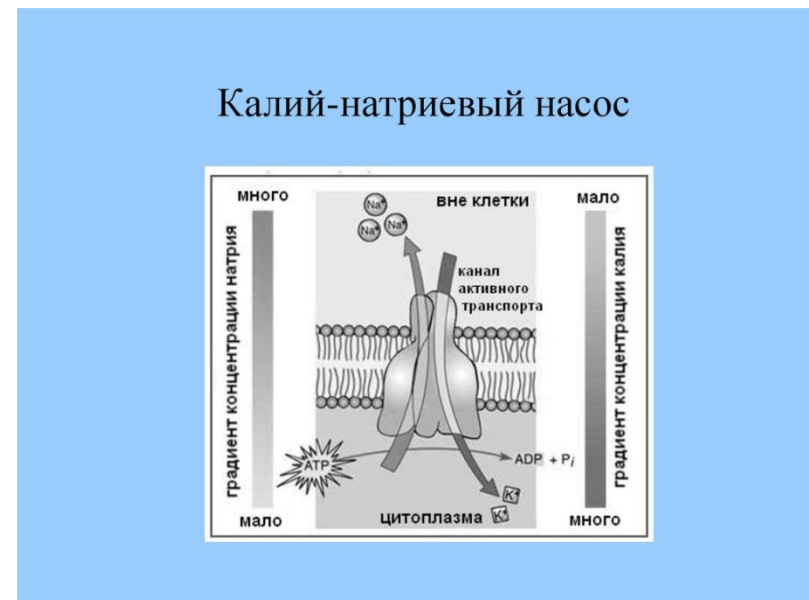
При раздражении возбудимой клетки в её поверхностной мембране происходит молекулярная перестройка, которая приводит к изменению проницаемости мембраны и появлению трансмембранных ионных токов.

Источником энергии для этих токов служит постоянно существующее неравномерное распределение основных неорганических ионов между цитоплазмой и внеклеточной средой: накопление в клетке ионов K^+ и выведение из неё ионов Na^+ и Cl^- .

- Основные положения М. т. в. сформулированы немецким нейрофизиологом Ю. Бернштейном (1902) и развиты английскими учёными: П. Бойлом и Э. Конуэем (1941) и А. Ходжкином, Б. Кацем, А. Хаксли (1949).
- Бернштейн предположил, что поверхностная мембрана возбудимой клетки в покое обладает избирательной проницаемостью: ионы K^+ проходят через неё гораздо легче, чем ионы Na^+ и Cl^- . Т. к. концентрация K^+ в клетке выше, чем во внеклеточной среде, диффузия этих ионов через мембрану создаёт на ней разность потенциалов — т. н. потенциал покоя (ПП), причём внутренняя сторона мембраны оказывается заряженной отрицательно, а внешняя — положительно. (Зависимость ПП от ионов K^+ подтверждается пропорциональным снижением его величины при увеличении содержания K^+ во внеклеточной среде.)

Клетка поддерживает постоянный ионный состав и отрицательный внутренний потенциал

- выводя ионы Na^+ наружу, было выдвинуто предположение о возможности переноса ионов через мембрану не только под влиянием электрических сил и диффузии («пассивный» транспорт), но и посредством «активного» транспортного механизма — «натриевого насоса».
- В результате работы этого насоса, способного выталкивать Na^+ против концентрационного и электрического градиентов, на каждый ион Na^+ , выбрасываемый через мембрану, клетка принимает один ион K^+ .

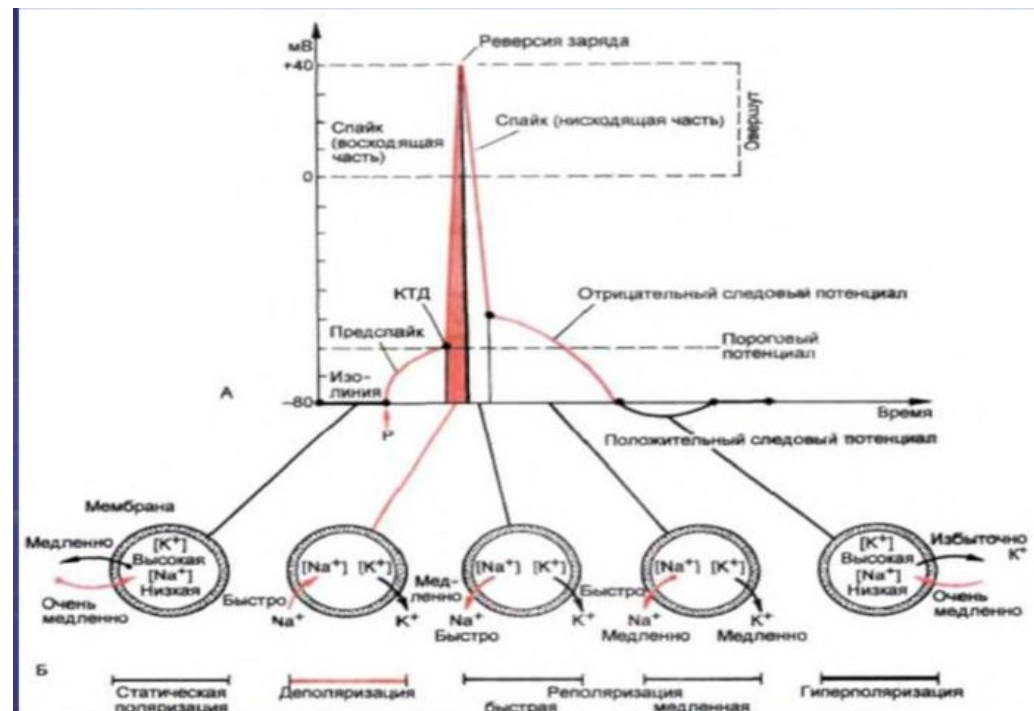


Потенциал действия. Механизмы их происхождения

При действии на клетку раздражения

ионная проницаемость мембраны изменяется. Это обуславливается либо изменением электрического поля мембраны («электрическая» возбудимость), либо действием химических веществ на особые рецепторные структуры мембраны («химическая» возбудимость).

- По представлениям Бернштейна, при электрическом раздражении мембрана становится проницаемой для всех ионов, что приводит к кратковременному исчезновению ПП в возбуждённом участке — потенциалу действия (ПД).
- ПД примерно в 1,5 раза превышает ПП.



При этом происходит инверсия:

- возбуждённый участок мембраны приобретает разность потенциалов, противоположную по направлению той, какая существовала на ней в состоянии покоя (внутренняя сторона мембраны становится положительно заряженной по отношению к наружной).
- Однако при возбуждении происходит не общее (как думал Бернштейн), а избирательное увеличение ионной проницаемости мембраны — только для ионов Na^+ , которые проходят внутрь клетки, перенося через мембрану положительные заряды. Вследствие этого и возникает ПД.

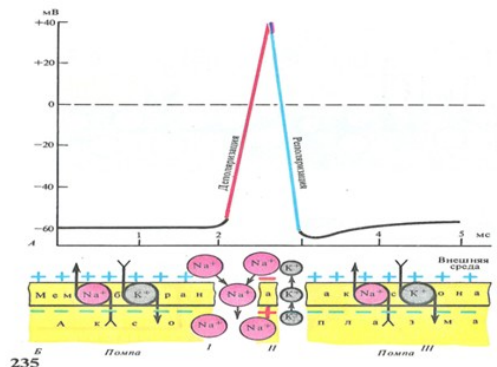


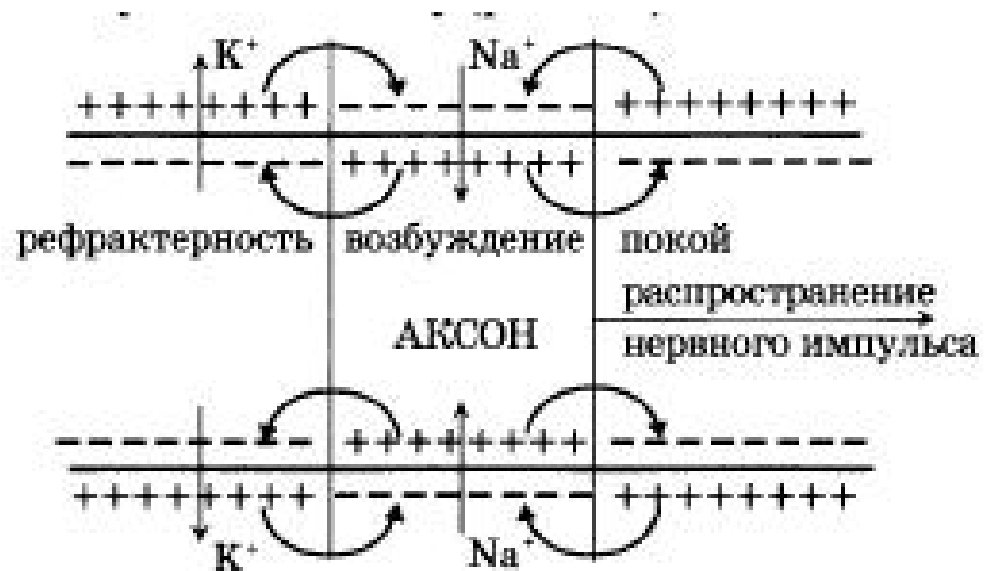
Рис. 235. Сопоставление развития потенциала действия (А) с изменениями проницаемости мембраны (Б) (по К. Куланде, 1968):
I — нарушение деятельности Na^+ -К-помпы, изменение проницаемости мембраны, вхождение ионов Na^+ внутрь клетки и изменение заряда мембраны (деполяризация); II — выход ионов K^+ наружу (реполяризация); III — возобновление деятельности Na^+ -К-помпы.

При возбуждении

- сначала возникает кратковременный ионный ток, направленный внутрь клетки, который затем сменяется ионным током, направленным наружу.
- Начальный, входящий ток обусловлен движением через мембрану Na^+ ,
- выходящий — движением из клетки K^+ ; в результате восстанавливается исходное состояние электрической поляризации клеточной мембраны.
- Кратковременность ионных токов, возникающих при ПД, связывают с наличием в мембране наряду с механизмом повышения («активации») ионной проницаемости также противоположного процесса — её «инактивации», обуславливающей развитие рефрактерности и аккомодации к электрическому раздражению.

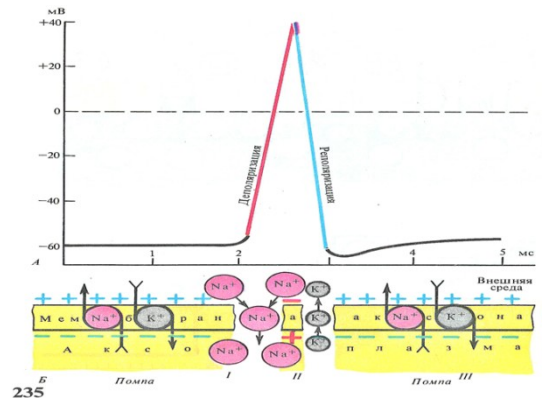
Появление в каком-либо участке возбудимой клетки ПД

- приводит к образованию на мембране «продольной» разности потенциалов и появлению электрических токов между невозбуждёнными и возбуждёнными участками — т. н. токов действия.
- Эти токи, в свою очередь, вызывают в невозбуждённых участках аналогичные изменения проницаемости; участок возбуждения начинает перемещаться по поверхности клетки.



Потенциал действия: методы регистрации, его фазы и механизмы его возникновения

- Функция нервных клеток в организме состоит в получении информации, передачи ее в другие участки нервной системы, сравнении ее с информацией от других источников и регуляции деятельности других клеток.
- Сигналы от нервов вызывают сокращение мышечных клеток. Когда эти два типа клеток “активны” возникает быстрый сдвиг МП в положительном направлении – ПД.
- Потенциалы действия можно зарегистрировать в нервных и мышечных клетках с помощью внутриклеточных электродов.
- Если на нерв или мышцу нанести раздражение выше порога возбуждения, то МПП нерва или мышцы быстро уменьшится и на короткий промежуток времени (мсек) произойдет перезарядка мембраны. Это кратковременное изменение МПП, происходящее при возбуждении клетки, которое на экране осциллографа имеет форму одиночного пика, называется МПД.

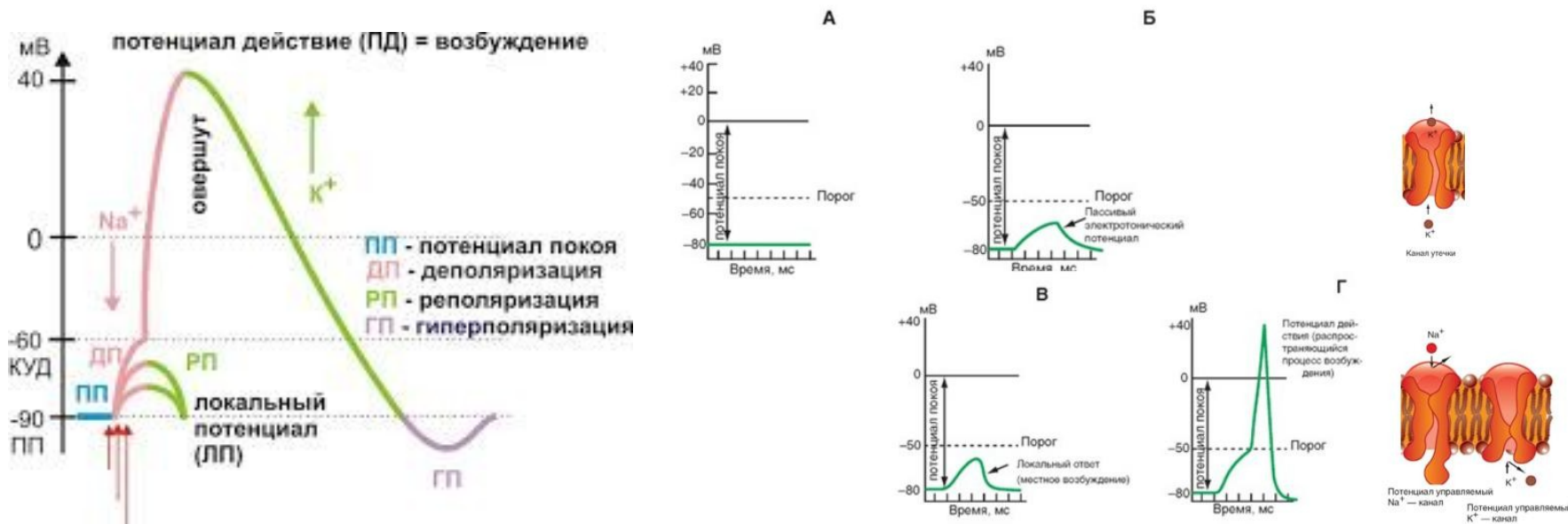


Б
235

Рис. 235. Сопоставление развития потенциала действия (А) с изменениями проницаемости мембраны (Б) (по К. Кулланде, 1968): I — увеличение проницаемости Na^+ ; II — выход ионов K^+ наружу (реполяризация); III — возобновление деятельности Na^+ и K^+ насосов

Возбуждение. Потенциал действия, механизм происхождения, фазы

- **Возбуждение** – это специфическая форма реагирования возбудимой ткани на действие раздражителя, проявляющаяся совокупностью структурных, физико-химических и функциональных изменений
- **Действие раздражителя** достаточной (пороговой) силы приводит к **структурной перестройке** мембраны, в результате чего **открываются** каналы для **Na** (количество открытых Na-каналов зависит от силы раздражителя).

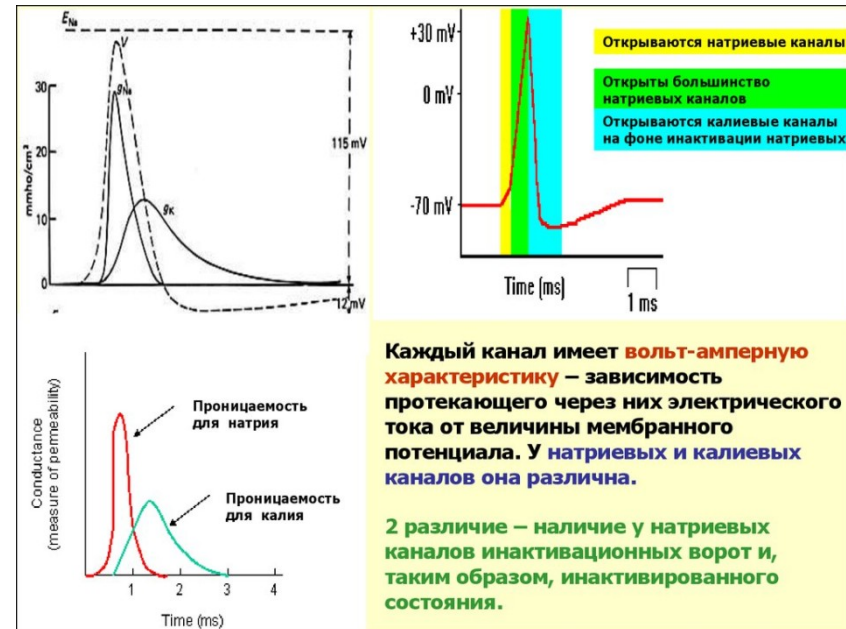
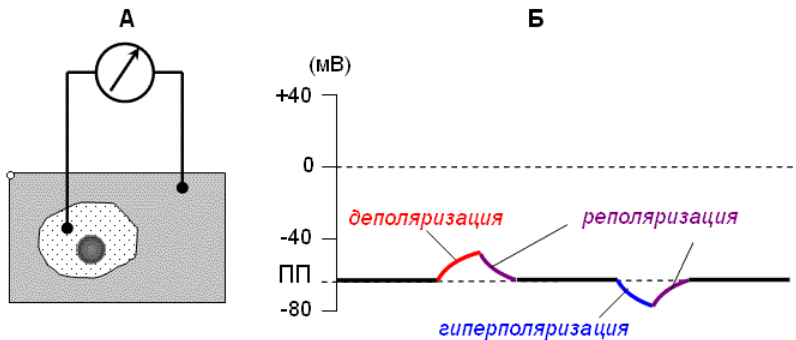


Последовательность процессов при формировании ПД

- По *концентрационному градиенту* увеличивается ток Na *в клетку*, который значительно превышает ток K^+ из клетки (одновременно имеет место слабое повышение ионного тока K^+). Следствием является *уменьшение* величины *мембранного потенциала*.
- *Сначала* это процесс протекает *медленно*, т.е. формируется начальная (слабая) *деполяризация*.
- При достижении мембранного потенциала определенной величины (порядка -60 мВ), получившей название *уровень критической деполяризации*, происходит *резкое повышение* проницаемости мембраны для Na^+ и начинается *лавинообразное* пассивное (по концентрационному градиенту)
- *поступление* ионов Na *в клетку*.

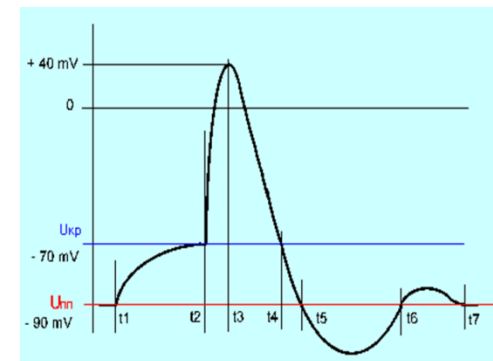
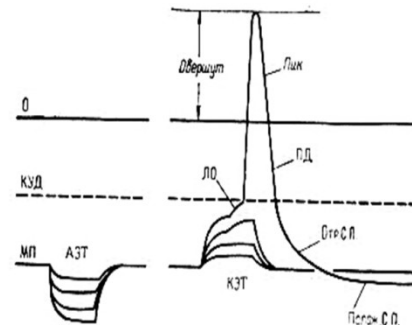
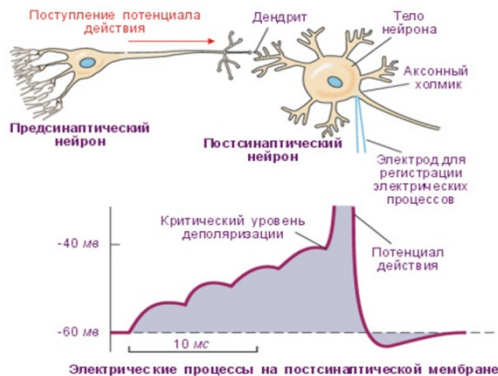
Последовательность процессов при формировании ПД

- Величина "+" заряда наружной поверхности мембраны, а следовательно, и величина **мембранного потенциала** резко **уменьшается**, (т.е. формируется быстрая деполяризация).
- При достижении "0" значения продолжается **мощное пассивное** поступление **Na** в **клетку** и происходит **перезарядка мембраны** или инверсия (наружная сторона заряжается "-", а внутренняя - "+").
- Величина мембранного потенциала **увеличивается** (со знаком "+") до значения +20 - +30 мВ
- На этом процесс деполяризации завершается, т.о.



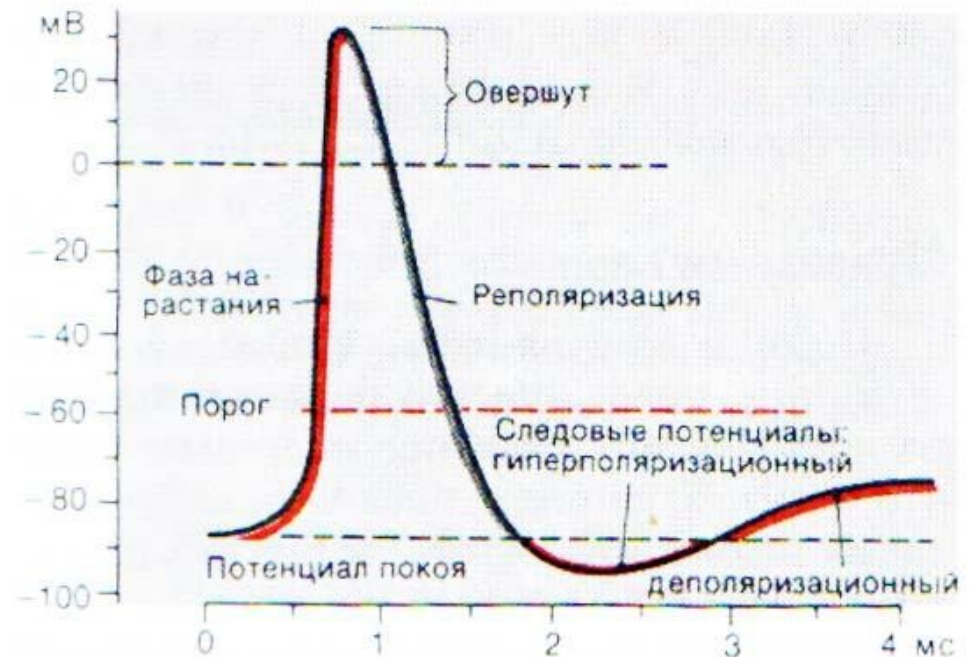
Резюме

- МПД в нервной и мышечной тканях возникает при снижении абсолютной величины МПП (деполяризация мембраны) до некоторого критического значения, называемого **порогом генерации МПД.**



Деполяризация

- это уменьшение величины мембранного потенциала в ответ на действие раздражителя с последующей инверсией заряда мембраны
- Процесс деполяризации складывается из двух фаз:
- Фаза медленной деполяризации** (латентный или скрытый период) и
- Фаза быстрой деполяризации**
- Пиковое значение мембранного потенциала сменяется его изменением в противоположную сторону, т.е. формируется **реполяризация**

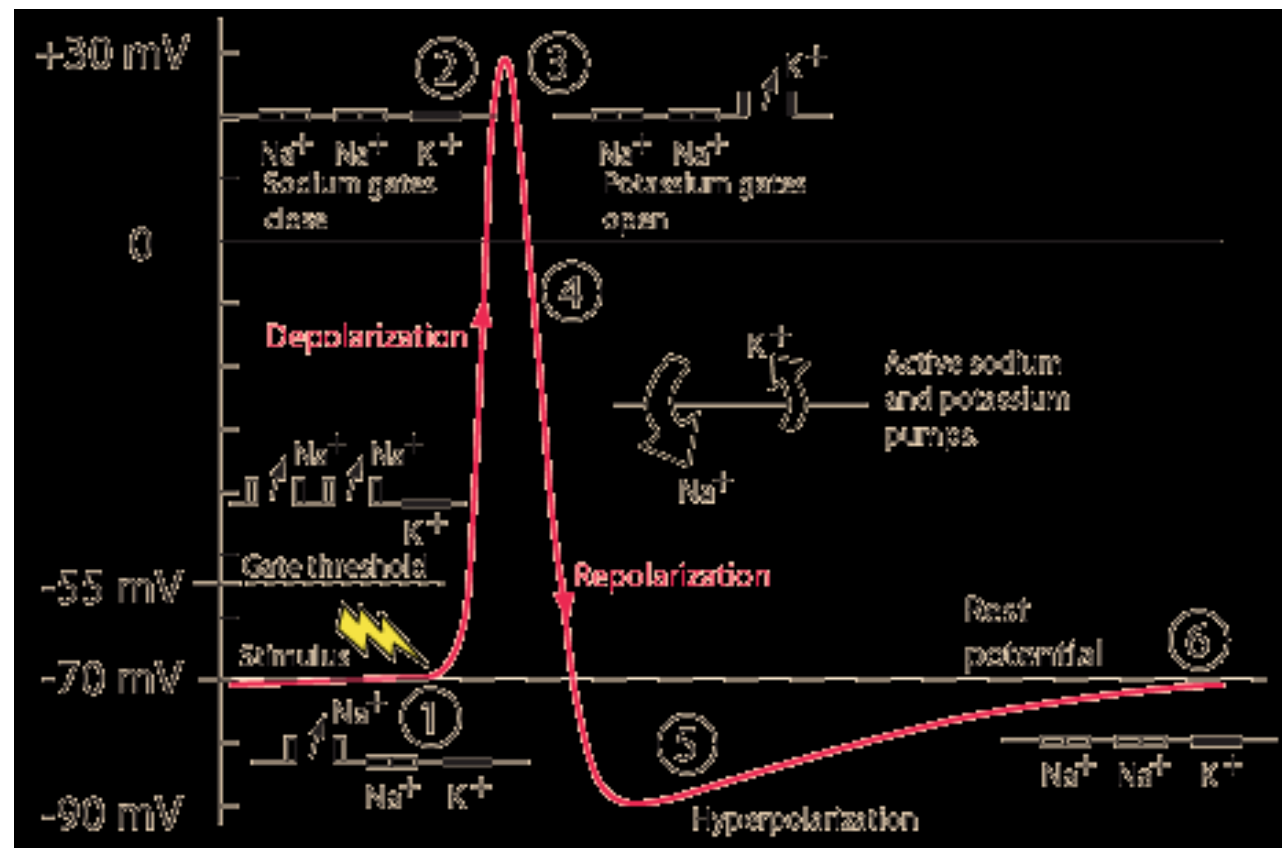


Реполяризация –

- это восстановление исходного электрического равновесия мембраны
- Она возникает в результате резкой **Na инактивации** и **K активации**
- Сначала этот процесс протекает очень **быстро (быстрая реполяризация)**, поскольку проницаемость для Na резко уменьшается, а для K – увеличивается
- По концентрационному градиенту K^+ быстро **выходит** из клетки, неся с собой "+" заряд.
- На наружной поверхности мембраны "-" заряд **уменьшается** и положительный мембранный потенциал тоже начинает **уменьшаться**, устремляясь к нулевому значению.
- Продолжающееся резкое увеличение выхода K из клетки и уменьшение поступления Na в клетку
- приводит к **реверсии** (восстановлению исходного заряда мембраны).
- **Наружняя** поверхность мембраны вновь заряжается **положительно**, а **внутренняя – отрицательно**.



- После этого мембранный потенциал начинает **увеличиваться** (в сторону отрицательного значения). Одновременно **активируется** деятельность **Na⁺-K⁺-насоса**, что обеспечивает выведение избытка Na из клетки и возврат K в клетку
- Процесс, направленный в сторону восстановления исходного электрического равновесия, продолжается **быстро**, пока **выход** ионов K⁺ не достигнет своего **максимума**.



- При этом мембранный потенциал стремится в сторону нормы, но **превышает уровень критической деполяризации.**
- Затем "К"-каналы начинают закрываться и **проницаемость для К (из клетки) уменьшается.**
- Проницаемость для Na (в клетку) также продолжает уменьшаться.
- Мембранный потенциал **увеличивается, но более медленно.**

- Такая **медленная реполяризация** получила название **следовая депполяризация** (или "-" следовой потенциал)
- Когда ионный ток Na^+ **нормализуется**, величина мембранного потенциала достигает исходного значения.
- При этом выход K^+ из клетки продолжает **уменьшаться**, оставаясь **выше нормы**.
- Одновременно **усиливается** поступление в клетку ионов Cl^- .
- В результате, величина мембранного потенциала (увеличиваясь) становится **больше** величины потенциала покоя.
- Такой вид медленной реполяризации получил название **следовая гиперполяризация** (или "+" следовой потенциал). Восстановление исходной проницаемости для K^+ возвращает измененную величину мембранного потенциала к величине потенциала покоя.
- На этом процесс возбуждения заканчивается.

- В гигантских нервных аксонах кальмара МПП = -60 мВ. При деполяризации мембраны до -45 мВ (порог генерации МПД) возникает МПД.
- Во время возникновения МПД в аксоне кальмара сопротивление мембраны снижается в 25 раз, тогда как электрическая емкость не изменяется. Снижение сопротивления мембраны обусловлено повышением ионной проницаемости мембраны при возбуждении.
- По своей амплитуде (100 – 120 мВ) МПД на 20 – 50 мВ превышает величину МПП, т. е. происходит реверсия заряда.
- Изменение мембранного потенциала происходит за счет увеличения проницаемости мембраны для ионов Na^+ .
- Значение калиевого равновесного потенциала всегда меньше, чем величина МПП, поэтому повышение проницаемости мембраны для K^+ будет увеличивать абсолютное значение МПП.

Расчеты показали, что если

- **в состоянии покоя** соотношение const проницаемости мембраны для K^+ , Na^+ , Cl^- = 1 : 0,04 : 0,45, то при
- **МПД** = $P_{K^+} : P_{Na^+} : P_{Cl^-}$ = 1 : 20 : 0,45.
- Следовательно, в состоянии возбуждения мембрана нервного волокна не просто утрачивает свою избирательную ионную проницаемость, а напротив, из избирательно проницаемой в покое для ионов K^+ она становится избирательно проницаемой для ионов Na^+ .
- Увеличение проницаемости для Na^+ связано с открыванием потенциал - зависимых Na каналов.

МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ И ЕГО ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

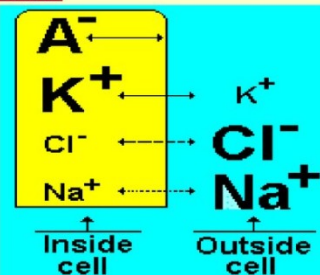
В покое мембранный потенциал клеток **отрицательный**. В нервной клетке его величина составляет около **-70 мВ**. Благодаря тому, что клетка имеет МП, говорят, что мембрана **электрически поляризована**.

Деполаризация – состояние мембраны, при котором МП смещается в положительную сторону (МП по модулю становится меньшим).

Гиперполяризация – состояние мембраны, при котором МП смещается в отрицательную сторону, то есть увеличивается по модулю.

ПРИЧИНЫ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ:

1. Неодинаковая концентрация различных ионов внутри и снаружи клетки. Внутри клетки много катионов **калия** и мало натрия, тогда как **снаружи** наоборот - много катионов натрия и мало калия. Такое распределение ионов создаётся работой натрий-калиевого насоса. В результате – имеются градиенты концентрации обоих катионов: калий стремится покинуть клетку, а натрий – попасть в неё.



Заряд катионов калия внутри клетки компенсируют органические анионы, для которых мембрана непроницаема, заряд натрия снаружи компенсируют хлор.

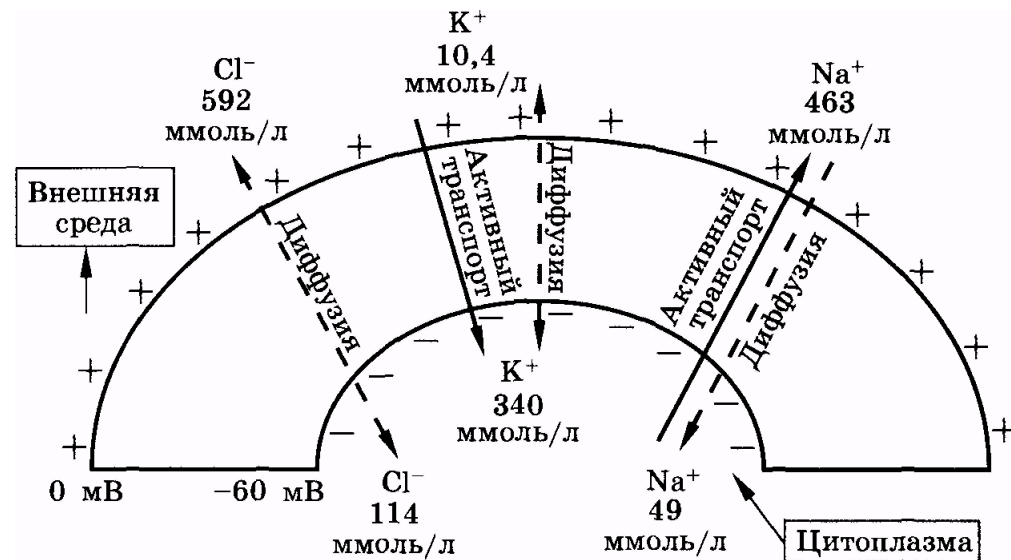


Рис. 11.16

Механизм, который обеспечивает открывание и закрывание ионных каналов, получил название ворот канала

Различают

- активационные (m)
 - инактивационные (h).
- **Ионный канал может находиться в трех основных состояниях:**
- А -закрытом (m – ворота закрыты; h – открыты);
 - Б-открытом (m и h ворота открыты)
 - В -инактивированном (m – ворота открыты; h – закрыты)

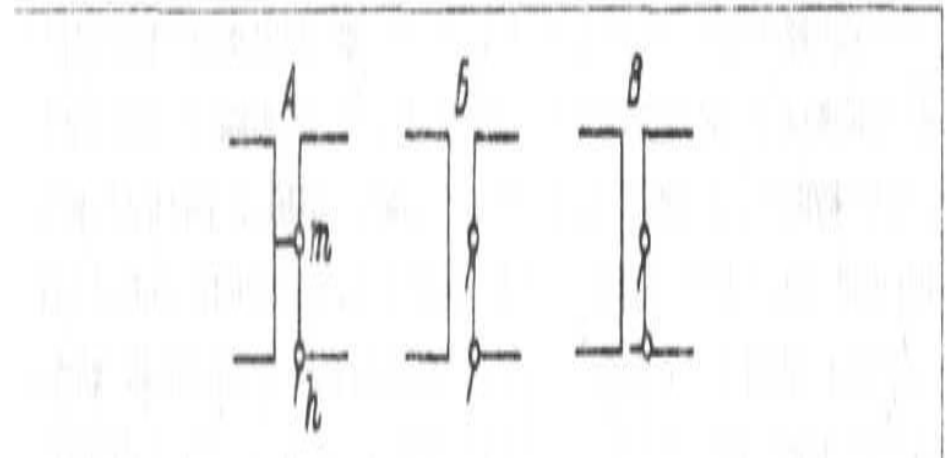
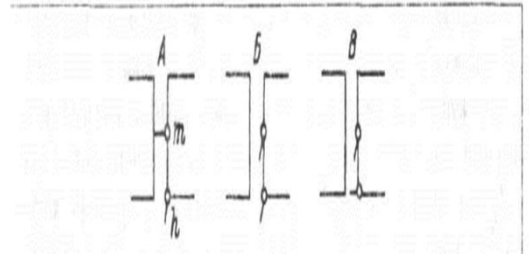


Схема положения ворот натриевых каналов

активационных (m) и инактивационных (h) ворот натриевых каналов, соответствующие

- закрытому (покой, А),
- открытому (активация, Б) и
- инактивированному (В) состояниям.



- Деполяризация мембраны, вызываемая раздражающим стимулом, например, электрическим током, открывает m -ворота натриевых каналов (переход из состояния А в Б) и обеспечивает появление направленного внутрь потока положительных зарядов — ионов натрия.
- Это ведет к дальнейшей деполяризации мембраны, что, в свою очередь, увеличивает число открытых натриевых каналов и, следовательно, повышает натриевую проницаемость мембраны. Возникает "регенеративная" деполяризация мембраны, в результате которой потенциал внутренней стороны мембраны стремится достичь величины натриевого равновесного потенциала.



Причиной прекращения роста МПД и реполяризации мембраны клетки является

- 1) Увеличение деполяризации мембраны, т.е. когда $E_M \rightarrow E_{Na}$, в результате чего снижается электрохимический градиент для ионов натрия, равный $E_M \rightarrow E_{Na}$. Т.е. уменьшается сила, «толкающая» Na внутрь клетки;
- 2) Деполяризация мембраны порождает процесс инактивации Na каналов (закрывание h – ворот). Состояние «В» канала, который тормозит рост Na проницаемости мембраны и ведет к ее снижению.
- 3) Деполяризация мембраны увеличивает ее проницаемость для ионов K^+ . выходящий калиевый ток стремится сместить МП в сторону калиевого равновесного потенциала.

Реполяризация

- Снижение электрохимического потенциала для ионов Na^+ и инактивация натриевых каналов уменьшает величину входящего натриевого тока. В определенный момент времени величина входящего тока Na сравнивается с возросшим выходящим током – рост МПД прекращается.
- Когда суммарный выходящий ток превышает входящий, начинается **реполяризация мембраны**. Начавшаяся реполяризация ведет к закрыванию активационных ворот (m), что уменьшает натриевую проницаемость мембраны, ускоряет реполяризацию, а последняя увеличивает число закрытых каналов.
- **Фаза реполяризации МПД** в некоторых клетках (например, в кардиомиоцитах и ряде гладкомышечных клеток может замедляться, формируя плато ПД, обусловленное сложными изменениями входящих и выходящих токов через мембрану.

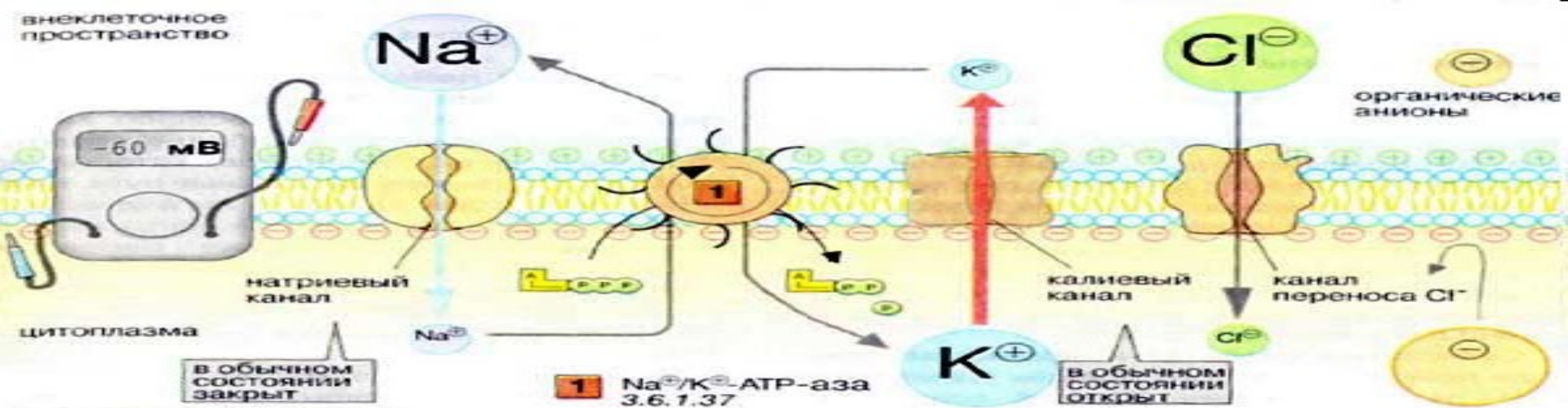
следовые потенциалы

за МПД может возникнуть гиперполяризация и (или) деполяризация мембраны. Это так называемые следовые потенциалы.

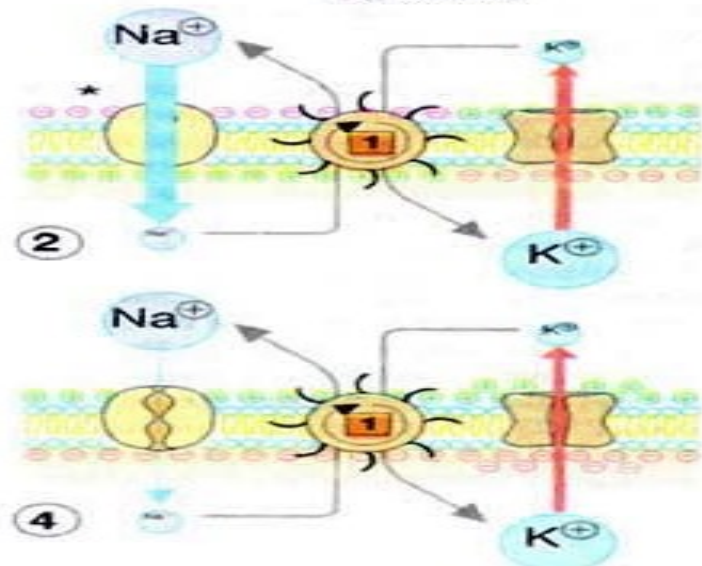
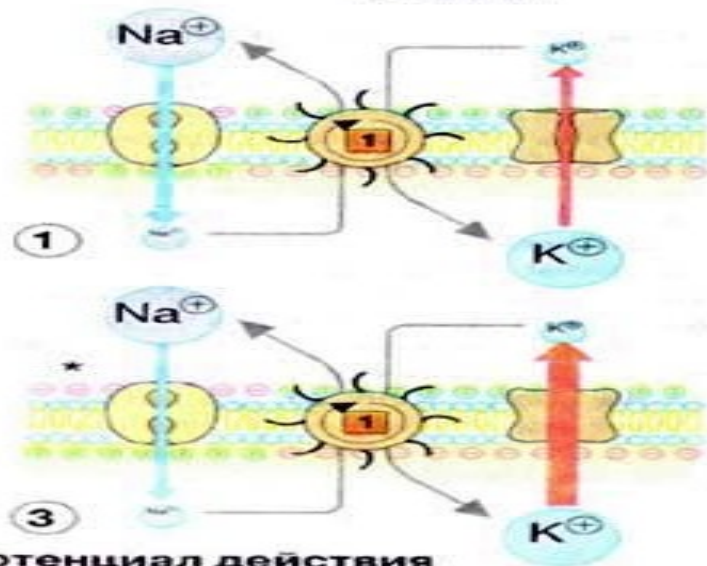
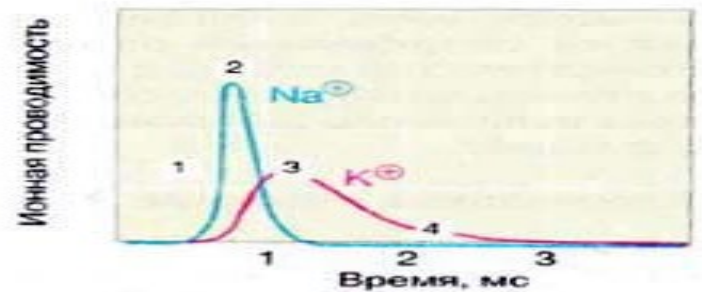
- **Следовая гиперполяризация** имеет ионную и метаболическую природу. Ионная связана с остаточной (десятки и сотни мсек) повышенной проницаемостью мембраны после генерации МПД и смещает мембранный потенциал в сторону калиевого равновесного потенциала. Следовая гиперполяризация после ритмической стимуляции клеток связана преимущественно с активацией электронного натриевого насоса, в следствие накопления ионов Na в клетке.
- **Следовая деполяризация**, развивающаяся после генерации МПД, является следствием накопления ионов K⁺ у наружной поверхности мембраны, что ведет к увеличению МПП.



внеклеточное пространство



А. Потенциал покоя

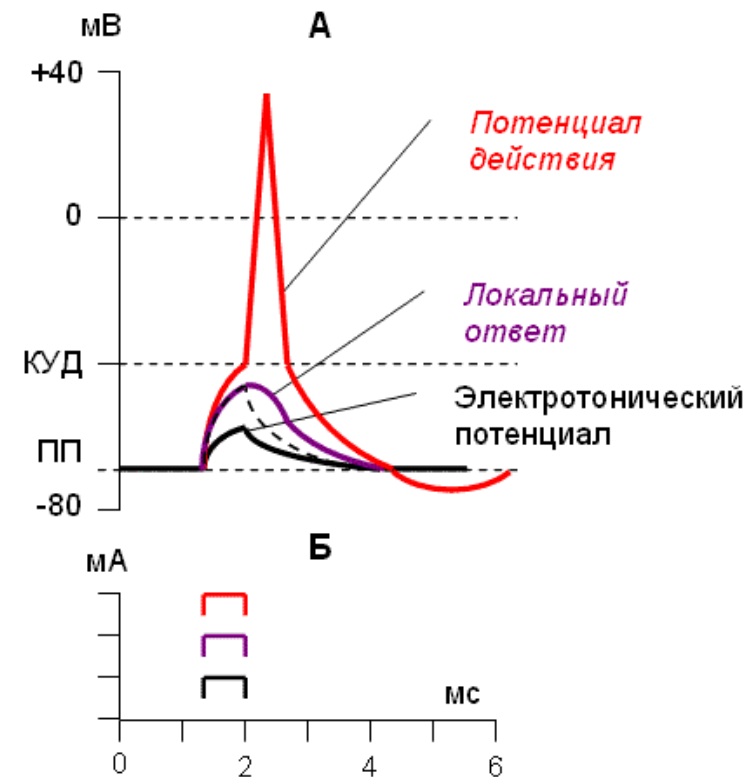
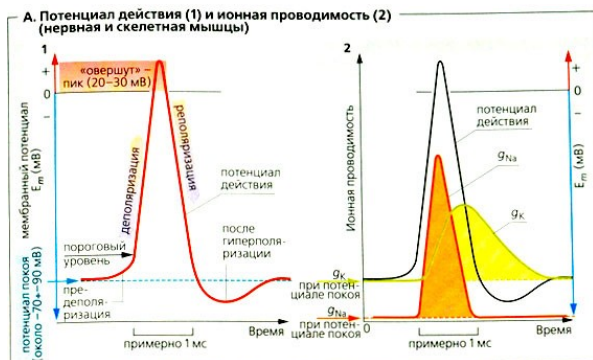


Б. Потенциал действия

В процессе развития возбуждения плазматической мембраны

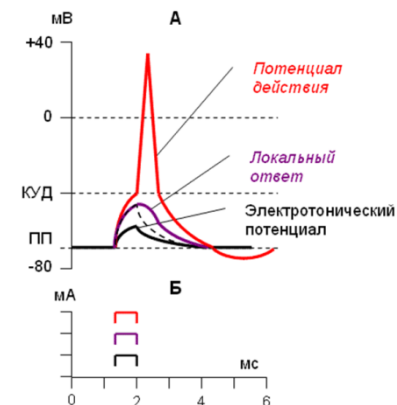
(изменения ее ионной проницаемости и электрического состояния) в зависимости от **силы раздражителя** возникает **три вида электрических ответов**:

- Электротонический потенциал
- Локальный ответ
- Потенциал действия



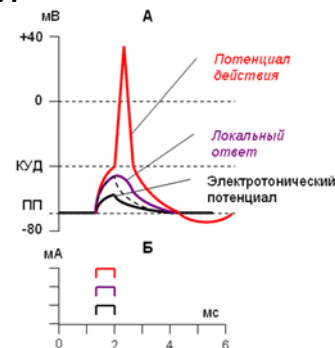
Электротонический потенциал

- Возникает в ответ на действие катода постоянного тока по силе воздействия меньше 0,5 пороговой величины
- Сопровождается пассивной, слабо выраженной электротонической деполяризацией за счет "-" заряда катода (ионная проницаемость мембраны практически не изменяется), которая наблюдается только во время действия раздражителя
- Развитие и исчезновение потенциала происходит по экспоненциальной кривой и определяется параметрами
- раздражающего тока, а также сопротивлением и емкостью мембраны
- Такой вид возбуждения имеет местный характер и не может распространяться
- Увеличивает возбудимость ткани



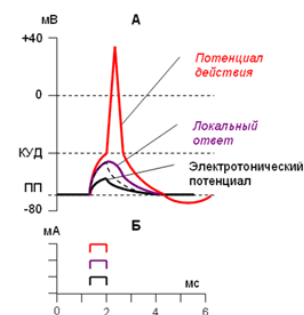
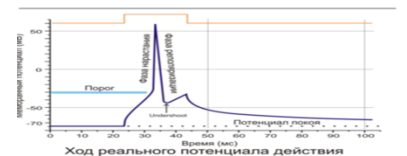
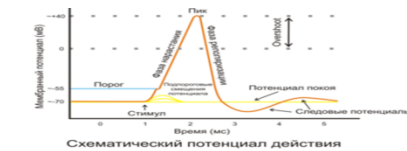
Локальный ответ

- Возникает в ответ на действие раздражителя силой от 0,5 до 0,9 порога
- Активная форма деполяризации, поскольку ионная проницаемость повышается в зависимости от силы подпорогового раздражителя
- Градуален по амплитуде (амплитуда находится в прямой зависимости от силы и частоты раздражений)
- Развитие деполяризации происходит до критического уровня, причем не прямолинейно, а по S-образной кривой. При этом деполяризация продолжает нарастать после прекращения раздражения, а затем сравнительно медленно исчезает
- Способен к суммации (пространственной и временной)
- Локализуется в пункте действия раздражителя и практически не способен к распространению, т.к. характеризуется большой степенью затухания
- Повышает возбудимость структуры



Потенциал действия

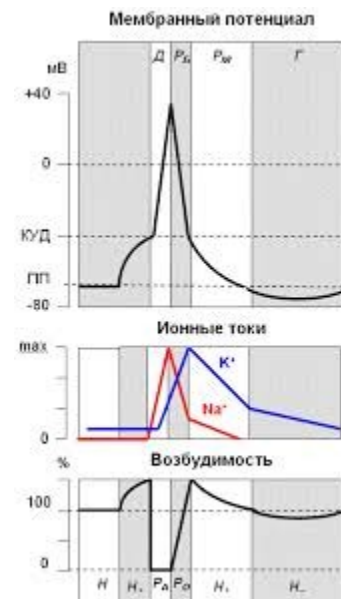
- Возникает при действии раздражителей пороговой и сверхпороговой силы (может возникать при суммации подпороговых раздражителей вследствие достижения уровня критической деполяризации)
- Активная деполяризация протекает практически мгновенно и развивается пофазно (деполяризация, реполяризация)
- Не имеет градуальной зависимости от силы раздражителя и подчиняется закону "все или ничего". Амплитуда зависит только от свойств возбудимой ткани
- Не способен к суммации
- Снижает возбудимость ткани
- Распространяется от места возникновения по всей мембране возбудимой клетки без изменения амплитуды



Возбудимость и её изменения.

Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия и сокращения мышц. Рефрактерность

- С инактивацией натриевых каналов связано важное свойство нервного волокна, называемое **рефрактерностью**.
- Во время **абсолютного рефрактерного периода** нервное волокно полностью утрачивает способность возбуждаться при действии раздражителя любой силы. В нервных клетках его продолжительность ≈ 1 мсек.
- **Относительная рефрактерность**, следующая за абсолютной характеризуется более высоким порогом возникновения МПД.
- При этом путем значительной деполяризации можно все же вызвать ПД, хотя его амплитуда снижена по сравнению с нормой.
- ПД нормальной амплитуды при нормальной пороговой деполяризации можно вызвать только через несколько мсек после предыдущего ПД.
- Возвращение к нормальной ситуации соответствует окончанию относительного рефрактерного периода.



Рефрактерность

- обусловлена инактивацией натриевой системы во время предшествующего ПД. Хотя при реполяризации мембраны с инактивации проходит, такое восстановление представляет постепенный процесс, идущий в течение нескольких мсек, в течение которых натриевая система еще не способна активироваться или активируется до определенного предела.
- **Абсолютный рефрактерный период** ограничивает максимальную частоту генерации ПД.
- Если абсолютный рефрактерный период завершается через 2 мсек после начала ПД, клетка может возбуждаться с частотой = 500/сек.
- Существуют клетки с еще более коротким рефрактерным периодом, в которых возбуждение может в крайних случаях повторяться с частотой = 1000/сек.
- Однако большинство клеток имеет максимальную частоту ПД ниже 500 м/сек.

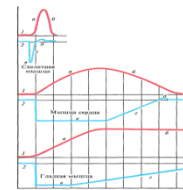


Рис. 247. Сохраненность и возобновление ионных каналов после возбуждения. А — мембранный потенциал, Б — ионные токи, В — относительная проводимость иона натрия, Г — относительная проводимость иона калия. Мембрана, 0,2 мкс.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ

Статическая поляризация — наличие постоянной разности потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны.

Деполаризация — уменьшение МП.

Реполяризация — восстановление исходного уровня МП.

Гиперполяризация — увеличение уровня МП.

ТРИ СОСТОЯНИЯ МЕМБРАНЫ

Мембранный потенциал

Ионные токи

Возбудимость

РЕФРАКТЕРНОСТЬ ↔

- Возбудимость тканей различна. Чтобы вызвать возбуждение, **раздражитель должен обладать:**
1. Достаточной силой — закон порога.
 2. Крутизной (градиентом) нарастания этой силы — закон аккомодации.
 3. Временем действия — закон силы-времени.

Соотношение фаз возбудимости с фазами ПД. Рефрактерность

Во время быстрой деполяризации и инверсии заряда мембраны возбуждаемой структуры не способны реагировать на действие даже сверхпороговых раздражителей, так как развивается **абсолютная рефрактерность**.

- В процессе реполяризации, вследствие выхода ионов калия из цитоплазмы, на внутренней поверхности мембраны накапливается отрицательный заряд, и происходит восстановление возбудимости. Период, когда происходит восстановление возбудимости и структура приобретает способности реагировать на действия сверхпороговых раздражителей – называется фазой **относительной рефрактерности**.
- Следовые реакции выражены в следовой деполяризации и следовой гиперполяризации.
- **Во время следовой деполяризации** возбудимость повышается, так как уровень МП выше исходного, и необходима меньшая сила раздражителя, чтобы сместить МП до уровня порога критической деполяризации (супернормальная возбудимость).
- **Следовая гиперполяризация** снижает возбудимость структур, и возбудимость становится субнормальной.

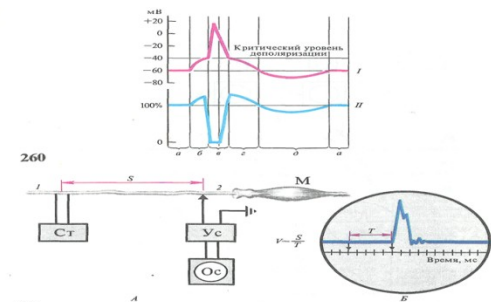
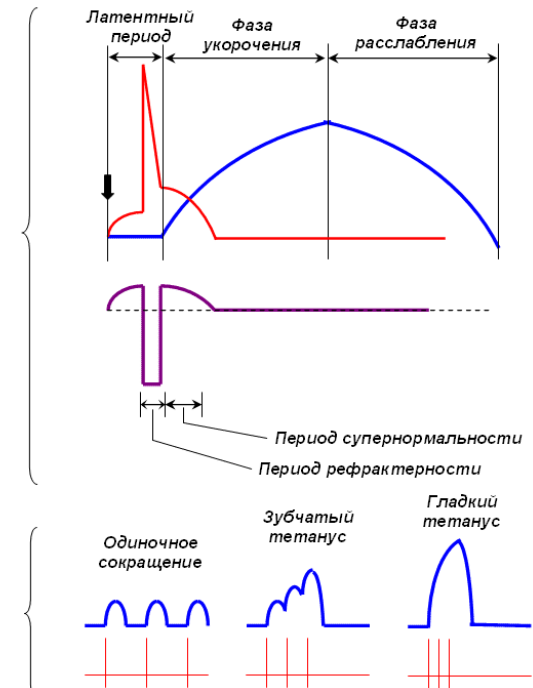
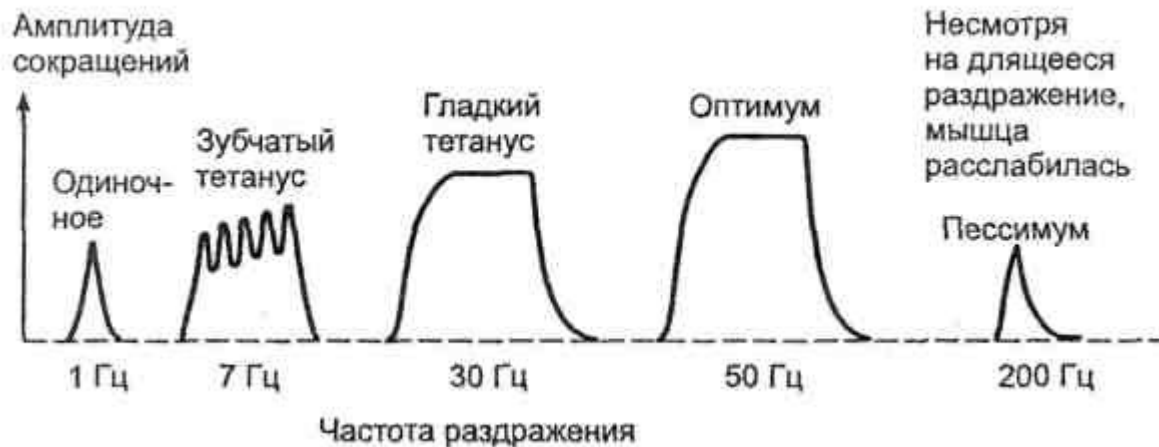


Рис. 260. Сопоставление одиночного возбуждения (I) с фазами возбудимости (II): а — мембранный потенциал (мВ) во время возбуждения; б — фаза абсолютной рефрактерности; в — фаза относительной рефрактерности; г — фаза супернормальной возбудимости; д — фаза субнормальной возбудимости; е — фаза следовой деполяризации; ж — фаза следовой гиперполяризации.

Рис. 261. Изменение скорости проведения возбуждения по нервным волокнам. А — схема нейрона; Б — осциллограмма; В — зависимость между скоростью проведения возбуждения (V) и скоростью (C) распространения; Г — время между моментами раздражения и моментами прихода волны возбуждения к отдаленному электроду (t).

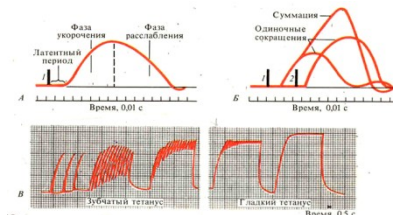
Виды мышечных сокращений

- **Одиночное сокращение** – возникает при действии одиночным раздражителем (прямое раздражение), или через иннервирующий её двигательный нерв (непрямое раздражение).
- **Тетаническое (суммированное) сокращение** – длительное и сильное сокращение мышцы в ответ на ритмическое раздражение.



Тетанус и его виды

- Суммация сокращений и тетанус возникают в том случае, если на мышцу наносится не одно, а несколько раздражений с определенным интервалом времени.
- Рассмотрим пример:
- Если интервал между раздражениями будет больше длительности одиночного сокращения (больше 100 мсек.), то зарегистрируются 2 одиночных сокращения.
- Уменьшая интервал между раздражениями от 100 до 50 мсек (частота 10-20 Гц), т.е. второе раздражение будет наноситься в фазу расслабления и амплитуда сокращения мышцы на второе раздражение будет больше, т.к. второе сокращение возникает тогда, когда мышца еще не успела полностью расслабиться, т.е. происходит суммация сокращений. При этом на миограмме регистрируется две вершины.
- Если интервал между раздражениями меньше 50 мсек (частота более 20 Гц), то второе раздражение воздействует на мышцу в конечный период фазы сокращения и произойдет полное слияние двух сокращений. Однако это будет наблюдаться до тех пор, пока интервал между раздражениями превышает длительность возникающего перед сокращением ПД, т.к. во время его развития резко падает возбудимость (фаза абсолютной рефрактерности.) и на второе раздражение, следующее с интервалом менее 5 мсек.
- (частота более 200 Гц) она не реагирует.



Зубчатый тетанус

- Развивается на ряд последовательных раздражений, интервал между которыми больше, чем длительность фазы сокращения мышцы.

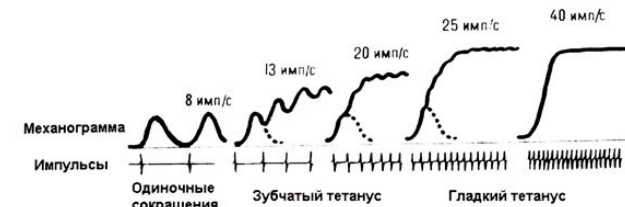
Гладкий тетанус

- Возникает тогда, когда интервал между раздражениями меньше длительности фазы сокращения, но больше чем продолжительность потенциала действия.

У разных мышц длительность фаз одиночного сокращения неодинакова, а, следовательно, частота стимуляции или естественного

возбуждения мышцы для получения тетанического сокращения различны.

- ***Тетанус характеризуется слиянием одиночных мышечных сокращений в непрерывное укорочение мышцы, которое по амплитуде превышает уровень, достигаемый при одиночном сокращении.***
- В случае гладкого тетануса после нескольких первых импульсов последующие ответы мышечных волокон не изменяют достигнутого напряжения, а лишь поддерживают его. В подобном режиме двигательные единицы мышц человека работают при развитии максимальных изометрических усилий. При гладком тетанусе развиваемое двигательными единицами напряжение в 2-4 раза больше, чем при одиночных сокращениях.
- **В режиме тетанического сокращения мышца способна работать лишь короткое время.** Это объясняется тем, что из-за отсутствия периода расслабления она не может восстановить свой энергетический потенциал и работает как бы « в долг».



- **В естественных условиях мышечные волокна, двигательные единицы и скелетная мышца в целом** работают в режиме одиночного сокращения только в том случае, когда длительность интервала между последовательными импульсами мотонейрона равна или превышает длительность одиночного сокращения иннервируемых им мышечных волокон.

Так, **режим одиночного сокращения**

- медленных волокон камбаловидной мышцы человека обеспечивается при частоте импульсации мотонейрона менее 12 импульсов в секунду, а
- быстрых волокон глазодвигательных мышц – при скорости импульсации мотонейрона менее 50 импульсов в секунду.
- **Гладкий тетанус для быстрых и медленных мышц достигается при разных частотах импульсации мотонейронов.**

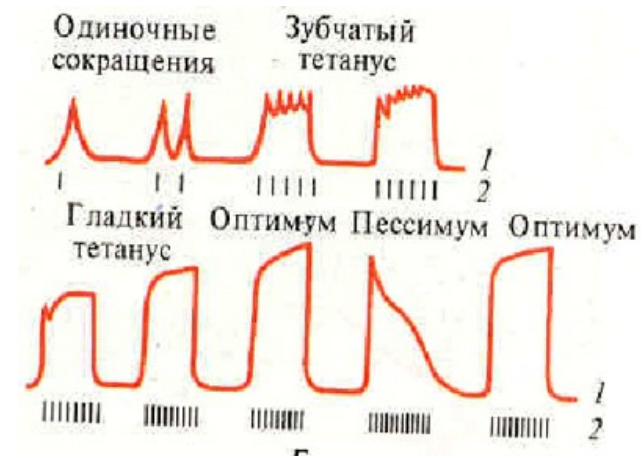
Зависит это от времени одиночного сокращения. Так, гладкий тетанус для быстрой глазодвигательной мышцы проявляется при частоте свыше 150-200 импульсов в секунду, а у медленной камбаловидной мышцы – при частоте около 30 импульсов в секунду.

Оптimum и пессимум (Введенский)

- Высокие частоты раздражения, вызывающие уменьшение сокращения мышцы, Введенский назвал пессимальными частотами раздражения, а ответ мышцы на это раздражение - пессимальным сокращениям.
- Уменьшение частоты стимуляции тотчас приводит к восстановлению высокого уровня тетанического сокращения.
- Для понимания **условно определим интервалы временной продолжительности**

Рассмотрим фазы:

- абсолютная рефрактерность=5 мсек.
- относительная рефрактерность от 5-10 мсек.
- супернормальная. возбудимость от 10 до 40 мсек



Расчет показывает

- **при раздражении с частотой ритма 200 импульсов/сек** многие импульсы тока будут действовать на ткань, когда она находится в состоянии абсолютной рефрактерности и не способна ответить на них и, следовательно, они будут неэффективными, а ритм раздражения подвергается трансформации в более медленный ритм возбуждения. Если подобное возникает при исследовании сократительной способности мышц, то в этих условиях степень сокращения мышц будет меньше, чем при раздражении тока меньшей частоты.

- **При увеличении интервала между раздражениями от 5 до 10 мсек. (от 200 до 100 импульсов в секунду),** каждое следующее раздражение будет наноситься в фазу относительной рефрактерности. В этом частотном интервале выявляется наивысшая частота, которая способна воспроизводиться исследуемой структурой без искажения ритма, что соответствует лабильности данной структуры.
- **Последующее увеличение интервала между раздражениями от 10 до 40 мсек. (частоты от 100 до 25 импульсов в секунду)** создает условия, когда каждое раздражение приходится на фазу супернормальной возбудимости, что благоприятствует возникновению возбуждения, и при этом можно ожидать максимального сокращения мышцы. Частота, которая вызывает максимальный сократительный эффект, была названа Введенским оптимальной частотой раздражений, а сокращение - оптимальным.
- Изменяя силу раздражений при их фиксированной частоте, **Введенский показал, что оптимум и пессимум сокращения зависят и от силы раздражения.**

Формирование тетануса в зависимости от частоты раздражения



- Лабильность неодинакова не только у разных тканей, но и у разных структурных тканей, но и у разных структурных единиц одной и той же ткани.
- Даже у клетки лабильность непостоянна и определяется ее функциональным состоянием.
- Она может изменяться в процессе длительного воздействия раздражителей, что подтверждается способностью ткани повышать свою функциональную подвижность в процессе своей жизнедеятельности.
- При этом у ткани возникают новые свойства и она приобретает способность воспроизводить более высокий ритм раздражения. Это явление, наблюдаемое в тканях А.А. Ухтомский назвал **процессом усвоения ритма**.
- Возникновение пессимального сокращения в мышце Введенский объяснял как результат перехода возбудительного процесса в процесс тормозной, возникающий вследствие избыточной деполяризации ткани и протекающий по типу катодной депрессии.

Законы раздражения

Законы раздражения отражают определенную зависимость между действием раздражителя и ответной реакцией возбудимой ткани.

К законам раздражения относятся:

- закон силы,
- закон "все или ничего",
- закон аккомодации (Дюбуа-Реймона) ,
- закон силы-времени (силы-длительности),
- закон полярного действия постоянного тока,
- закон физиологического электротона.

Законы взаимодействия раздражителя с тканью.

1. Закон силы раздражителя.

Величина ответной реакции ткани пропорциональна силе наносимых раздражений до определенного предела.

2. Закон длительности действия раздражителя.

Ответная реакция ткани зависит от времени действия раздражителя, но до определенного предела.



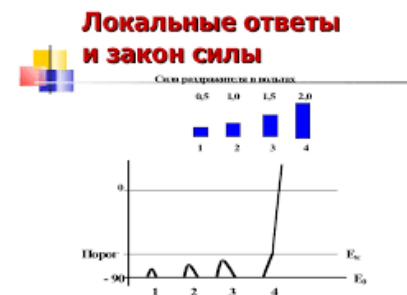
3. Закон градиента раздражителя (аккомодации).

Ответная реакция ткани зависит от крутизны нарастания силы раздражителя (градиента) до определенного предела.

Закон силы:

чем больше сила раздражителя, тем больше величина ответной реакции.

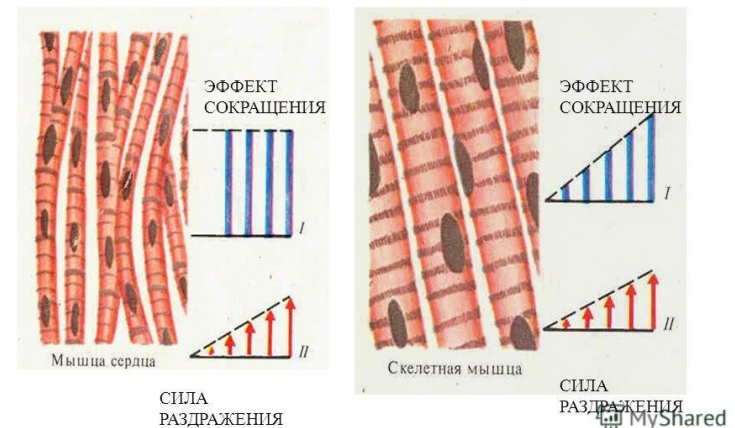
- В соответствии с этим законом функционируют сложные структуры, например, скелетная мышца. Амплитуда ее сокращений от минимальных (пороговых) величин постепенно увеличивается с увеличением силы раздражителя до субмаксимальных и максимальных значений. Это обусловлено тем, что скелетная мышца состоит из множества мышечных волокон, имеющих различную возбудимость. Поэтому на пороговые раздражители отвечают только те мышечные волокна, которые имеют самую высокую возбудимость, амплитуда мышечного сокращения при этом минимальна.
- С увеличением силы раздражителя в реакцию вовлекается все большее и большее количество мышечных волокон и амплитуда сокращения мышцы все время увеличивается.
- Когда в реакцию вовлечены все мышечные волокна, составляющие данную мышцу, дальнейшее увеличение силы раздражителя не приводит к увеличению амплитуды сокращения.



Закон "все или ничего"

- подпороговые раздражители не вызывают ответной реакции ("ничего"), на пороговые раздражители возникает максимальная ответная реакция ("все"). По закону "все или ничего" сокращаются сердечная мышца и одиночное мышечное волокно. Закон "все или ничего" не абсолютен. Во-первых, на раздражители подпороговой силы не возникает видимой ответной реакции, но в ткани происходят изменения мембранного потенциала покоя в виде возникновения местного возбуждения (локального ответа). Во-вторых, сердечная мышца, растянутая кровью, при наполнении ею камер сердца, реагирует по закону "все или ничего", но амплитуда ее сокращения будет больше по сравнению с сокращением сердечной мышцы, не растянутой кровью.

ЗАКОН «ВСЕ ИЛИ НИЧЕГО»



Закон «все или ничего»

- Согласно этому закону, **подпороговое раздражение не вызывает возбуждения («ничего»)**, при пороговых же стимулах возбуждения сразу **приобретают максимальную величину («все»)** и уже не увеличивается при **дальнейшем усилении раздражения**.
- Эта закономерность первоначально была открыта Бюджичем при исследовании сердца, а в дальнейшем подтверждена и на других возбудимых тканях.
- Долгое время предполагали, что «ничего» означает полное отсутствие ответа на подпороговый стимул, а «все» рассматривается как проявление полного исчерпания возбудимым субстратом его потенциальных возможностей. Исследования с помощью микроэлектронных отведений потенциалов показали, что эта точка зрения не соответствует действительности.
- Выяснилось, что при силе раздражающего стимула, близкой к порогу, в непосредственно раздражаемом участке возникает местное, неспособное к распространению возбуждение – локальный ответ.
- «Все» также не характеризует этого максимума, которого может достигнуть ПД нервного или мышечного волокна.
- В живой клетке существуют процессы, активно приостанавливающие развитие деполяризации мембраны.
- Во-первых, процесс инактивации, приводящий к снижению проницаемости для ионов Na^+ ;
- Во-вторых, процесс, обуславливающий увеличение проницаемости мембраны для ионов K^+ .

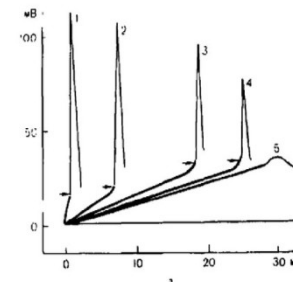
- **Применение ядов, наркотиков, местных анестетиков** ослабляет входящий натриевый ток, обеспечивающий генерацию ПД, и нервное волокно перестает подчиняться правилу «Все или ничего».
- Его амплитуда начинает зависеть от силы стимула - чем раздражение сильнее, тем амплитуда ответа выше.
- Следовательно, ответные реакции, усиливающиеся пропорционально увеличению (до определенного предела) силы раздражения, являются типичными для клеток, тканей, органов и целого организма.
- А реакции по типу «все или ничего» - есть частный случай реагирования необходимого как пусковой механизм для обеспечения специфических функций отделений нервов и мышц.

Закон раздражения Дюбуа-Реймона (аккомодации):

- раздражающее действие постоянного тока зависит не только от абсолютной величины силы тока или его плотности, но и от скорости нарастания тока во времени.
- **При действии медленно нарастающего** раздражителя возбуждение не возникает, так как происходит приспособление возбудимой ткани к действию этого раздражителя, что получило название аккомодации.
- Аккомодация обусловлена тем, что при действии медленно нарастающего раздражителя в мембране возбудимой ткани происходит повышение критического уровня деполяризации.

21

Аккомодация



В основе аккомодации лежит развитие постепенной инактивации натриевых каналов и повышение калиевой проводимости, возникающие во время медленно нарастающей деполяризации мембраны.

- **При снижении скорости нарастания силы раздражителя** до некоторого минимального значения потенциал действия вообще не возникает. Причина заключается в том, что деполяризация мембраны является пусковым стимулом к началу двух процессов: быстрого, ведущего к повышению натриевой проницаемости, и тем самым обуславливающего возникновение потенциала действия, и медленного, приводящего к инактивации натриевой проницаемости и как следствие этого - окончанию потенциала действия.
- **При медленном нарастании тока** на первый план выступают процессы инактивации, приводящие к повышению порога или ликвидации возможности генерировать ПД вообще.
- **При быстром нарастании стимула** повышение натриевой проницаемости успевает достичь значительной величины прежде, чем наступит инактивация натриевой проницаемости.
- Способность к аккомодации различных структур неодинакова. Наиболее высокая она у двигательных нервных волокон, а наиболее низкая у сердечной мышцы, гладких мышц кишечника, желудка.

Аккомодация возбудимых тканей

Раздражители характеризуются не только силой и длительностью действия, но и скоростью роста во времени силы воздействия на объект, т. е. **градиентом**.

- Уменьшение крутизны нарастания силы раздражителя ведет к повышению порога возбуждения, вследствие чего, ответ биосистемы при некоторой минимальной крутизне вообще исчезает. Это явление названо аккомодацией.
- Зависимость между крутизной нарастания силы раздражения и величиной возбуждения определена в **законе градиента**: реакция живой системы зависит от градиента раздражения: чем выше крутизна нарастания раздражителя во времени, тем больше до известных пределов величина функционального ответа.

Физиологические основы закона градиента

- Для генерации активного функционального ответа биосистемы необходимым условием является совокупность определенных физико-химических и функциональных изменений в раздражаемом объекте.
- Возбуждение возникает в том случае, если эти сдвиги достигают некоторой пороговой критической величины, индивидуальной для каждого объекта.
- Наряду с этим, при действии раздражителя на живую систему включаются механизмы, направленные на стабилизацию ее состояния и ведущие к увеличению порога возбуждения.

Зависимость ответной реакции от градиента раздражения

- была подмечена еще **Дюбуа – Реймоном**, который определил, что результат действия электрического тока на ткань зависит от быстроты изменения плотности силовых линий раздражающего тока.
- Градиент раздражения отражает взаимосвязь между ответной реакцией, силой раздражения и временем его воздействия.
- Например, если взять несколько раздражителей пороговой силы с разным градиентом, то время их действия на клетку, волокно или ткань должно быть тем больше, чем меньше скорость нарастания этих раздражителей до пороговой величины.
- Раздражители с очень медленной скоростью нарастания, даже если они действуют очень длительное время, вообще не способны вызвать ответную реакцию типа распространяющегося возбуждения.
- Эти закономерности лежат в основе физиологического явления, получившего название аккомодации.
- Аккомодация возбудимых структур, которая возникает при воздействии медленно нарастающих по силе раздражителей, выражается в повышении порога возбудимости.
- Механизм аккомодации к медленно нарастающему раздражителю у различных возбудимых структурных образований организма принципиально одинаков и обусловлен более быстрым и опережающим нарастанием критического уровня деполяризации по сравнению с развитием местных деполяризующих процессов мембраны.

В основе аккомодации ткани

- при **малой крутизне** нарастания раздражающего тока лежит повышение порога возбуждения, опережающее медленную деполяризацию мембраны. Повышение порога возбуждения почти целиком определяется инактивацией натриевых каналов. Роль повышения калиевой проницаемости мембраны в развитии аккомодации состоит в том, что оно приводит к падению сопротивления мембраны. Вследствие снижения сопротивления скорость деполяризации мембраны становится еще медленнее.

Скорость аккомодации тем выше,

- чем большее число натриевых каналов при потенциале покоя находится в инактивированном состоянии,
- чем выше скорость развития инактивации и
- чем выше калиевая проницаемость мембраны.

Закон силы-длительности:

раздражающее действие постоянного тока зависит не только от его величины, но и от времени, в течение которого он действует.

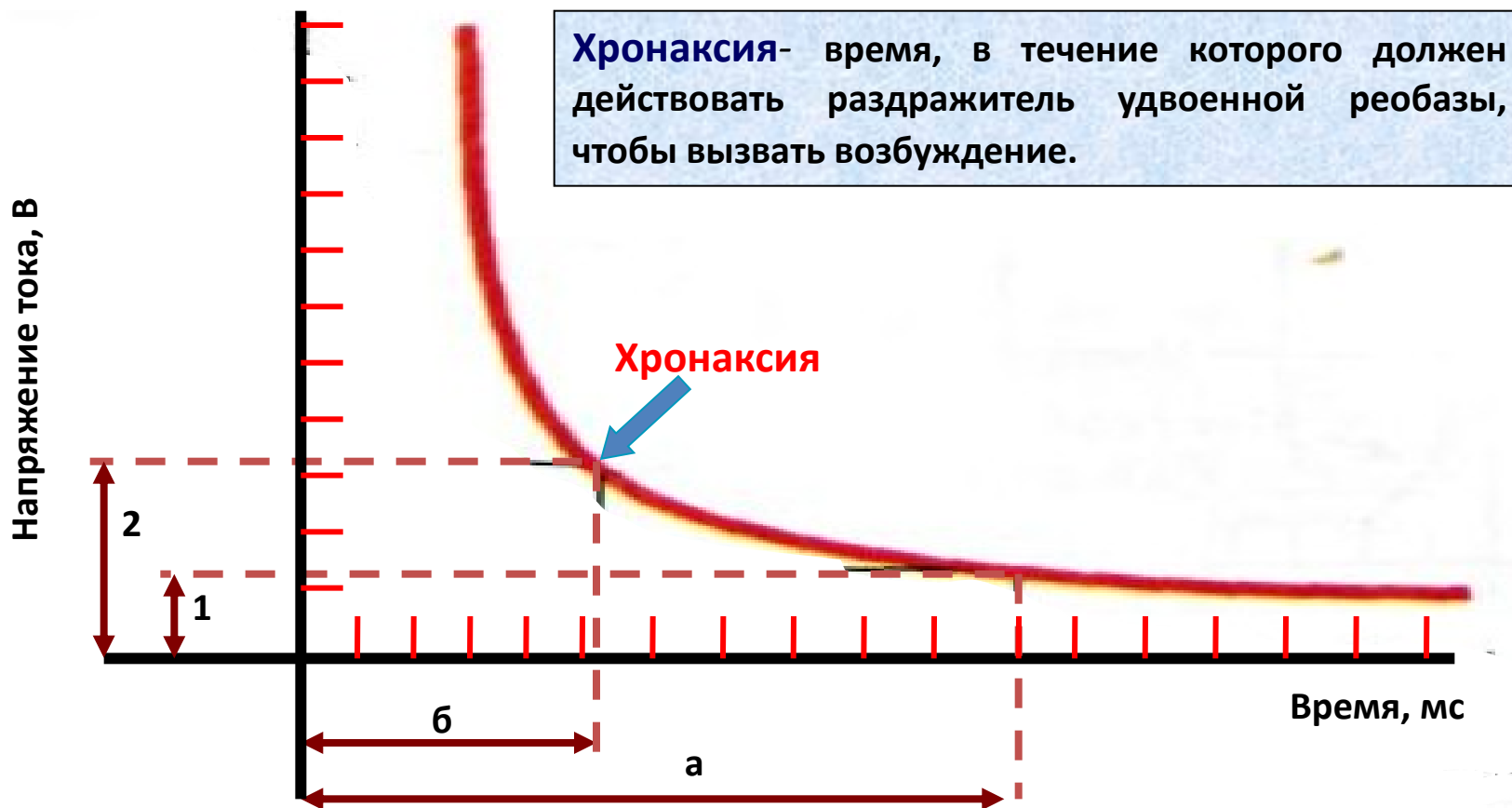
- Чем больше ток, тем меньше времени он должен действовать для возникновения возбуждения.
- Зависимость силы-длительности имеет **гиперболический характер**.
- Следствие: ток ниже некоторой минимальной величины не вызывает возбуждение, как бы длительно он не действовал, и чем короче импульсы тока, тем меньшую раздражающую способность они имеют.
- Причиной такой зависимости является мембранная емкость. Очень "короткие" токи просто не успевают разрядить эту емкость до критического уровня деполяризации. Минимальная величина тока, способная вызвать возбуждение при неограниченно длительном его действии, называется реобазой. реобазе, и вызывает возбуждение, называется полезным временем.

ЗАКОН «СИЛА - ДЛИТЕЛЬНОСТЬ»



Кривая «силы-времени» Горвега-Вейса-Лапика

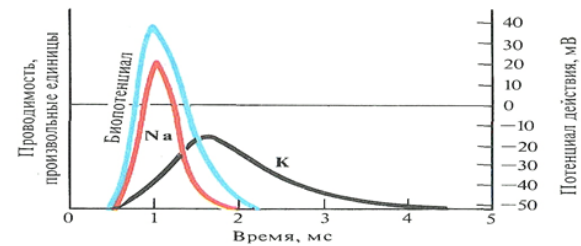
Кривая «силы – времени» -хронаксия



Обозначения: 1 - реобазы, 2 - удвоенная реобазы; а- полезное время действия тока, б - хронаксия

Хронаксия

- Пороговая сила любого стимула в определенных пределах находится в обратной зависимости от его длительности.
- Кривая силы – длительности, или силы – времени, изученная при исследовании различных нервов и мышц Гарвегом (1892), Вейсом (1901) и Лапиком (1909) свидетельствует о том, что ток ниже некоторой минимальной силы или напряжения не вызывает возбуждения, как бы длительно он ни действовал.

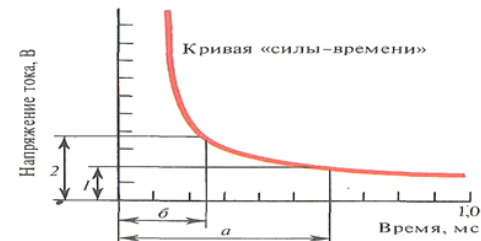


237

Расчет величины мембранного потенциала $E_{мп}$ (I) и потенциала действия $E_{пд}$ (II) по Нернсту:

$$E_{мп} = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_e} \quad (I) \quad E_{пд} = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Na^+]_i}{[Na^+]_e} \quad (II), \text{ где}$$

R – газовая постоянная, T – абсолютная температура, n – валентность иона, F – число Фарадея, $[K^+]_i$, $[Na^+]_i$ – концентрация ионов внутри клетки, $[K^+]_e$, $[Na^+]_e$ – концентрация ионов снаружи клетки



238

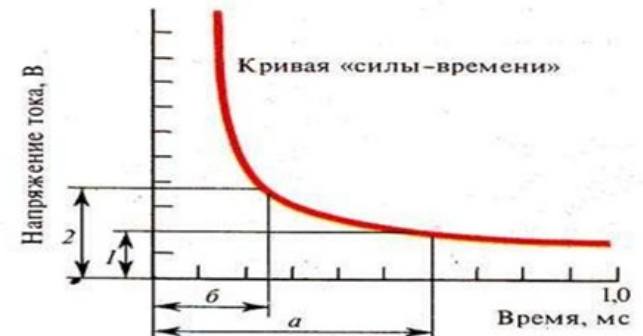
Рис. 237. Интенсивность диффузии ионов Na внутрь волокна и ионов K наружу в сопоставлении с биопотенциалом нервного волокна

Рис. 238. Кривая «силы-времени» (по Лапику и др., 1926):

1 — реобазы, 2 — удвоенная реобазы; a — полезное время действия тока, b — хронаксия

- Минимальная сила постоянного тока, способная вызвать возбуждение (порог раздражения), названа реобазой.
- Наименьшее время, в течение которого должен действовать раздражающий стимул, величиной в одну реобазу, называется полезным временем.
- При очень коротких стимулах кривая силы-времени становится параллельной оси ординат. Т.е. при таких кратковременных раздражениях возбуждение не возникает, как бы ни была велика сила раздражителя.
- Хронаксия – это время, в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение.

ЗАКОН «СИЛА - ДЛИТЕЛЬНОСТЬ»

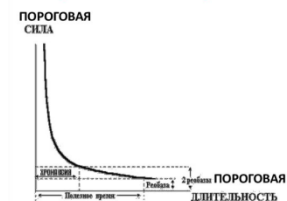


Кривая «силы-времени» Гоорвега-Вейса-Лапика

Использование хронаксиметрии полезно в неврологической практике

- возможность установить наличие органического поражения двигательного нерва, поскольку величина реобазы и хронаксии нервных волокон значительно меньше соответствующих величин мышечных волокон, поэтому при пороговых силах тока возбуждение прежде всего возникает в нервных волокнах и от них передается на мышцу.
- Следовательно, при измерении хронаксии мышцы фактически получают значения хронаксии, иннервирующих ее нервных волокон. Если нерв поврежден или перерожден, тогда раздражающий стимул выявляет хронаксию собственно мышечных волокон, которая имеет большую продолжительность.

Хронаксиметрия



НОРМЫ

	Нерв	Мышца
Реобаза, мА	3	4
Хронаксия, мс	0,1-1	0,1-1

- Любой хронаксиметр должен обладать возможностью подачи прямоугольного импульса с длительностью 1,5 – 2 сек для определения реобазы, а также импульсов различной длительности для определения хронаксии (от 0,002 до 1000 мсек).
- Согласно Bourgignon, **хронаксия скелетной мускулатуры** человека колеблется в пределах 0,06 – 0,72 мсек.
- Группируется следующим образом:
- **I группа** – проксимальные мышцы (шея, плечевой пояс, плечо, торс, тазовый пояс).
 - А) передние м.: 0,08-0,16 Мсек;
 - Б) задние м.: 0,16-0,32 Мсек;
- **II группа** – дистальные мышцы (предплечье, кисть, икроножные мышцы, ступня, лицо).
 - А) передние м. 0,16-0,32 Мсек;
 - Б) задние м. 0,44-0,72 Мсек;

Закономерности:

- 1. Мышцы, участвующие в осуществлении определенного движения (синергисты), имеют одну и ту же хронаксию, т.е. они изохронны.
- 2. Задние группы мышц имеют в 2-3 раза более длительную хронаксию, чем передние; хронаксия мышц, отдаленных от туловища в 2-3 раза длиннее таковой мышц, расположенных непосредственно около него.
- 3. Симметричные мышцы у здорового человека характеризуются одной и той же хронаксией.
- 4. Между нервом и мышцей существует изохронизм.

Отклонения от этих закономерностей говорят о патологии.

- Хронаксия характеризуется некоторыми физиологическими колебаниями. При действии холода и утомлении хронаксия удлиняется и наступает гетерохронизм между нервом и мышцей; во время сна хронаксия экстензоров удлиняется.
- У детей до 4-х месячного возраста хронаксия проксимальных мышц конечностей несколько длиннее дистальных; к 4-5 месяцам она выравнивается и к 12-18 месяцам развиваются вышеописанные соотношения.

Виды хронаксиметрии

- В зависимости от возбудимости тканей, подвергаемых исследованию: **двигательная, чувствительная, зрительная, вестибулярная.**
- **Двигательная хронаксия.**
- С помощью умеренной силы тока определяют моторную точку, после чего устанавливают пороговую реакцию, затем удваивают реобазу, постепенно увеличивая длительность импульсов до получения такой же пороговой реакции.
- **Чувствительная хронаксия.**
- В данном случае вместо определения моторного эффекта определяют при какой силе тока ребенок почувствует легкий удар; ползание мурашек или тепло на коже при раздражении тактильных, болевых или термических рецепторов.
- Границы тактильной хронаксии: 0,06-0,07 Мсек;
- Болевой: 0,30-3,5 Мсек;
- Термической: 0,60-7 Мсек.
- **Вестибулярная хронаксия**
- Активный электрод располагается на pr. mastoideus. Определяют силу, при которой возникает головокружение N 12-24 Мсек, вызывающую наклонение головы.

Значение показателей хронаксиметрии

- Нормальные величины двигательной, чувствительной и вестибулярной хронаксии говорят о хорошем состоянии нервно-мышечного аппарата, ЦНС, вестибулярного аппарата.
- Наибольшие значения имеют двигательная и чувствительная хронаксия при поражении периферической нервной системы.
- В первые 10 дней после травмы обычно имеются только количественные изменения.
- При тяжелых травмах реобаза может резко удлиниться. Через 10 дней, в зависимости от тяжести травмы и отдаленности исследуемой мышцы, постепенно хронаксия удлиняется в различной степени. Наряду с изменениями хронаксии, наступающими в пораженном нервно-мышечном аппарате, возникают таковые и в строго симметричных участках.
- Согласно данным Bourguignon, при дифтерии страдает вестибулярная хронаксия; при сывороточных интоксикациях удлиняется, прежде всего, хронаксия мышц, имеющих короткую хронаксию.
- При диабете затрагивается как двигательная, так и чувствительная хронаксия. Прежде всего, удлиняется двигательная хронаксия *m. ext. hal. longus* и чувствительные корешки S1 и S2.

Диагностическое значение

- При наличии болевых синдромов в мышечно-суставном аппарате детей и взрослых двигательная и чувствительная хронаксия укорачиваются, при уменьшении болей – постепенно нормализуется.
- При церебральных детских параличах и парезах, у людей с параличами вследствие поражения центральных двигательных нейронов развивается асимметрия; а мышцы, имеющие отдаленные места прикрепления, постепенно показывают более высокую реобазу и слегка удлиненную хронаксию; а мышцы, имеющие приближенные места прикрепления – обратные соотношения.
- Хронаксия изменяется и при миопатиях.
- При миотонии удлиняется хронаксия.

Закон полярного действия постоянного тока:

при замыкании тока возбуждение возникает под катодом, а при размыкании - под анодом.

- Прохождение постоянного электрического тока через нервное или мышечное волокно вызывает изменение мембранного потенциала покоя.
- Так, в области приложения к возбудимой ткани катода положительный потенциал на наружной стороне мембраны уменьшается, возникает деполяризация, которая быстро достигает критического уровня и вызывает возбуждение.
- В области же приложения анода положительный потенциал на наружной стороне мембраны возрастает, происходит гиперполяризация мембраны и возбуждение не возникает. Но при этом под анодом критический уровень деполяризации смещается к уровню потенциала покоя. Поэтому при размыкании цепи тока гиперполяризация на мембране исчезает и потенциал покоя, возвращаясь к исходной величине, достигает смещенного критического уровня и возникает возбуждение.

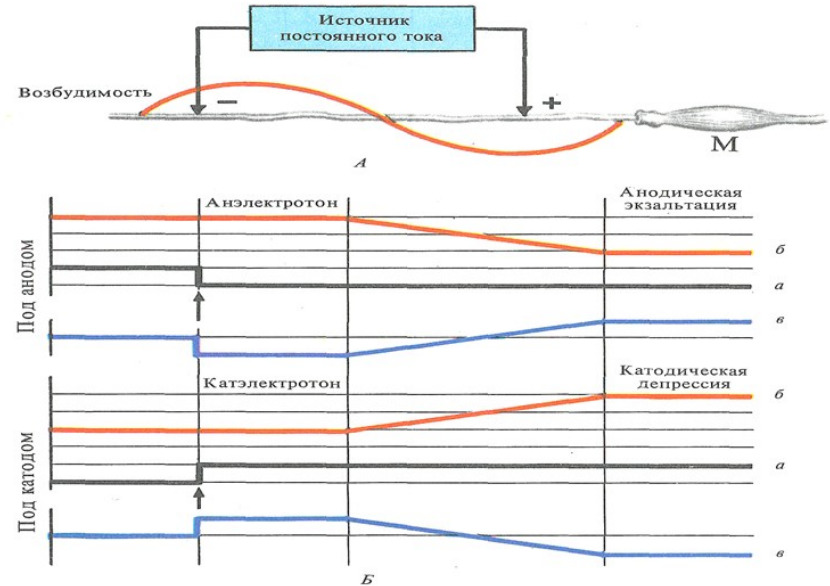
Особенности действия постоянного тока на ткани

При раздражении нерва или мышцы постоянным током возбуждение возникает в момент замыкания постоянного тока только под катодом, а в момент размыкания – только под анодом. Открыт Пфлюгером в 1859 г.

- Было установлено, что если на нерв воздействовать слабым постоянным током, то его возбудимость под катодом повышается, а под анодом снижается.
- Впоследствии Б.Ф. Вериго (1883) показал, что как повышение возбудимости под катодом, так и снижение под анодом характерно только для первоначального действия постоянного тока.
- При длительном действии под катодом развивается катодическая депрессия, и возбудимость снижается, становясь меньше исходной.
- А под анодом может возникнуть явление анодической экзальтации с повышением возбудимости.
- Изменение возбудимости клеток или ткани под действием постоянного электрического тока называется **физиологическим электротонем**.
- Соответственно различают катэлектрон и анэлектрон (изменение возбудимости под катодом и анодом).

Закон физиологического электротона:

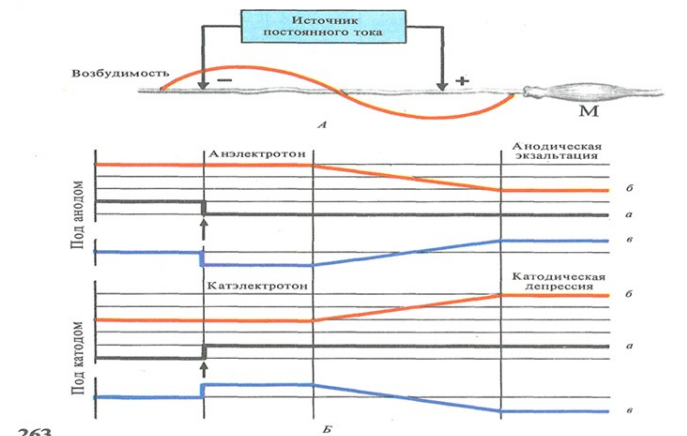
- действие постоянного тока на ткань сопровождается изменением ее возбудимости. При прохождении постоянного тока через нерв или мышцу порог раздражения под катодом и соседних с ним участках понижается вследствие деполяризации мембраны - возбудимость повышается.
- В области приложения анода происходит повышение порога раздражения, т. е. снижение возбудимости вследствие гиперполяризации мембраны.



263

Рис. 263. Физиологический электротон. А — схема опыта; Б — изменение мембранного потенциала (а), критического уровня деполяризации (б) и возбудимости (а) при действии на возбудимую ткань постоянного тока (стрелкой отмечено начало действия тока)

- Эти изменения возбудимости под катодом и анодом получили название электротона (электротоническое изменение возбудимости). Повышение возбудимости под катодом называется катэлектротон, а снижение возбудимости под анодом - анэлектротон.
- При дальнейшем действии постоянного тока первоначальное повышение возбудимости под катодом сменяется ее понижением, развивается так называемая катодическая депрессия. Первоначальное же снижение возбудимости под анодом сменяется ее повышением - анодная экзальтация. При этом в области приложения катода происходит инактивация натриевых каналов, а в области действия анода происходит снижение калиевой проницаемости и ослабление исходной инактивации натриевой проницаемости.



263

Рис. 263. Физиологический электротон. А — схема опыта; Б — изменение мембранного потенциала (а), критического уровня деполаризации (б) и возбудимости (α) при действии на возбудимую ткань постоянного тока (стрелкой отмечено начало действия тока)

Объяснение механизма действия постоянного тока

В начале действия постоянного тока под катодом происходит деполяризация; а под анодом – гиперполяризация мембраны. При этом уровень критической деполяризации или не изменяется, или его изменения малы по сравнению со сдвигами мембранного потенциала, а, следовательно, МП под катодом приближается, а под анодом удаляется от критического уровня деполяризации.

При длительном действии постоянного тока, как и при воздействии медленно нарастающих по силе раздражителей, происходит сдвиг критического уровня деполяризации. При этом направленность сдвига критического уровня деполяризации и под катодом, и под анодом соответствует изменению МП, а абсолютная величина сдвига будет больше. Это в конечном итоге приводит к снижению возбудимости под катодом (катодическая депрессия), а под анодом – к повышению возбудимости (анодическая экзальтация).

Распространение физического электротона

- **Физический электротон** – это измененная величина МП, создаваемая пропусканием через данный участок мембраны электрического тока от внешнего источника.
- Различают **катэлектрон (Кэт)**, создаваемый выходящим током, и **анэлектрон (Аэт)**, создаваемый входящим током. Приставки кат- и ан- указывают на то, что такие токи и состояния возникают в области приложения к волокну катода и анода.
- Физический электротон – **«пассивное»** явление, определяемое внешним током и физическими свойствами покоящейся мембраны.
- При действии анода, т.е. входящего тока, происходит дозарядка мембранной емкости до некоторого более высокого потенциала. При действии катода, т.е. выходящего тока, происходит разрядка мембранной емкости. Аналогично источнику выходящего тока действует перерезка или прокол мембраны, заворачивающие заряженную мембрану саму на себя. Во всех случаях электротон развивается по определенным единым законам.
- При одной и той же силе тока электротонические изменения на мембране тем больше, чем тоньше данное нервное (мышечное) волокно.
- Этим объясняется тот факт, что во многих случаях медиаторы специализированных рецепторных клеток (например, в сетчатке, кортиевоом органе, электрорецепторах) воспринимаются тонкими чувствительными нервными окончаниями (снабженными соответствующими хеморецепторами), т.к. только в тонких волокнах слабый ток хеморецепторного участка способен создать значительный катэлектротон, необходимый для генерации ПД.

Распространение электротона

- **Электротон**, возникший в связи с действием точечного источника, распространяется вдоль нервного волокна. Если источник тока действует достаточно долго, то вдоль волокна (в обоих направлениях от электрода) устанавливается определенный градиент электротона. (Около анода градиент гиперполяризации, около катода – деполяризации). Величина электротона экспоненциально убывает с расстоянием при удалении от источника.
- В толстых волокнах электротон при прочих равных условиях распространяется дальше, чем в тонких.
- Быстрее прочих заряжается (разряжается) мембрана, ближайшая к источнику, медленнее всех – наиболее удаленная часть мембраны.
- Электротон распространяется от точки исходного изменения МП (подэлектродного) участка в соседние области, но это распространение идет с затуханием.
- **Распространение электротона** – важный механизм клеточной сигнализации. С помощью распространения электротона (гл. образом Кэт) осуществляется функциональная связь между различными участками мембраны в клетках, не генерирующих ПД (глия, эпителий, тонические мышечные волокна).
- Электротонические сигналы используются в телах нейтронов, дендритах α -мотонейронов, клетках Пуркинью мозжечка, гигантских клетках коры и крупных нейронах РФ ствола мозга.

Постоянный электрический ток

изменяет

- электрический заряд плазматической мембраны,
- ее ионную проницаемость и
- функциональные свойства (возбудимость, проводимость и т.д.)

Помимо физического электрона (сдвиги электрического заряда и ионной проницаемости мембраны) выделяют:

- **Физиологический электротон** – изменения функциональных свойств мембраны при прохождении через нее постоянного электрического тока.
- Физиологический электротон проявляется по-разному под анодом (+) заряд тока и катодом (-) заряд.

Различают

- А) катэлектротон – повышение функциональных свойств мембраны под катодом;
- Б) анэлектротон – понижение функциональных свойств мембраны под анодом (в медицине используется для электросна).
- **Периэлектротон**
- - волнообразные изменения электрического и функционального состояния плазматической мембраны, создаваемые ПД (или электрическими раздражителями ткани) на участках мембраны, удаленных от места ее возбуждения.
- Изучен недостаточно. Предполагается, что периэлектротон является механизмом безимпульсной, неспецифической передачи информации. Проблема представляет большой интерес для науки и практики.

Физиологическое действие периодического тока

- Организм в целом, а также различные его ткани представляют собой сложный электролитный раствор. Под влиянием постоянного электрического поля, возникающего между двумя электродами, ионы, заключенные внутри ткани, приходят в движение:
- Положительно заряженные – к катоду;
- отрицательно заряженные – к аноду.

В клетках изменяется

- ионное соотношение – происходит разделение ионов,
- скопление их у полупроницаемых мембран по силовым линиям электрического поля,
- возникает так называемая поляризация.
- В клетке происходит разрыхление оболочки, и
- увеличивается ее проницаемость.
- Изменяются биофизические свойства, что способствует повышению возбудимости клетки и тканей.
- Энергичнее протекает обмен веществ.
- Неповрежденная кожа обладает большим сопротивлением для постоянного тока. Начальным местом воздействия гальванического тока на организм является кожа и заложенные в ней нервные рецепторы.
- Действие гальванизации вызывает не только местную реакцию на коже.

Основным механизмом действия гальванического тока



- является рефлекс, возникающий вследствие раздражений током заложенных в коже и в более глубоких тканях нервных рецепторов. Раздражение передается в ЦНС, в том числе через вегетативный отдел, на различные органы и системы, и проявляются изменением их кровенаполнения, обменом веществ, трофики.
- Установлено, что ответные реакции на раздражение нервных рецепторов могут протекать в пределах как тех сегментов, кожа которых подвергается воздействию гальваническим током, так и более отдаленных с участием подкорковых и корковых центров.
- **Физиологическое действие электрофореза** различных лекарственных ионов складывается из действия самого гальванического тока и фармакологического действия вводимых с его помощью ионов.
- В коже под электродом, прокладка которого смочена лекарственными веществами, образуется скопление ионов. Из такого «депо» лекарственные ионы очень медленно и равномерно поступают в общий кровоток и достаточно медленно выводятся из организма.
- Под влиянием самого тока повышается чувствительность организма к вводимым лекарственным веществам.

Показания к применению гальванизации и электрофореза ионов лекарственных веществ:

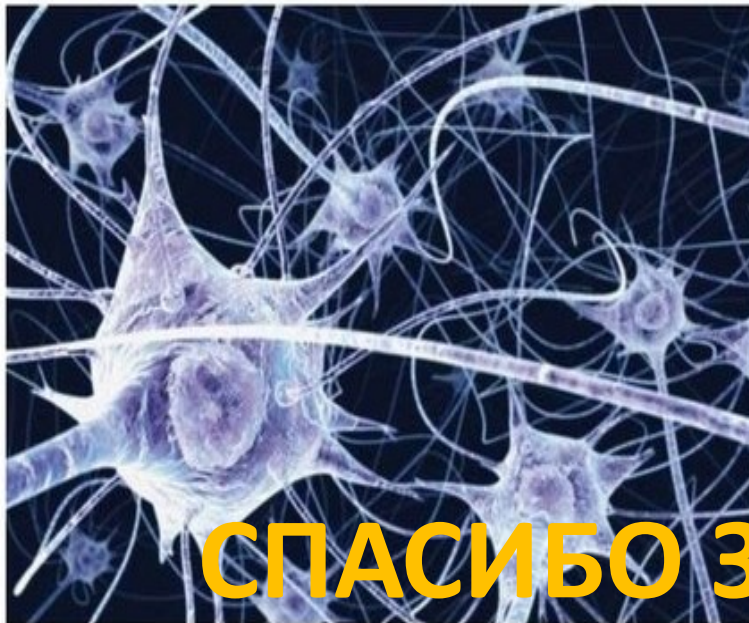
- Заболевания периферической НС,
- невриты седалищного, лицевого нерва,
- пояснично-крестцовый радикулит,
- шейно-плечевой плексит,
- полиневрит,
- невралгия тройничного нерва,
- невралгия бедренного нерва,
- межреберная невралгия.
- Функциональные и органические поражения ЦНС: невроты, мигрень, полиомиелит, остаточные явления травмы СМ и ГМ.

Используется при

- хронических воспалительных процессах в суставах и внутренних органов,
- хронических гастритах,
- хронических холециститах,
- язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка,
- инфекционных и травматических артритах с целью рассасывания воспалительных очагов при остаточных явлениях травмы, замедление консолидации при переломах, при выраженном болевом синдроме.



нервная ткань



железистая ткань

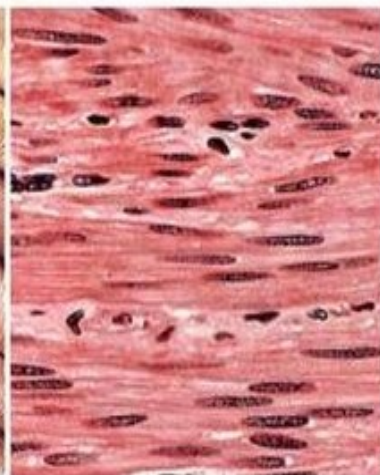


СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

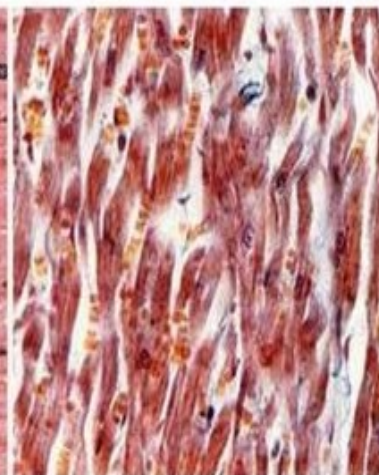
мышечная ткань



поперечно-полосатая



гладкая



сердечная