

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОС-
СИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра нормальной физиологии

**НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ**

ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

*Учебно-методические разработки
для иностранных студентов*

Иваново 2002

Составители: А.Н.Булыгин
С.Б.Назаров

Научный редактор – зав. кафедрой нормальной физиологии ИвГМА,
доктор медицинских наук, профессор **С.Б.Назаров**

Учебно-методические разработки составлены для иностранных студентов 2 курса, изучающих курс нормальной физиологии в соответствии с учебной программой по этому предмету для студентов высших медицинских учебных заведений (Москва,1996). Рассматриваются вопросы одного из наиболее сложных разделов – «Физиология возбудимых тканей». В ответах на вопросы использованы как основные учебные пособия для студентов, так и сведения из лекционного материала.

Рецензент:
доцент кафедры патофизиологии ИвГМА,
кандидат медицинских наук

Г.Н.Кашманова

Условные обозначения:

МПП – мембранный потенциал покоя

ПП – пороговый потенциал

ПД – потенциал действия

ЛО – локальный ответ

ВПСП – возбуждающий постсинаптический потенциал

ТПСП – тормозной постсинаптический потенциал

ПКП – потенциал концевой пластинки

РП – рецепторный потенциал

ГП – генераторный потенциал

КУД – критический уровень деполяризации

о – внеклеточная среда (наружная по отношению к поверхностной клеточной мембране) – outside

і – внутриклеточная среда (внутренняя по отношению к поверхностной мембране) – inside

$\boxed{\text{Na}}$ – концентрация ионов натрия

$\boxed{\text{K}}$ – концентрация ионов калия

В курсе нормальной физиологии есть разделы, которые наиболее трудно усваиваются студентами, так как требуют хорошего знания предшествующих учебных дисциплин, а также развитого в достаточной степени абстрактного мышления. Наибольшие затруднения в усвоении таких разделов испытывают иностранные студенты, у которых в процессе обучения прибавляются еще проблемы, связанные с недостаточным знанием русского языка.

В настоящих учебно-методических разработках, рассчитанных в основном на иностранных студентов (хотя они, безусловно, с пользой могут быть использованы и отечественными студентами), мы избрали нестандартный способ изложения учебного материала. Он заключается в том, что выстраивается цепь логически следующих друг за другом вопросов и на каждый из них дается ответ, который часто иллюстрируется схемами (как оригинальными, так и взятыми из учебника или атласа по нормальной физиологии). Цепь вопросов формируется так, как это обычно происходит при опросе студентов на практическом занятии.

Вполне естественно, что *мы не можем предложить все вопросы*, которые могут возникнуть при разборе учебного материала, так как объем учебно-методического пособия ограничен. Мы отобрали основные вопросы, без знания ответа на которые студент не может понять данный раздел в целом, а значит, не сможет понять последующие разделы нашего курса и другие учебные дисциплины, тесно связанные с нормальной физиологией.

При ответах на вопросы мы стараемся быть по возможности более краткими и в ряде случаев отсылаем студента к учебнику по нормальной физиологии. Это подчеркивает тот факт, что *данные учебно-методические разработки не заменяют учебник, а лишь дополняют его*.

Форма данных учебно-методических разработок на нашей кафедре использована впервые. В связи с этим все замечания и предложения по ее совершенствованию мы примем с благодарностью.

Физиология возбудимых тканей

1. Что отличает любую живую клетку (или ткань) от мертвой?

Живую клетку (ткань) от мертвой отличает наличие обмена веществ, свойства раздражимости, а также ионной асимметрии внутренней среды клетки по сравнению с тканевой жидкостью.

2. Что называется раздражимостью?

Раздражимость – способность клетки или ткани в ответ на действие раздражителя изменять свой обмен веществ, проницаемость поверхностной мембраны, температуру, форму, двигательную активность и т.д. Это свойство не надо путать с **возбудимостью**.

3. Что называется возбудимостью?

Возбудимость – способность ткани в ответ на действие достаточного по силе раздражителя переходить из состояния покоя в состояние возбуждения.

4. Все ли живые ткани обладают возбудимостью?

Нет, возбудимостью обладают только **нервная, мышечная и железистая** ткани, которые относятся к **возбудимым тканям**. Эти ткани также обладают **проводимостью** и **лабильностью (функциональной подвижностью)**.

5. Что называется возбуждением?

Возбуждение – это активный физиологический процесс, возникающий только в возбудимых тканях и сопровождающийся **перезарядкой наружной клеточной мембраны**, изменением ее проницаемости, метаболизма клетки, температуры и др. Этот процесс не стоит на месте, а распространяется по всей поверхностной мембране клетки.

6. Как заряжена поверхностная мембрана клетки в состоянии покоя, когда на нее не действуют раздражители?

В покое поверхностная мембрана клетки поляризована, т.е. внутренняя ее поверхность заряжена отрицательно по отношению к наружной (рис. 1). Эта разность потенциалов называется **мембранным потенциалом покоя (МПП)**.

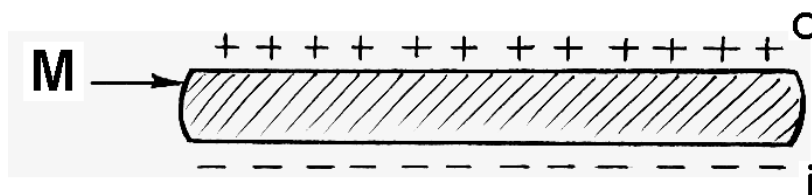


Рис. 1. Разность потенциалов на поверхностной клеточной мембране клетки
М – фрагмент поверхностной клеточной мембраны; о – наружная поверхность мембраны; i – внутренняя поверхность мембраны

7. Каким образом можно убедиться, что в состоянии покоя на поверхностной мембране клетки существует разность потенциалов?

Для этого необходим специальный отводящий (регистрирующий) электрод (его устройство описано в учебнике по нормальной физиологии) и индифферентный электрод. Эти электроды (Эр и Эи) следует подвести к наружной поверхности мембраны клетки и через усилитель биопотенциалов (УБП) подсоединить к регистрирующему прибору (например, осциллографу или гальванометру). При этом на экране осциллографа будет обозначена нулевая разность потенциалов (рис. 2А). Если на этом фоне регистрирующий электрод (Эр) ввести внутрь клетки (проколоть мембрану), то на экране обозначится разность потенциалов – МПП. Обычно в разных тканях он составляет -60 – -80 мВ. Знак (-) означает, что внутренняя поверхность мембраны заряжена отрицательно по отношению к наружной (рис. 2Б). Таким образом, в состоянии покоя поверхностная мембрана клетки поляризована.

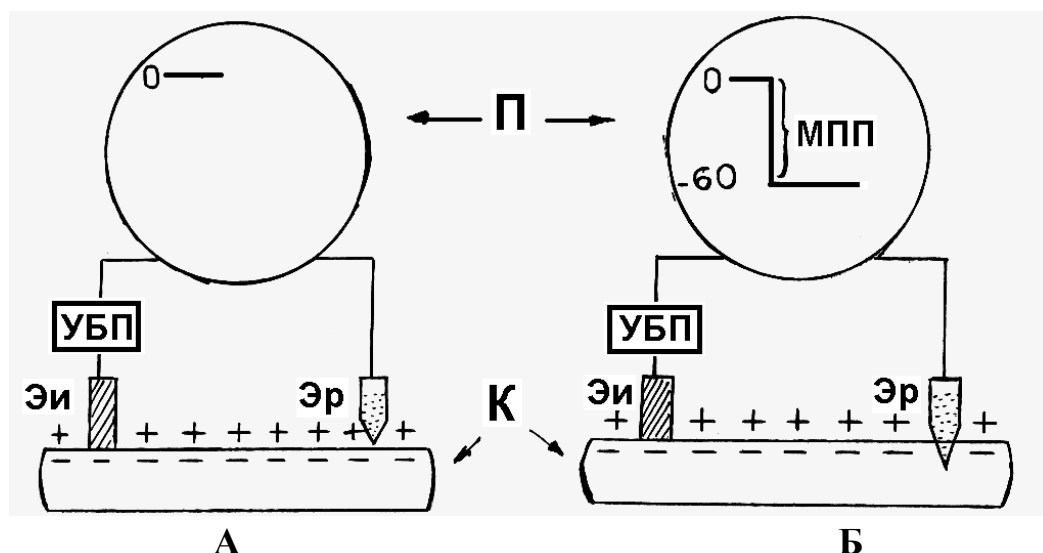


Рис. 2. Методика регистрация мембранного потенциала покоя

УБП – усилитель биопотенциалов; К – гигантский аксон кальмара; П – экран осциллографа, индифферентный электрод – Эи, регистрирующий – Эр

А – оба электрода на поверхностной мембране, на экране осциллографа разности потенциалов нет; Б – электрод (Эр) проник в клетку, на экране осциллографа обозначилась разность потенциалов (МПП)

8. Какие факторы могут вызвать изменение величины мембранного потенциала покоя (МПП) клетки?

Во-первых, МПП клетки изменяется с ее возрастом. У молодой клетки он минимален по амплитуде, возрастает с возрастом и становится стабильным в зрелой клетке, а при ее старении вновь снижается. Во-вторых, МПП клетки может изменяться в связи с изменением ее функционального состояния (энергоресурсы, работа ионных насосов и т.д.), в связи с действием на нее факторов окружающей среды.

9. Какими терминами обозначаются изменения мембранного потенциала покоя клетки?

Состояние мембраны, когда степень ее поляризации уменьшается (т.е. уменьшается амплитуда мембранного потенциала (МП)), называется *деполяризацией* (рис. 3А), а увеличение степени поляризации мембраны (т.е. увеличение амплитуды МП) называется *гиперполяризацией* (рис. 3Б). Восстановление МПП – *реполяризация*. Состояние мембраны, при котором происходит смена заряда, то есть перезарядка (снаружи мембрана приобретает отрицательный, а внутри – положительный заряд) обозначается термином *инверсия*.

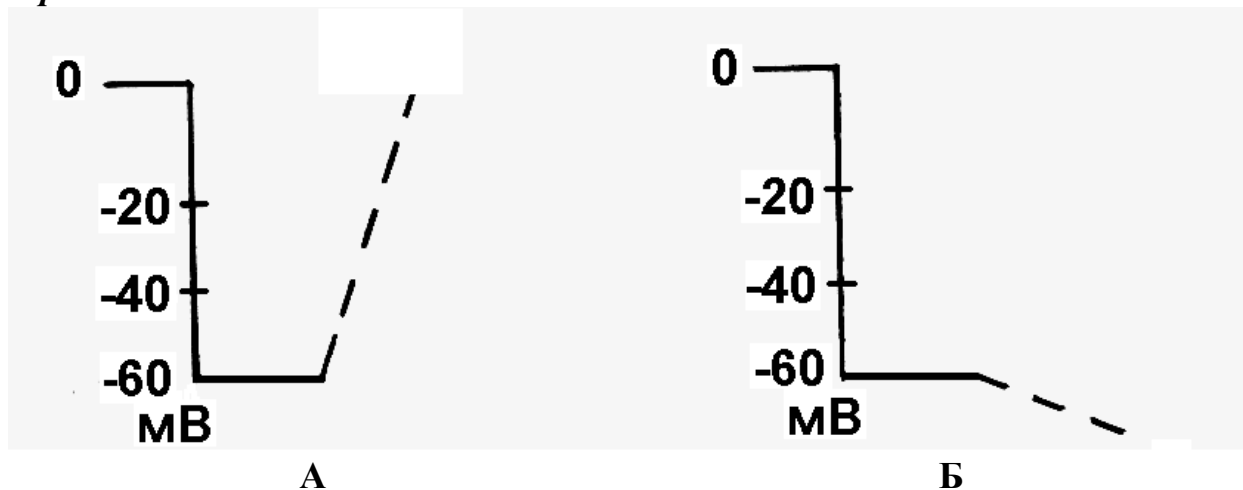


Рис. 3. Изменение степени поляризации поверхностной клеточной мембраны (обозначено пунктиром)

А – деполяризация; Б – гиперполяризация

10. Чем обусловлено возникновение мембранного потенциала покоя (МПП)?

Возникновение МПП связано с ионной асимметрией и с разной проницаемостью поверхностной клеточной мембраны для различных ионов (состояние ворот ионных каналов, их строение и механизм работы можно посмотреть в учебнике по биофизике или нормальной физиологии).

11. Что называется ионной асимметрией?

Ионная асимметрия – это разная концентрация различных ионов по обе стороны поверхностной мембраны клетки, которая создается работой ионных насосов. Так, за счет Na/K-насоса (его работа хорошо описана в учебнике по нормальной физиологии) в клетке создается высокая концентрация ионов K^+ и низкая концентрация ионов Na^+ по сравнению с межклеточной жидкостью.

12. Почему поверхностная мембрана клетки по-разному проницаема для различных ионов?

В поверхностной мембране есть селективные (специальные для различных ионов) каналы. Но одни каналы закрыты и через них, даже при наличии градиента концентрации, ионы не могут переходить из одной среды в другую, а через открытые каналы переход ионов может осуществляться.

Например, натрий может поступать в клетку, а калий выходить из клетки по концентрационному градиенту.

13. В каком состоянии находятся натриевые каналы и какова проницаемость поверхностной мембраны клетки для ионов натрия в состоянии покоя?

подавляющее большинство натриевых каналов мембраны закрыты, но незначительная их часть открыта. По этим каналам натрий медленно поступает в клетку, вызывая незначительную деполяризацию поверхностной мембраны (рис. 4). Поэтому открытые в состоянии покоя натриевые каналы иногда называют «медленными», тогда как закрытые называют «быстрыми», потому что если все они откроются, то натрий будет поступать в клетку очень быстро.

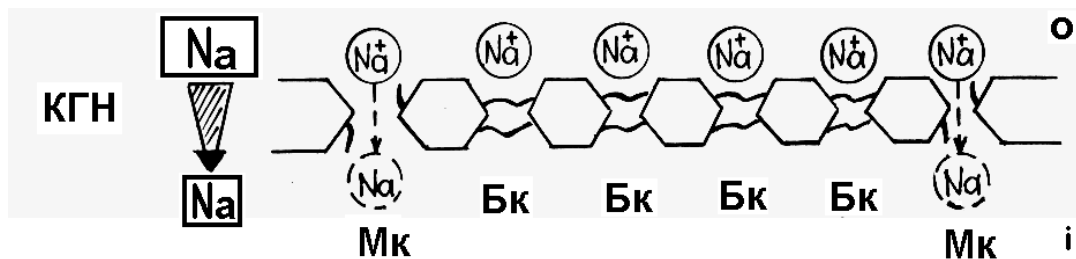


Рис. 4. Распределение натриевых каналов на поверхностной клеточной мембране в состоянии покоя клетки

Бк – «быстрые» натриевые каналы; Мк – «медленные» натриевые каналы; КГН – концентрационный градиент по натрию; пунктиром показано направление движения ионов натрия

14. Какова вероятность открывания натриевых каналов?

Она зависит от степени деполяризации мембраны клетки. Чем больше степень деполяризации, тем больше вероятность открывания натриевых каналов.

15. В каком состоянии находятся калиевые каналы и какова проницаемость поверхностной мембраны клетки для ионов калия в состоянии покоя?

Незначительная часть калиевых каналов закрыта, но подавляющее большинство их открыты. Поэтому калий выходит из клетки по градиенту концентраций. Но выход калия из клетки ограничивается электрическим полем, которое создают сами ионы калия (рис. 5). Таким образом, электрохимический градиент между внутренней и наружной поверхностью мембраны клетки, находящейся в состоянии покоя, равен 0.

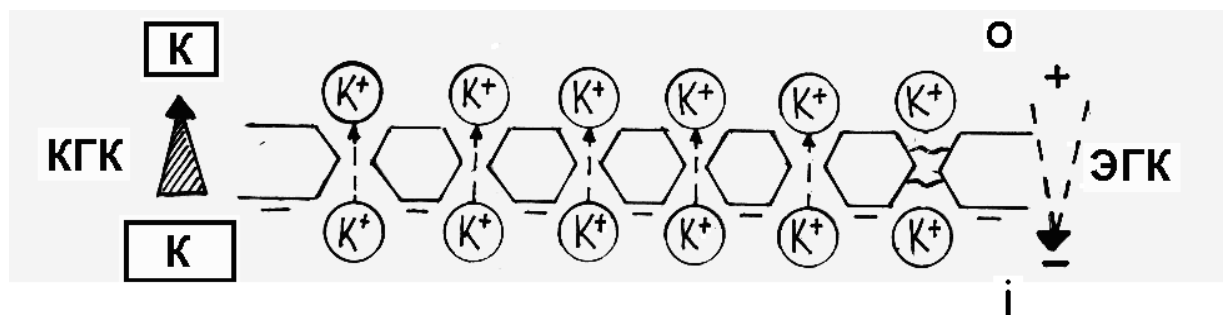


Рис. 5. Распределение калиевых каналов на поверхностной клеточной мембране в состоянии покоя клетки

КГК – концентрационный градиент по калию; ЭГК – электрический градиент, созданный ионами калия; пунктиром показано направление движения ионов калия

16. Как связано происхождение мембранного потенциала покоя (МПП) с различной проницаемостью мембраны для ионов натрия и калия?

Основная причина формирования МПП – наличие калиевого градиента. Ионы калия, находящиеся внутри клетки, связаны с органическими анионами (рис. 6А). Когда калий выходит из клетки по концентрационному градиенту, отрицательные ионы «стремятся» выйти вслед за ним. Но их размер и заряд (внутренние стенки ионных каналов заряжены отрицательно!) не позволяют им даже войти в канал. Поэтому анионы остаются на внутренней поверхности мембраны, таким образом, удерживая ионы калия на наружной поверхности мембраны. Благодаря этому формируется разность потенциалов (рис. 6Б), которая описывается уравнением Нернста (см. учебник по нормальной физиологии). Ионы натрия через медленные натриевые каналы проникают в клетку и тем самым уменьшают величину МПП, созданного ионами калия. В создании МПП принимают участие также ионы хлора (см. уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца в учебнике по нормальной физиологии).

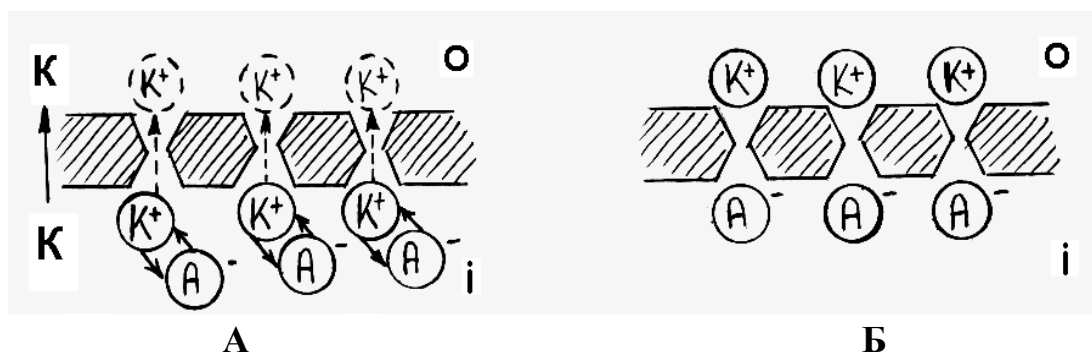


Рис. 6. Роль ионов калия в создании мембранного потенциала покоя

17. Что происходит с мембранным потенциалом покоя (МПП) при действии на клетку раздражителя?

Если раздражитель достаточно силен (см. ответ на вопрос 28), дополнительно открываются закрытые ранее натриевые каналы. Причем, чем сильнее раздражитель, тем больше каналов открывается, а значит, происходит деполяризация поверхностной мембраны клетки бóльшей степени.

18. Всегда ли действие раздражителя на ткань приводит к ее возбуждению?

Нет, не всегда. Раздражители бывают разные по силе: *пороговые*, *допороговые* (подпороговые) и *сверхпороговые*. При однократном действии возбуждение вызывают только пороговые и сверхпороговые раздражители. Однократное действие допорогового раздражителя не вызывает процесса возбуждения в ткани, находящейся в состоянии покоя.

19. Что называется пороговой силой раздражителя?

Это *минимальная сила* раздражителя, при действии которого в ткани возникает процесс возбуждения. Эту величину называют еще **порог раздражения** или **порог возбуждения**. Последнее понятие более правильное.

20. Для чего определяют порог возбуждения?

Порог возбуждения определяют, чтобы оценить *возбудимость ткани*. Чем меньше по величине порог возбуждения, тем ткань более возбудима. В медицине и в физиологии для воздействия на возбудимую ткань часто применяют постоянный ток. Для такого раздражителя порог возбуждения, выражаемый в вольтах, обозначается термином **реобаза**.

21. Как изменяется заряд поверхностной мембраны клетки при действии на нее порогового или сверхпорогового раздражителя?

При этом клетка возбуждается (см. вопрос 5), а на мембране возникает потенциал действия (ПД), то есть возникает перезарядка мембраны.

22. Каков механизм возникновения потенциала действия (ПД)?

Он достаточно сложен, и его удобнее рассматривать по фазам. В ПД различают фазу деполяризации, фазу реполяризации и следовые потенциалы.

23. Каков механизм фазы деполяризации?

Действие раздражителя приводит к неспецифическому ответу клетки в виде открывания натриевых каналов, что приводит к деполяризации мембраны. Это в свою очередь облегчает открывание все большего количества натриевых каналов, что еще сильнее деполяризует мембрану. Таким образом, деполяризация мембраны достигает определенной степени, при которой *открываются все натриевые каналы* (рис. 7А). Эта степень деполяризации называется **критическим уровнем деполяризации (КУД)**. При этом натрий начинает быстро проникать в клетку, доводя разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны до 0, а затем наступает перезарядка мембраны (инверсия потенциала), то есть внутренняя ее поверхность становится положительно заряженной относительно наружной. Но поступление ионов натрия в клетку не бесконечно. Оно ограничивается натриевой инактивацией (каналы не могут быть открытыми длительное время!). Кроме того, проникшие в клетку ионы натрия создают электрическое поле, препятствующее дальнейшему поступлению натрия (рис. 7Б).

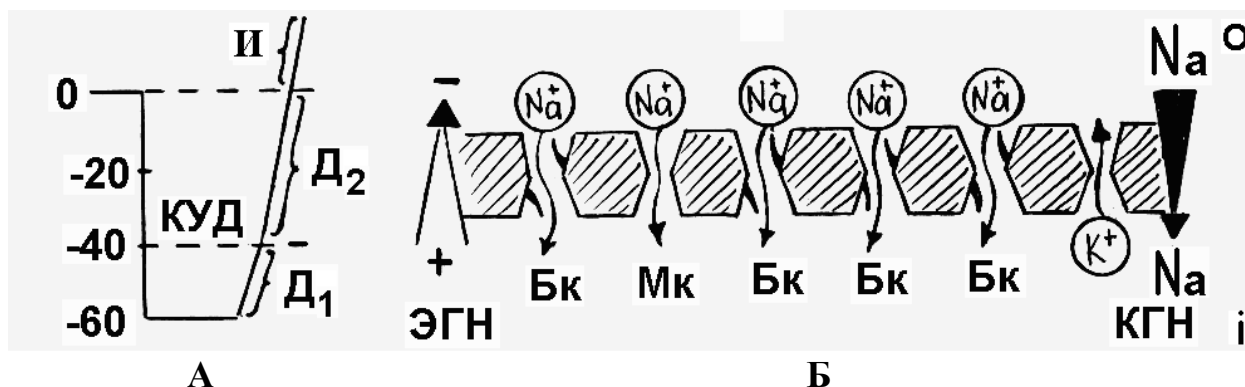


Рис. 7. Происхождение фазы деполяризации потенциала действия

А – фаза деполяризации: Д₁ – деполяризация, обусловленная работой «медленных» натриевых каналов; Д₂ – деполяризация обусловленная работой «быстрых» натриевых каналов; И – инверсия

Б – состояние ионных каналов на поверхностной мембране клетки: КГН – концентрационный градиент по калию; ЭГН – электрический градиент, созданный ионами натрия; Бк – быстрые натриевые каналы; Мк – медленные натриевые каналы

24. Каков механизм фазы реполяризации?

В ответ на поступление ионов натрия в клетку быстро включаются два механизма, возвращающие исходную степень поляризации мембраны (рис. 8). Во-первых, открываются те калиевые каналы, которые были закрыты в состоянии покоя, и калий выходит из клетки в значительно бóльшем объеме, что уменьшает степень деполяризации поверхностной мембраны клетки. Во-вторых, активируется работа натрий-калиевого насоса, возвращающего исходную ионную асимметрию по обе стороны поверхностной мембраны клетки. Таким образом, происходит восстановление МПП.

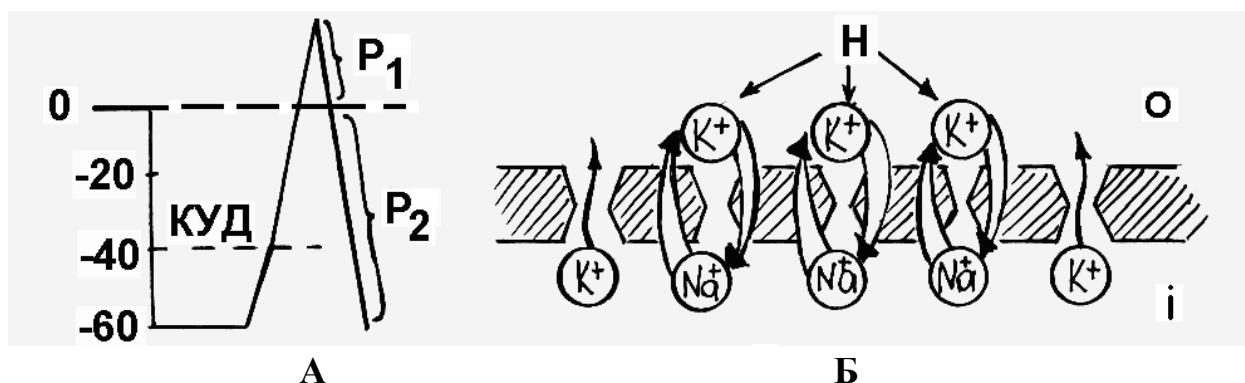


Рис. 8. Происхождение фазы реполяризации потенциала действия

А – фаза реполяризации: P₁ – начальная фаза реполяризации, калий выходит через дополнительно открывающиеся калиевые каналы; P₂ – часть фазы реполяризации, обусловленная работой Na/K-насоса; Б – Na/K-насос (H)

25. Каков механизм следовых потенциалов?

В идеале следовых потенциалов не должно быть, так как фаза реполяризации возвращает клетку в состояние покоя с исходным МПП и исходной возбудимостью. Но в реальности фаза реполяризации может растянуться по времени из-за недостаточно активной работы Na/K-насоса и возникает следовая деполяризация (отрицательный следовой потенциал) (рис. 9А). Напротив, если работа Na/K-насоса усилена, то возникает следовая гиперполяризация (положительный следовой потенциал) (рис. 9Б). Иногда эти потенциалы следуют друг за другом (рис. 9В).

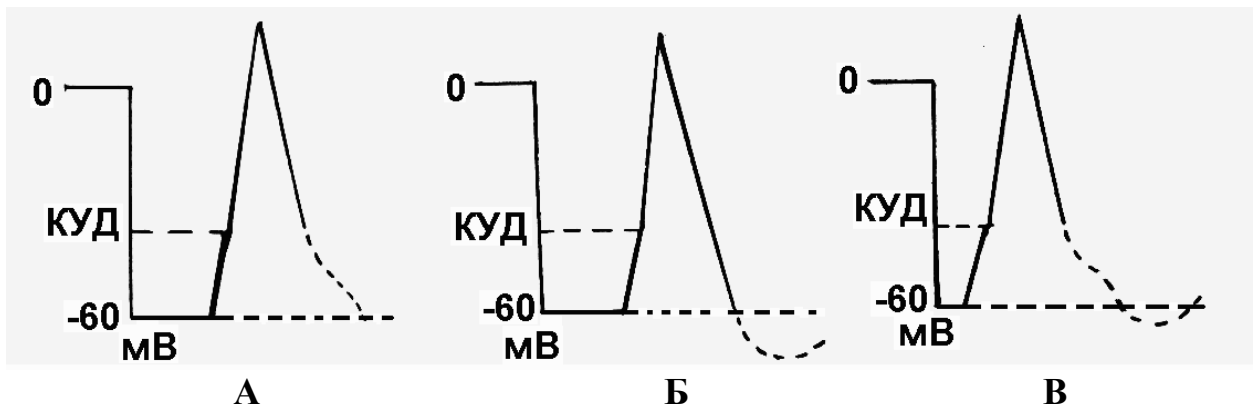


Рис. 9. Следовые потенциалы (выделены пунктиром)

А – отрицательный следовой потенциал; Б – положительный следовой потенциал; В – положительный следовой потенциал следует за отрицательным

26. Чем отличается потенциал действия при нанесении на клетку в одном случае порогового, а в другом сверхпорогового раздражителя?

Амплитуда ПД в том и другом случае одинакова (см. вопрос 53 – закон «Все или ничего»). Но при действии сверхпороговых раздражителей частота возникновения потенциалов действия будет больше, чем при действии порогового раздражителя (см. учебник по нормальной физиологии – «Кодирование информации»).

27. Какова биологическая роль мембранного потенциала покоя и потенциала действия?

Эти потенциалы являются индивидуальными характеристиками возбудимых клеток. У разных клеток они различаются по амплитуде, а ПД и по продолжительности (в целом, а также отдельных его фаз). Их амплитуда меняется на протяжении жизни клетки. У молодой клетки амплитуда их невелика, но с возрастом увеличивается и становится стабильной. При старении клетки их амплитуда вновь уменьшается. Величина МПП косвенно характеризует возбудимость клетки (см. вопрос 31 – «Пороговый потенциал»). С помощью ПД осуществляется кодирование информации в нервной системе. Посредством пространственно-временной совокупности ПД осуществляется рефлекторная (нервная) регуляция физиологических процессов.

28. Как меняется мембранный потенциал покоя возбудимой клетки при действии на нее допорогового раздражителя?

На допороговые раздражители, не превышающие по своей силе 50% от величины порогового раздражителя, клетка не реагирует вообще. Эти раздражители слишком слабы для того, чтобы в ответ на них на поверхностной мембране клетки дополнительно открывались натриевые каналы (рис. 10).

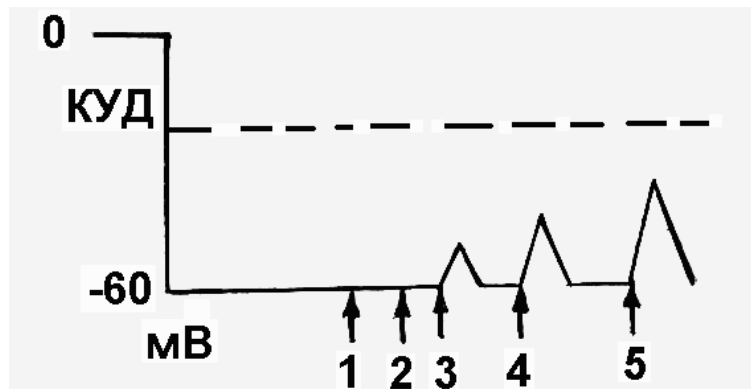


Рис. 10. Изменение МПП возбудимой клетки в ответ на действие допороговых раздражителей разной силы

Стрелками 1 и 2 показано действие допороговых раздражителей силой менее 50% от величины порога раздражения (ответной реакции нет); стрелками 3, 4, и 5 показано действие допороговых раздражителей составляющих 50% и более от величины порога раздражения (ткань дает локальный ответ).

На допороговые раздражители, составляющие по своей силе 50% и более от величины порогового раздражителя, в мембране клетки дополнительно открываются закрытые в состоянии покоя натриевые каналы. При этом возникает деполаризация поверхностной мембраны клетки, и она будет тем больше, чем сильнее действующий допороговый раздражитель. Эту деполаризацию обозначают термином «локальный ответ».

29. Объясните происхождение терминов «локальный» и «градуальный» ответ?

Термин «локальный» означает, что возникающая под действием допорогового раздражителя деполаризация носит местный характер и не распространяется на соседние участки. Поэтому иногда употребляют термин «местный» ответ. Термин «градуальный» означает, что эта деполаризация тем больше, чем больше сила допорогового раздражителя (см. вопрос 51 – «Закон силы раздражителя»).

30. Как изменяется возбудимость клетки при действии на нее раздражителей?

Однозначно ответить на этот вопрос нельзя, т.к. при действии разных по силе раздражителей возбудимость ткани изменяется по-разному или вообще не изменяется. Для ответа на этот вопрос следует иметь представление о пороговом потенциале и о причинах, влияющих на его величину.

31. Что называется пороговым потенциалом?

Это часть мембранного потенциала покоя (рис.11), на величину которой надо деполаризовать поверхностную мембрану клетки, чтобы достичь критического уровня деполаризации (то есть, чтобы возникло возбуждение).

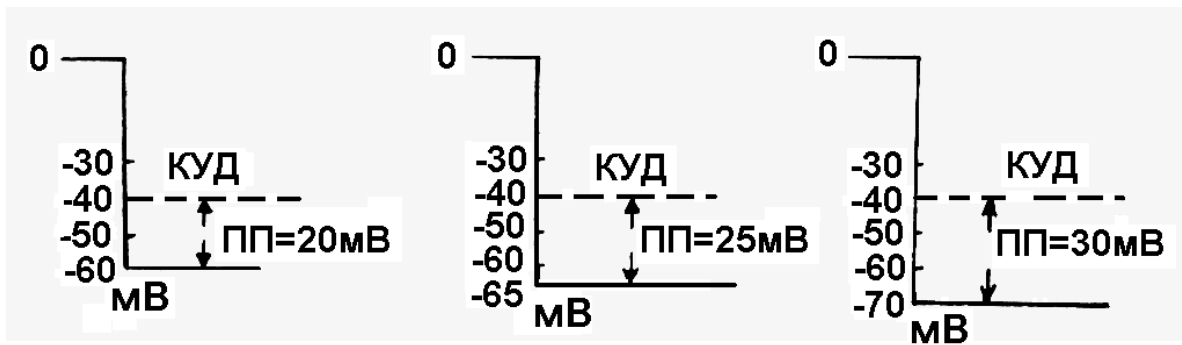


Рис. 11. Пороговый потенциал разных возбудимых клеток
 ПП – пороговый потенциал

32. Как изменится возбудимость клетки при действии на нее допороговых раздражителей?

При действии допороговых раздражителей, составляющих менее 50% от величины порога раздражения, возбудимость клетки не изменяется (рис. 12, раздражители 1 и 2), так как не изменяется пороговый потенциал. Исключение составляет постоянный ток, так как катод и анод вызывают пассивные изменения МПП и порогового потенциала (см. вопрос 57 «Закон физиологического электротона»).

При действии допороговых раздражителей, составляющих 50% и более от величины порога раздражения (рис.12, раздражители 3, 4, и 5), возбудимость клетки всегда повышается, т.к. пороговый потенциал уменьшается. Причем возбудимость будет тем больше, чем больше сила допорогового раздражителя.

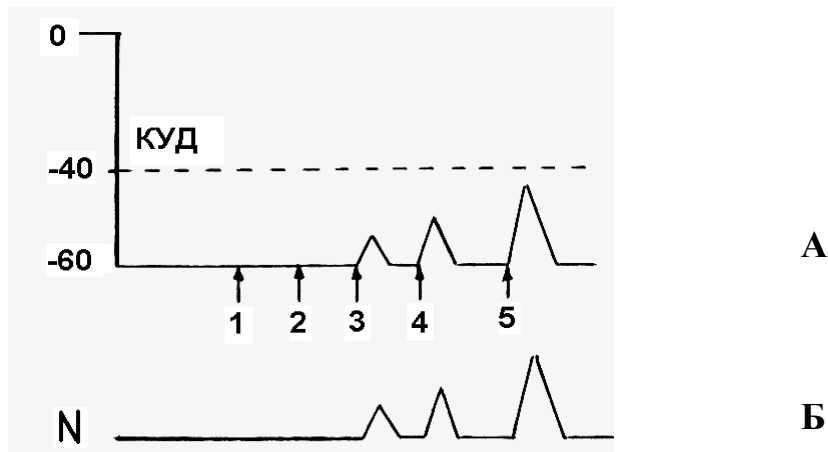


Рис. 12. Изменение возбудимости клетки при действии на нее допороговых раздражителей

А – изменение величины мембранного потенциала (стрелками (1, 2, 3, 4, 5) показан момент нанесения раздражителей разной силы); Б – изменение возбудимости (N – уровень нормальной возбудимости)

33. Как изменится возбудимость клетки при действии на нее порогового и сверхпорогового раздражителя?

Изменения возбудимости будут носить фазный характер в соответствии с фазами потенциала действия, который возникнет в том и другом случае (рис.

13). Сразу после действия раздражителя (пока деполяризация не достигла критического уровня) возбудимость будет возрастать, т.к. пороговый потенциал будет уменьшаться вплоть до достижения критического уровня деполяризации (рис.13А, а). При достижении КУД возбудимость клетки исчезнет, т.к. все натриевые каналы будут открыты, и клетке нечем будет отвечать на действие даже очень сильного раздражителя (рис.13А, б). Эта фаза называется **абсолютной рефрактерностью**, то есть ткань в это время полностью невозбудима. Она будет сопровождать всю фазу деполяризации и начальный период фазы реполяризации, который обусловлен усиленным выходом калия из клетки.

После активизации Na/K-насоса возбудимость клетки начинает восстанавливаться до *исходного уровня*. Эта фаза носит название **относительной рефрактерности**, то есть пониженной возбудимости (рис. 13А, в). Она сопровождает фазу реполяризации до ее окончания. В этот промежуток времени достаточно сильный раздражитель (сверхпороговый) может вызвать повторный потенциал действия.

В фазу отрицательного следового потенциала возбудимость будет повышена, так как пороговый потенциал в это время снижен (рис.13Б, з). Напротив, в фазу положительного следового потенциала возбудимость будет снижена, так как пороговый потенциал в это время становится больше, чем в состоянии покоя (рис.13В, з).

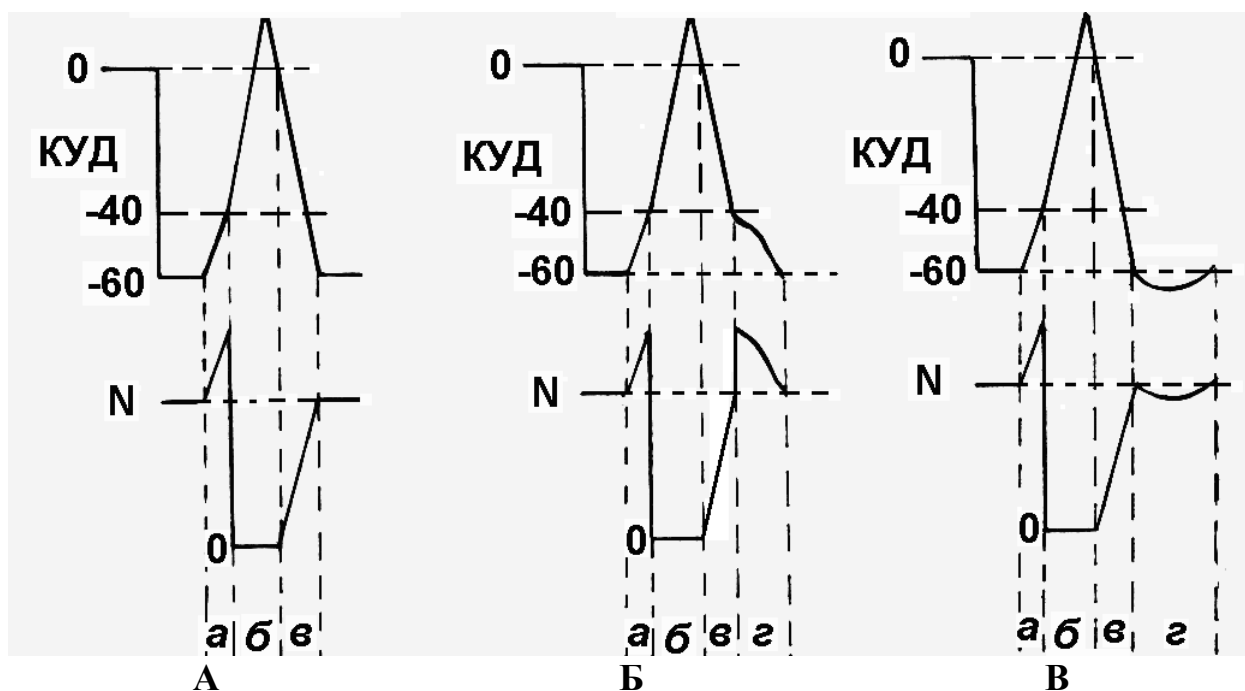


Рис.13. Изменение возбудимости клетки при действии на нее пороговых и сверхпороговых раздражителей

В верхнем ряду – потенциалы действия: без следовых потенциалов (А), с отрицательным следовым потенциалом (Б), с положительным следовым потенциалом (В); в нижнем ряду – фазные изменения возбудимости (N – нормальный уровень возбудимости; а, б, в, з – разъяснения см. в тексте)

34. Каков биологический смысл полной потери возбудимости клетки при ее возбуждении?

Благодаря фазе абсолютной рефрактерности один ПД отделяется от другого, не сливаясь с предыдущим. Это обеспечивает возможность кодирования информации, которое осуществляется нервной клеткой для реализации регулирующих влияний на другие возбудимые клетки.

Кроме того, благодаря фазе абсолютной рефрактерности, осуществляется одностороннее проведение возбуждения (см. ответ на вопрос 37).

35. Что называется проводимостью?

Способность возбудимой клетки проводить возбуждение по поверхностной клеточной мембране на всем ее протяжении и передавать его на другие возбудимые клетки. Проводимостью обладают поверхностные мембраны нейронов, мышечных и секреторных клеток. Во всех этих структурах она существенно различается (по скорости проведения возбуждения).

36. Какова причина разной проводимости в различных возбудимых клетках?

Скорость проведения возбуждения зависит от плотности расположения натриевых каналов на поверхностной мембране клетки. Чем она больше, тем выше скорость проведения возбуждения. В нервных волокнах на скорость проведения возбуждения существенно влияют его толщина и степень миелинизации. В связи с этим различают волокна типа А, В и С. Например, в волокнах типа А_α (диаметр 12-22 мкм, полностью покрыты миелиновой оболочкой) скорость проведения наибольшая – 80-120 м/сек. Эти волокна проводят возбуждение от α-мотонейронов спинного мозга до миоцитов скелетных мышц. В волокнах типа С (диаметр – около 1 мкм, миелиновой оболочки не имеют) скорость проведения возбуждения наименьшая – 0,5-3 м/сек. Такие волокна проводят возбуждение, например, в постганглионарных волокнах вегетативной нервной системы (более подробно этот вопрос изложен в учебнике по нормальной физиологии).

37. Каков механизм проведения возбуждения?

Рассмотрим его на схеме, поясняющей проведение возбуждения по безмиелиновому нервному волокну (рис.14). В точке *a* на клетку нанесено воздействие пороговым или сверхпороговым раздражителем (обозначено стрелкой), в результате чего поверхностная мембрана в этом месте перезарядилась (возник ПД). В соседнем участке мембраны (обозначим его точкой *b*) мембрана еще остается поляризованной. Таким образом, на внутренней и наружной поверхности мембраны между точками *a* и *b* возникает разность потенциалов, которая сразу же приводит к передвижению ионов между ними, т.е. к возникновению локальных токов (рис.14А). Рассмотрим направление этих локальных токов в отношении положительно заряженных ионов (катионов). По наружной поверхности они движутся из точки *b* в точку *a*, а по

внутренней поверхности – наоборот из точки *a* в точку *в*. За счет этих токов (достаточно сильных) в точке *в* возникает деполяризация поверхностной мембраны. Причем эта деполяризация достигает критического уровня и в точке *в* возникает ПД.

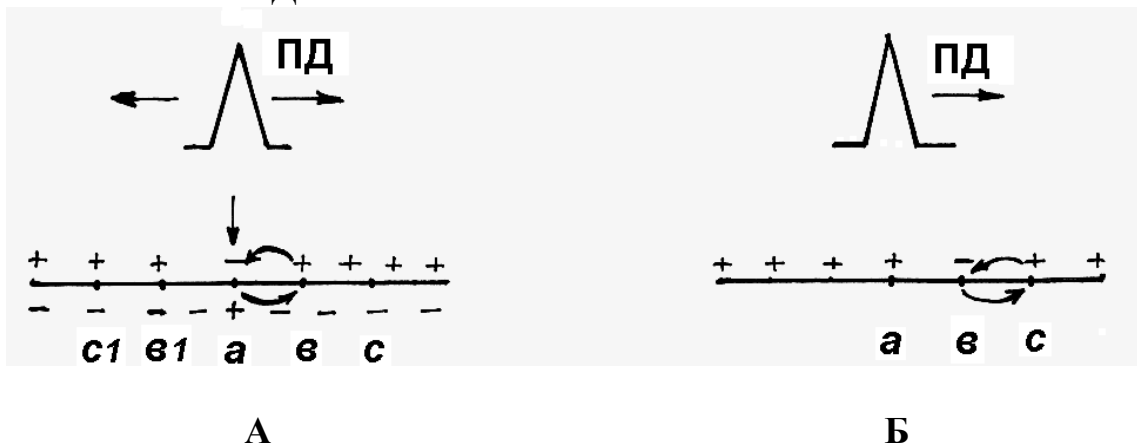


Рис. 14. Механизм проведения возбуждения по мембране возбудимой клетки.

А – возбуждение возникает в точке *a* под действием достаточного по силе раздражителя и распространяется к точке *в*; Б – возбуждение из точки *в* переходит в точку *с*

В то же самое время в точке *a* (рис. 14Б) нервное волокно находится в состоянии рефрактерности, связанной с ПД. Эта рефрактерность не позволяет возбуждению передвигаться из точки *в* назад в точку *a*, так как локальные токи не могут вызвать в точке *a* критический уровень деполяризации. Вместе с тем, локальные токи, протекающие между точками *в* и *с*, вызывают в точке *с* деполяризацию до КУД и возникновение потенциала действия. Таким же образом возбуждение передвигается по поверхностной мембране и дальше из точки *с* и движется в одном направлении. Следует иметь в виду, что возбуждение, возникшее первоначально в точке *a*, движется не только вправо к точке *в*, но и влево к точке *в*₁ и далее *с*₁ и т.д. (рис.14А), то есть поверхностная мембрана обладает двусторонней проводимостью.

В миелиновых волокнах возбуждение распространяется так же, но локальные токи в этом случае возникают между перехватами Ранвье (см. учебник по нормальной физиологии). Поэтому возбуждение в таких волокнах распространяется намного быстрее.

38. Что называется лабильностью?

Лабильность, или функциональная подвижность – это способность ткани (клетки) воспроизводить навязанную ей извне частоту раздражений в виде последовательности потенциалов действия, следующих друг за другом без искажения частоты и ритма этих раздражений. *Мерой лабильности* является *максимальная* частота раздражений, которая воспроизводится тканью (клеткой) без искажения их частоты и ритма.

39. Какова причина разной лабильности различных клеток и тканей?

Способность ткани после ответа на один раздражитель ответить на последующий зависит от продолжительности периода рефрактерности (рис. 15).

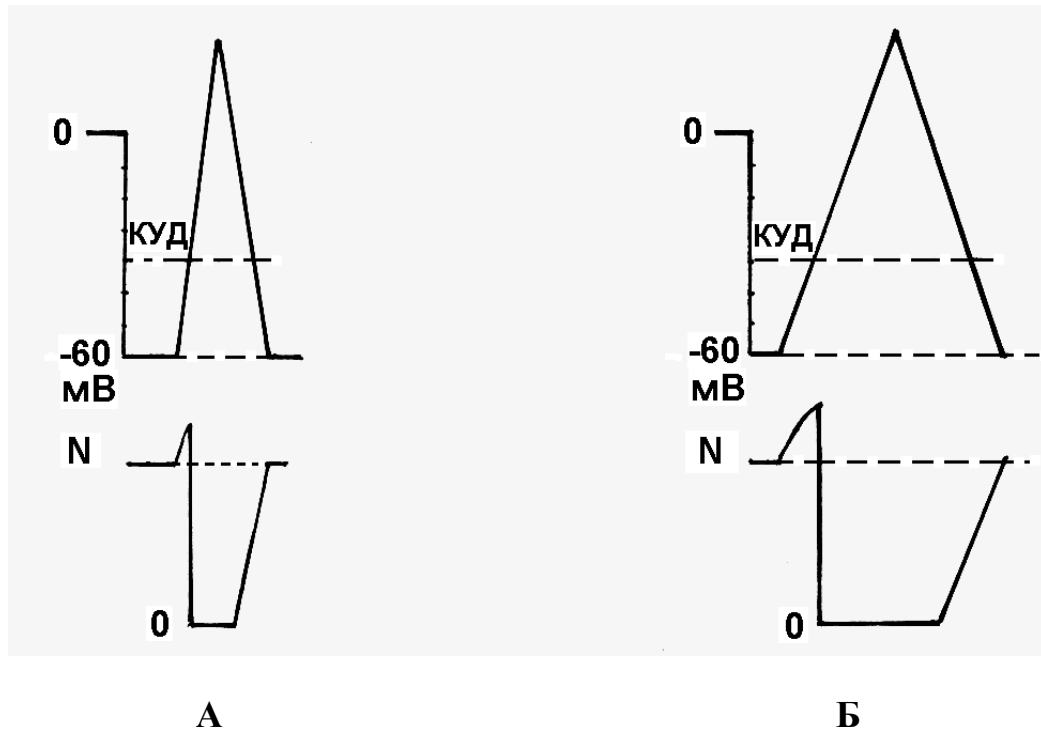


Рис. 15. Продолжительность потенциала действия и периода рефрактерности в тканях с высокой (А) и с низкой (Б) лабильностью

Чем дольше длится этот период, тем меньше лабильность ткани. Продолжительность периода рефрактерности, в свою очередь, зависит от продолжительности потенциала действия, в частности, фазы деполяризации (см. ответ на вопрос 33), а продолжительность фазы деполяризации зависит от плотности расположения на поверхностной клеточной мембране натриевых каналов. Чем больше их плотность, тем быстрее проходит фаза деполяризации. Например, в вегетативной нервной системе плотность размещения натриевых каналов значительно ниже, чем в соматической нервной системе. Поэтому фаза деполяризации ПД растянута во времени, а значит, дольше длится рефрактерный период, что является причиной низкой лабильности структур вегетативной нервной системы (рис. 15Б).

40. Что называется парабиозом?

Парабиоз – это состояние, пограничное между жизнью и смертью клетки. Его ввел в физиологию возбудимых тканей проф. Н.Е.Введенский, изучая работу нервно-мышечного препарата при воздействии на него различных раздражителей.

41. Каковы причины парабиоза?

Это самые разнообразные повреждающие воздействия на возбудимую клетку (ткань), которые, не приводя к грубым структурным изменениям, в той или иной мере нарушают ее функциональное состояние. Такими причинами могут быть механические, термические, химические и другие раздражители.

42. В чем заключается сущность явления парабиоза?

Под действием повреждающего агента клетка (ткань), не теряя структурной целостности, полностью прекращает функционировать. Это состояние развивается постепенно (фазно), по мере действия повреждающего фактора (то есть зависит от длительности или силы действующего раздражителя). Если повреждающий агент не убрать, то наступает биологическая смерть клетки (ткани). Если же этот агент вовремя убрать, то ткань (так же фазно) возвращается в нормальное состояние.

43. Каковы стадии развития парабиоза?

Для нервного волокна Н.Е.Введенский выделил три фазы, которые последовательно следуют друг за другом. Это уравнивательная, парадоксальная и тормозная стадии. Тормозная стадия является собственно парабиозом. Дальнейшее действие повреждающего агента приводит к смерти ткани.

44. В каких экспериментах проф. Н.Е.Введенский открыл явление парабиоза?

Н.Е.Введенский проводил опыты на нервно-мышечном препарате лягушки. В наиболее простом варианте его эксперимент можно представить в следующем виде. На седалищный нерв нервно-мышечного препарата (рис. 16А) последовательно наносились тестирующие раздражители разной силы. Один раздражитель был *слабый* (пороговой силы), то есть вызывал минимальное по величине сокращение икроножной мышцы. Другой раздражитель был *сильный* (оптимальный – см. оптимум силы раздражителя), то есть наименьшим из тех, которые вызывают максимальное сокращение икроножной мышцы.

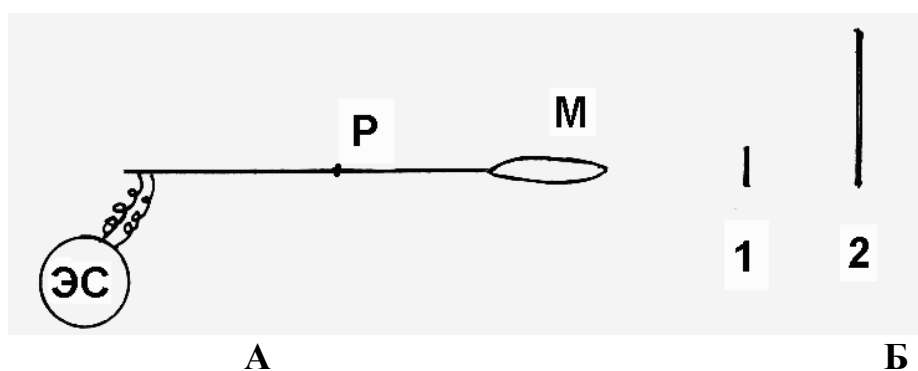


Рис. 16. Опыт Н.Е.Введенского

А – схема опыта: ЭС – электростимулятор с электродами, подводящимися к нерву; Р – место нанесения повреждающего воздействия на нерв; М – мышца; Б – ответная реакция мышцы на слабый (1) и сильный (2) тестирующие раздражители

Затем в точке Р на нерв наносился повреждающий агент и через несколько минут в чередовании повторялось тестирование нервно-мышечного препарата слабыми и сильными раздражителями. При этом последовательно развивались следующие стадии:

1) **уравнительная**, когда в ответ на слабый раздражитель величина сокращения мышцы не изменялась, а в ответ на сильный амплитуда сокращения мышцы резко уменьшалась и становилась такой же, как при ответе на слабый раздражитель (рис. 17);

2) **парадоксальная**, когда в ответ на слабый раздражитель величина сокращения мышцы оставалась прежней, а в ответ на сильный амплитуда сокращения становилась меньше, чем в ответ на слабый раздражитель, или мышца вообще не сокращалась;

3) **тормозная**, когда и на сильный и на слабый раздражители мышца не отвечала сокращением. Именно это состояние ткани и обозначается как **парабиоз**.



Рис. 17. Величина сокращения икроножной мышцы лягушки в ответ на слабый (1) и сильный (2) раздражители в различные стадии развития парабиоза

45. В чем заключается причина последовательного развития стадий парабиоза?

Объяснения Н.Е.Введенского с позиций современной физиологии выглядят следующим образом. Повреждающий агент, наносимый в точке Р (рис.16), вызывает функциональные нарушения в клетке (затрудняется открывание натриевых каналов из-за явления натриевой инактивации, замедляется работа Na/K-насоса), в результате чего ПД, проходя через точку Р, растягивается по времени, а значит, увеличивается продолжительность периода рефрактерности (рис 18). Это в свою очередь приводит к снижению лабильности клетки и затрудняет проведение возбуждения, возникшего от действия тестирующих стимулов. Причем проведение возбуждения, возникшего в ответ на слабый раздражитель, долгое время не нарушается, так как слабые раздражители трансформируются в нерве в последовательность импульсов, следующих с очень низкой частотой (см. вопрос «Кодирование информации» в учебнике по нормальной физиологии). Поэтому после прохождения каждого из этих редких импульсов ткань успевает полностью восстановить свою возбудимость, а значит, воспринимает и проводит следующий импульс (см. вопрос 37 – «Механизм проведения возбуждения»).

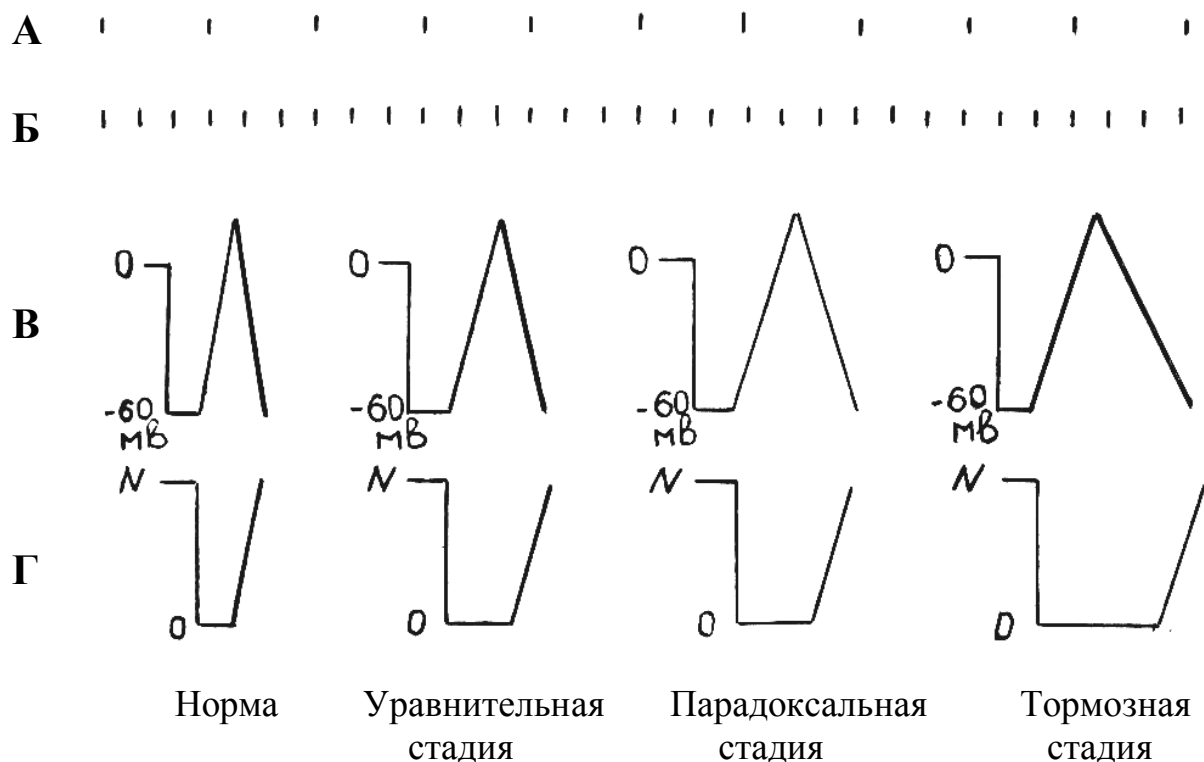


Рис. 18. Изменение лабильности нервного волокна в точке нанесения повреждающего агента по мере развития парабиоза

А – частота импульсов при действии слабого тестирующего раздражителя; Б – частота импульсов при действии сильного тестирующего раздражителя; В – потенциал действия; Г – изменение возбудимости

Проведение возбуждения, возникшего в ответ на сильный тестирующий раздражитель (это значительно большая частота импульсов!), быстро приводит к нарушению проведения возбуждения через точку Р, так как при высокой частоте импульсов клетка не успевает восстановить свою нормальную возбудимость после предыдущего импульса, а значит, не может беспрепятственно проводить последующий.

46. Каково биологическое значение явления парабиоза?

Парабиоз – это не только лабораторный феномен, а явление, которое при определенных условиях может развиваться в целостном организме. Например, парабиотические явления развиваются в мозге в состоянии сна. В патофизиологии шоковых состояний вы также встретитесь с явлением парабиоза. Следует отметить, что парабиоз как физиологический феномен, подчиняется общебиологическому закону силы (см. вопрос 52 – «Закон силы»), с отличием в том, что с усилением раздражителя ответная реакция ткани не увеличивается, а уменьшается.

47. Что называется законом раздражения возбудимых тканей?

Известно, что все возбудимые ткани имеют общие свойства. Поэтому при действии на них различных раздражителей они отвечают сходными ре-

акциями. Наиболее изучены реакции возбудимых тканей в ответ на действие постоянного тока как раздражителя, более близкого по своей природе к биологическим токам, достаточно легко дозируемого по силе и времени и находящего практическое применение в медицине (физиотерапия). Особенности этих реакций складываются в некоторые закономерности, которые называются законами раздражения возбудимых тканей. В курсе нормальной физиологии рассматривается воздействие постоянного тока при внешнем по отношению к ткани расположении катода и анода. При этом следует иметь в виду, что в ткани могут возникнуть не только активные изменения МПП, связанные с изменением ионной проницаемости мембраны под действием раздражителя, но и пассивные (электротонические) потенциалы.

48. Какие потенциалы называются пассивными (электротоническими)?

Это сдвиги МПП, причиной которых является воздействие на поляризованную мембрану клетки катода (-), уменьшающего величину МПП, т.е. вызывающего пассивную деполяризацию, или анода (+), повышающего величину МПП, т.е. вызывающего пассивную гиперполяризацию. В связи с этим различают катэлектротонический и анэлектротонический потенциалы.

49. Что называется катэлектротоническим потенциалом?

Если включить в цепь постоянного тока участок мембраны возбудимой ткани (рис. 19А), то в момент замыкания цепи под катодом появится местная пассивная деполяризация поверхностной мембраны клетки, сохраняющаяся и при прохождении тока по этой мембране (рис. 19Б). Эта деполяризация и будет называться катэлектротоническим потенциалом. В чистом виде катэлектротонические потенциалы имеют место при действии очень слабых допороговых раздражителей, сила которых не достигает до 50% от величины порогового раздражителя (рис.19Б). В это время возбудимость ткани повышается (см. вопрос 57 – «Закон физиологического электротона»).

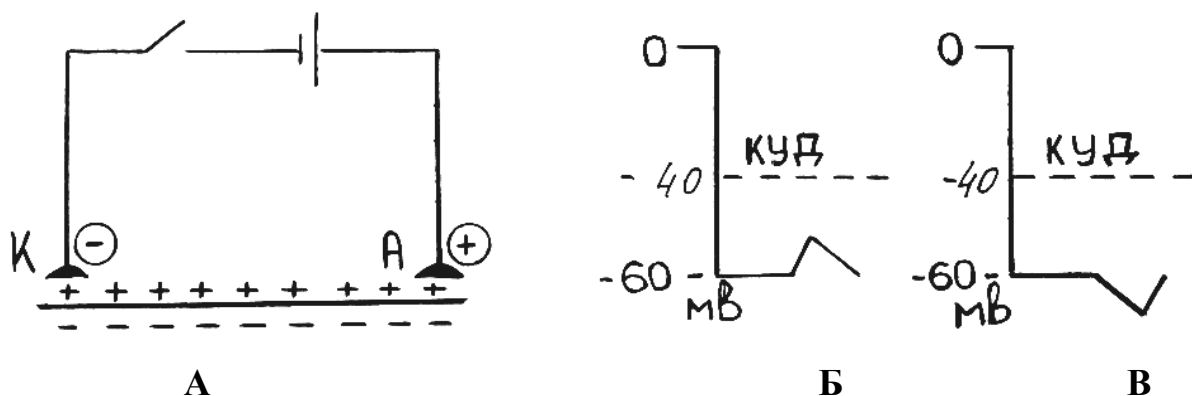


Рис. 19. Природа кат- и анэлектротонического потенциала

А – поверхностная мембрана клетки, включенная в цепь электрического тока; Б – катэлектротонический потенциал; В – анэлектротонический потенциал

50. Что называется анэлектротоническими потенциалом?

Это местная пассивная гиперполяризация поверхностной мембраны клетки под анодом, возникающая в момент включения цепи постоянного тока и сохраняющаяся при прохождении его по ткани (рис. 19В). Анэлектротонический потенциал снижает возбудимость ткани тем больше, чем больше его величина (см. вопрос 57 – «Закон физиологического электротона»).

51. Каковы основные законы возбудимых тканей?

В курсе нормальной физиологии рассматриваются следующие законы:

- закон силы;
- закон «все или ничего»;
- закон «силы-длительности»;
- закон «аккомодации»;
- закон «полярный»;
- закон «физиологического электротона».

Все они имеют практическое значение в медицине. Например, в физиотерапии применяется гальванизация и электрофорез – лечебные методы, в основе которых лежит действие постоянного тока.

52. Сформулируйте закон силы. Поясните его на примерах

Чем больше сила действующего раздражителя, тем больше величина ответной реакции ткани

Этому закону подчиняются электротонические потенциалы, все локальные ответы (РП, ГП, ПКП, ВПСР, ТПСР), скелетная мышца и др. Но эта зависимость имеет определенные ограничения. Например, при увеличении силы раздражителя, действующего на скелетную мышцу, наступает момент, когда следующий более сильный раздражитель не увеличивает, а уменьшает величину мышечного сокращения, так как его действие вызывает или снижение возбудимости, или удлинение рефрактерного периода, или деструктивные изменения в ткани.

53. Сформулируйте закон «всё или ничего». Поясните его на примерах

На действие пороговых и сверхпороговых раздражителей возбудимая ткань отвечает возбуждением, то есть возникновением ПД («ВСЁ»), а на действие допороговых раздражителей возбудимая ткань не отвечает возбуждением, то есть в ней не возникает ПД («НИЧЕГО»)

Именно так реагируют нейрон, миоциты быстрых моторных единиц, сердечная мышца и др.

54. Сформулируйте закон «силы-длительности». Поясните его на примерах

Чем больше сила действующего раздражителя, тем меньше времени необходимо для возникновения возбуждения

Этот закон имеет графическое выражение (рис. 20). График позволяет лучше понять такие понятия, как *реобаза*, *полезное время*, *хронаксия*.

Реобаза – это минимальная сила постоянного тока, вызывающая возбуждение ткани (отрезок FR – равен 2 вольтам). Таким образом, реобаза – это

пороговый раздражитель для прямоугольных импульсов постоянного тока. По ее величине судят о возбудимости ткани.

Полезное время – это минимальное время, в течение которого постоянный ток, равный по силе одной реобазе, действует на ткань и вызывает ее возбуждение (отрезок OF – равен 8 мс.).

Хронаксия – это минимальное время, в течение которого постоянный ток, равный по силе двум реобазам, действует на ткань и вызывает ее возбуждение (отрезок MN – равен 4 мс.).

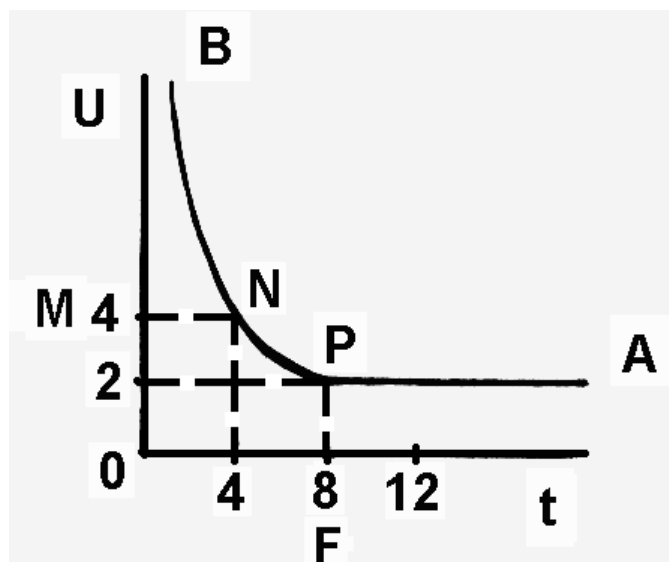


Рис. 20. Кривая, отражающая закон силы-длительности

U – сила раздражителя (В); t – время действия раздражителя (мс); АВ – это линия, разграничивающая два поля: все точки слева и снизу от нее означают отсутствие возбуждения; все точки сверху и справа от нее означают наличие возбуждения в ответ на пороговый или сверхпороговый раздражитель

Полезное время и хронаксия – это временные критерии оценки возбудимости ткани. Но так как **хронаксия** более стабильный показатель, то именно она реально применяется в физиологии и медицине для оценки возбудимости ткани. Например, хронаксия двуглавой мышцы плеча у обследуемого больного составляет 2 мс, а хронаксия трехглавой мышцы 3 мс. Сопоставляя эти данные, можно сказать, что у данного больного возбудимость двуглавой мышцы выше.

Закон «силы-длительности» проявляется при действии любого раздражителя на любую возбудимую ткань или структуру. Например, чем выше концентрация адреналина в крови, тем быстрее происходит учащение сердца или сужение просвета сосудов. Другой пример: чем больше сила раздражителя, тем быстрее осуществляется рефлекторная ответная реакция.

55. Сформулируйте закон аккомодации. Поясните на примерах

Раздражающее действие постоянного тока зависит не только от силы раздражителя, но и от быстроты изменения ее по времени

Это происходит потому, что раздражитель, быстро нарастающий по силе, вызывает открывание достаточного количества натриевых каналов, которое необходимо для достижения критического уровня деполяризации, а значит, и для возникновения возбуждения.

Раздражитель, медленно нарастающий во времени, также приводит к открытию натриевых каналов, но так как они не могут быть открытыми длительное время, то до достижения критического уровня деполяризации некоторые из них успевают закрыться (натриевая инактивация) и поэтому требуется больший по силе раздражитель, чтобы достичь КУД и вызвать возбуждение клетки. Это учитывается, в частности, при электростимуляции тканей, так как во всех электростимуляторах предусмотрена возможность подачи импульсов с разной степенью крутизны нарастания силы тока.

Следствием закона аккомодации является вывод, что раздражающее действие постоянного тока выражено только в фазу замыкания или размыкания. Во время прохождения по ткани ток не оказывает раздражающего действия. Но резкое изменение силы постоянного тока в цепи (при физиотерапевтической процедуре) может вызвать болезненные ощущения у пациента.

56. Сформулируйте полярный закон. Поясните на примерах.

При замыкании цепи постоянного тока возбуждение возбудимой ткани возникает под катодом, а при размыкании – под анодом

Обратите внимание, что в полярном законе речь идет о действии *пороговых и сверхпороговых* раздражителей!

Чтобы удобнее было анализировать причины описанных проявлений, рассмотрим три последовательно развивающихся состояния возбудимой ткани: при замыкании цепи электрического тока; при прохождении постоянного тока по ткани; при размыкании цепи постоянного тока.

При замыкании цепи постоянного тока поверхностная мембрана клетки деполяризуется под катодом до критического уровня деполяризации и поэтому здесь возникает возбуждение. В то же самое время под анодом будет гиперполяризация, а значит, возбуждение здесь возникнуть не может (рис. 21А).

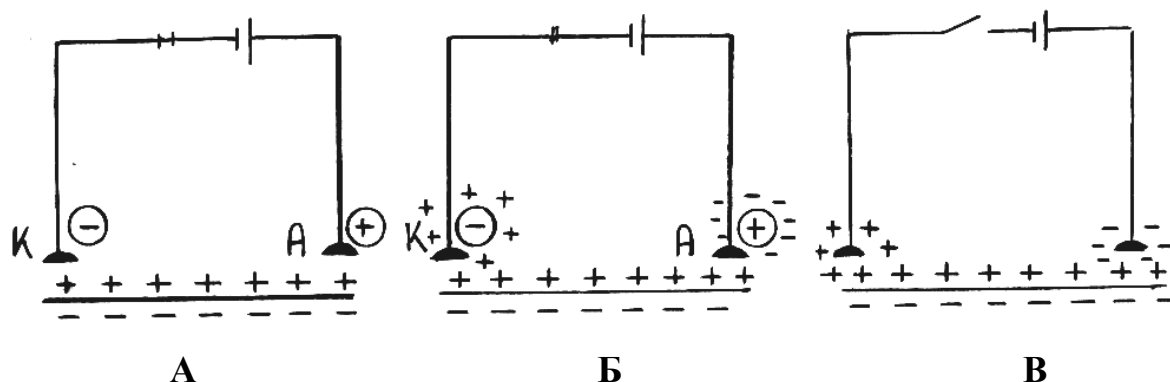


Рис. 21. Иллюстрация к полярному закону

А – замыкание цепи постоянного тока; Б – прохождение тока по ткани; В – размы-

При прохождении постоянного тока по ткани происходит поляризация электродов, т.е. под катодом на поверхности мембраны скапливаются катионы, а под анодом – анионы (рис. 21Б).

При размыкании цепи постоянного тока, скопившиеся на поверхности мембраны под катодом катионы вызывают гиперполяризацию, а значит, здесь возбуждение возникнуть не может. Под анодом скопившиеся на мембране анионы вызывают деполяризацию, достигающую критического уровня, и здесь возникает возбуждение (рис. 21В).

Эту особенность действия постоянного тока на ткань используют в физиотерапии, а также при электростимуляции мышц и нервов.

57. Сформулируйте закон физиологического электротона. Поясните на примерах

При замыкании цепи постоянного тока и при прохождении его по ткани возбудимость ткани увеличивается под катодом и уменьшается под анодом. При размыкании – наоборот

Эту закономерность удобнее всего рассмотреть на рисунке 22. В состоянии **А** ткань под катодом и анодом имеет равные МПП, КУД и пороговый потенциал. В состоянии **В** под катодом происходит деполяризация, которая не достигает критического уровня (в законе физиологического электротона рассматривается действие *допороговых раздражителей!*), а значит, приводит к уменьшению порогового потенциала и повышению возбудимости. В то же самое время под анодом происходит гиперполяризация мембраны, повышение порогового потенциала, а значит, снижение возбудимости.

В состоянии **С** видно, что под катодом КУД постепенно повышается, т.к. в связи с длительным действием раздражителя развивается натриевая инактивация. Повышение КУД приводит к увеличению порогового потенциала и снижению возбудимости. Это состояние ткани было описано в 19 столетии отечественным физиологом Б.Ф.Вериго как ***катодическая депрессия***. В то же самое время под анодом КУД постепенно снижается (облегчается процесс открывания натриевых каналов), а значит, уменьшается пороговый потенциал и повышается возбудимость. Это состояние ткани описано как ***анодическая экзальтация***.

Катод

Анод

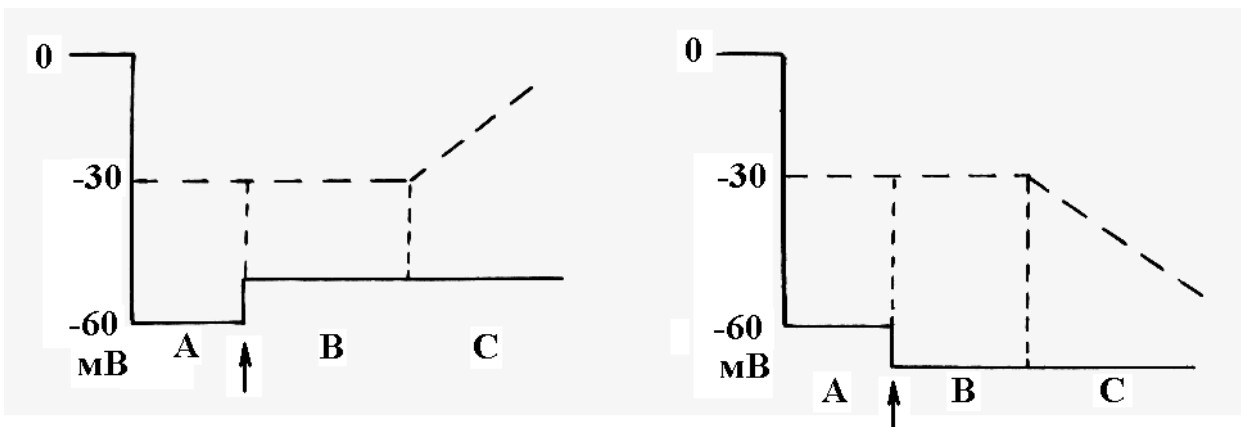


Рис. 22. Иллюстрация к закону физиологического электротона

А – состояние покоя, когда на ткань не действует постоянный ток; В – состояние ткани после замыкания цепи постоянного тока и прохождении его по ткани в течение первых 10-15 минут; С – состояние ткани при прохождении по ней постоянного тока свыше 15 минут; стрелкой показан момент замыкания цепи постоянного тока

Знание описанных изменений возбудимости при действии постоянного тока на ткань находит применение в физиотерапии. Например, если больной жалуется на гиперестезию (повышенная чувствительность, зуд, жжение) в каком-то участке тела и ему рекомендована физиотерапия, то при гальванизации на этот участок тела помещают анод и назначают длительность процедуры не более 15 минут.

Примечание. Вопросами влияния постоянного тока на ткань много и плодотворно занимался основатель кафедры нормальной физиологии ИГМА профессор Н.П.Резвяков (ученик проф. Н.Е.Введенского).

Литература

1. Физиология человека /Под ред. Г.И.Косицкого.- М.: Медицина, 1985.-560с.
2. Физиология человека /Под ред. В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2001.- 606с.
3. Физиология человека /Под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса. – М.: Мир, 1996.- Т.1.323с.
4. Физиология человека /Под ред. В.М.Покровского и Г.Ф.Коротько. – М.: Медицина, 1998.- Т.1.447с.
5. Основы физиологии человека /Под ред. Б.И.Ткаченко. – СПб.: Международн-
родный фонд истории науки,1994.- Т.1. 567с.
6. Атлас по нормальной физиологии /Под ред. Н.А.Агаджаняна. М.: Высшая
школа, 1987.- 351с.

Составители:
Булыгин Алексей Николаевич
Назаров Сергей Борисович

Нормальная физиология в вопросах и ответах

Физиология возбудимых тканей

Учебно-методические разработки
для иностранных студентов

Редактор С.Г.Мальгина

Лицензия № 00637 от 05.01.2000 г.

Подписано в печать 5.09.2002 г.

Формат издания 60 x 84 1/16

Печать плоская. Печ.л. 1,75

Усл.печ.л. 1,6

Тираж 50 экз. Заказ

Отпечатано в ООО «ПолиПринт»

Россия, 153032, г. Иваново, ул. Станкостроителей, 12, офис 23.
тел.: 8-902-241-88-08, (0932) 45-38-71, факс: (0932) 29-48-35