

Возбудимые ткани

- Живые ткани от неживых объектов отличаются тем, что могут реагировать на действие раздражителя **изменением** обмена веществ, в ходе которого сама ткань изменяет свои свойства (например, становится прочнее, устойчивее к действующим раздражителям и т. д.). Итак, **раздражимость** – способность живых тканей реагировать на действующий раздражитель **изменением** обмена веществ.
- Раздражитель – **изменяющийся** фактор внешней или внутренней среды, вызывающий раздражение.
- Раздражение – ответная реакция ткани на раздражитель, проявляющаяся **изменением** обмена веществ.

- Итак, живые ткани отличаются от неживых объектов наличием **раздражимости**. Но среди живых тканей есть группа тканей, обладающих помимо раздражимости еще и **возбудимостью**. Эти ткани называется **возбудимыми** – нервная, мышечная и железистая (секреторная).
- Возбудимость – способность ткани реагировать на действие раздражителя возбуждением (одним из отличительных проявлений которого является генерация **потенциала действия**).
- Возбуждение – ответная реакция возбудимой ткани на действующий раздражитель, сопровождающаяся **специфическими** (характерными только для конкретной ткани – секреция для железистой, сокращение для мышечной, генерация и проведение нервного импульса для нервной) и **неспецифическими** (изменением обмена веществ, т.е., раздражением – это свойство характерно для всех живых тканей, возбудимых и невозбудимых; генерацией потенциала действия – этот процесс характерен для всех возбудимых тканей и отличает их от невозбудимых тканей) **проявлениями**.

- Помимо **возбудимости** и **раздражимости** для возбудимых тканей характерны свойства **проводимости** – способность к проведению возникшего потенциала действия; **рефрактерность** – способность возбудимой ткани в определенные моменты терять или снижать свою возбудимость; **лабильность** – скорость протекания потенциала действия, мерой лабильности является количество потенциалов действия в единицу времени. Мера лабильности нерва 500-1000 потенциалов действия в секунду, мышцы – до 250, синапса – до 100-150.

Таким образом, свойства возбудимых тканей:

- **Возбудимость**
- **Раздражимость**
- **Проводимость**
- **Рефрактерность**

Законы раздражения

- Закон силы
- Закон длительности
- Закон градиента

Здесь также необходимо знать о кривой сила-длительность (кривая Гоорвега-Вейса-Лапика), уметь ее анализировать.

R – реобазис

$PВ$ – полезное время

X – хронаксия

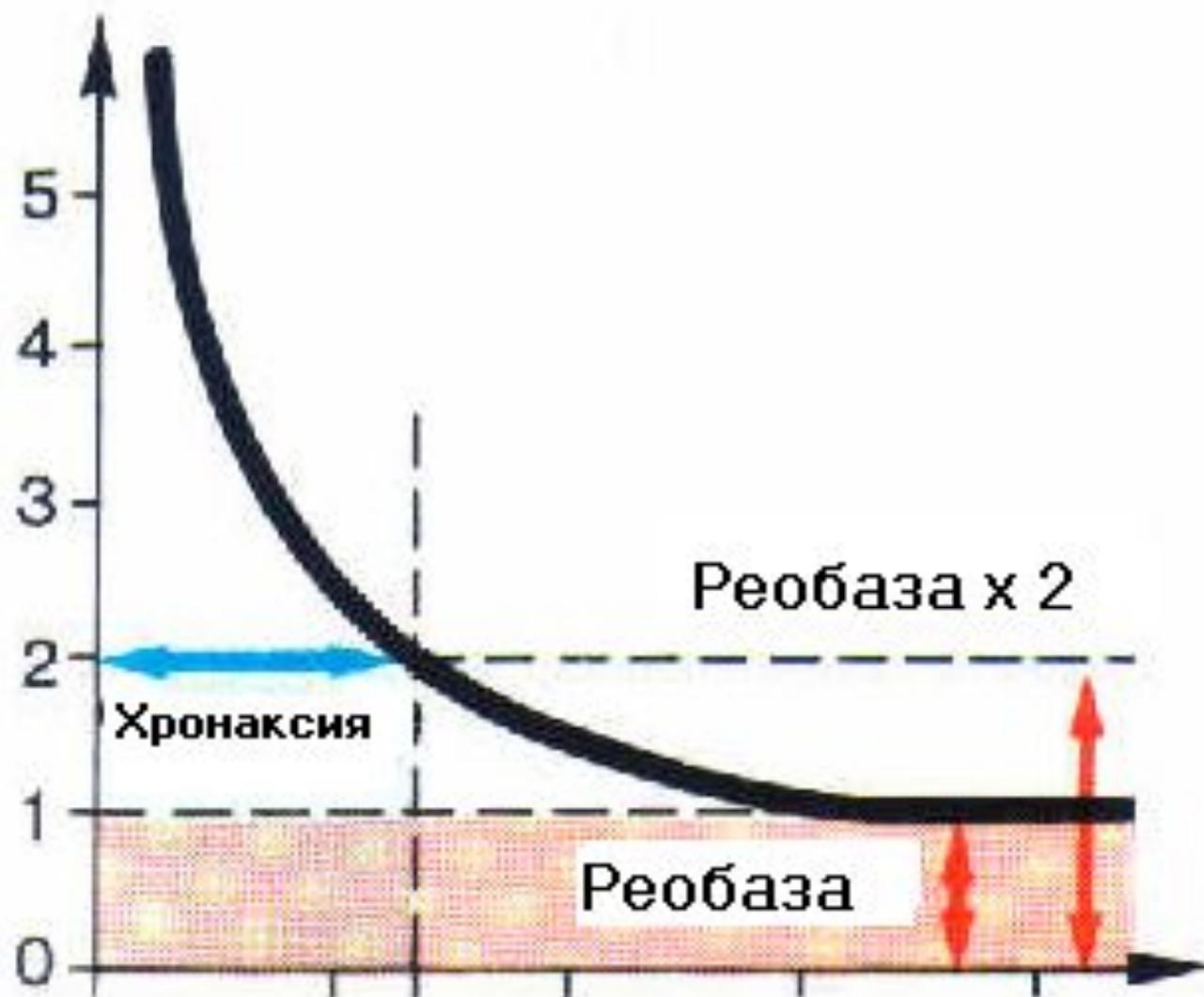


Методы оценки возбудимости

- Оценивая возбудимость, мы оцениваем функциональное состояние возбудимых тканей. Одним из основных методов оценки возбудимости в клинике является **хронаксиметрия**. В ходе хронаксиметрии сначала при максимальной продолжительности раздражителя, которая возможна на данном приборе, ищут минимальную его величину, вызывающую ответную реакцию. Полученное значение силы раздражителя является **реобазой**. Затем раздражитель удваивают, а его продолжительность уменьшают до нуля, постепенно увеличивая до появления ответной реакции. Найденное значение продолжительности действующего раздражителя удвоенной реобазы и есть **хронаксия**. Хронаксию, отражающую время действующего раздражителя, определяют с целью уменьшения ошибки, так как время раздражителя в реобазу приходится на пологий участок кривой, и ошибка может быть значительной.
- Таким образом, по найденным значениям реобазы и хронаксии можно оценить функциональное состояние возбудимых тканей, например, можно дать оценку эффективности проводимого лечения по динамике параметров реобазы и хронаксии после получения травмы непосредственно и после промежуточных этапов лечения. Если после промежуточных этапов параметры хронаксиметрии улучшились, значит, назначенное лечение является эффективным, если улучшения нет, то необходимо поставить вопрос об изменении тактики лечения.

Сила раздражающего

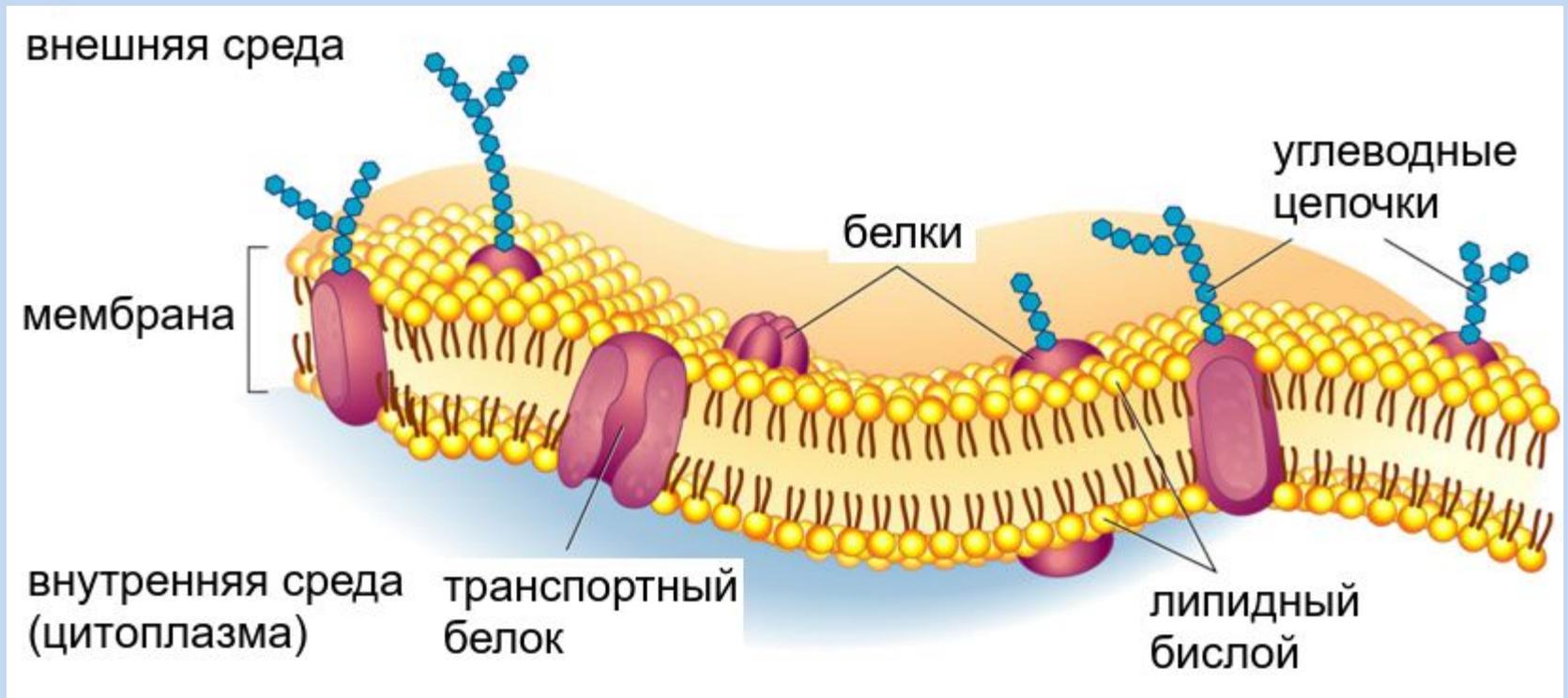
тока



Длительность
стимуляции (мс)

Строение клеточной мембраны

Основу клеточной мембраны составляет двойной слой **фосфолипидов**, которые непроницаемы для воды (поэтому именно они выбраны природой в качестве строительного материала, т.к. организм человека на 60% состоит из воды; создается надежная преграда на пути свободного перемещения водорастворимого содержимого одной клетки в другую). Также в составе мембраны имеются белки, которые выполняют различные функции. Одни из них пронизывают клеточную мембрану, имеют поры, таким образом выполняют транспортную функцию для водорастворимых веществ, которые не могут проникнуть через фосфолипиды.



Механизм формирования потенциала ПОКОЯ

- Движение веществ **из** или **в** клетку осуществляется через каналы по **градиенту концентрации**.
- Каналы обладают **проводимостью** (равна нулю, если он закрыт, близка к 100%, если он открыт) и **селективностью** (избирательной проницаемостью)
- В зависимости от того, какой сигнал изменяет проводимость канала (открывает его) выделяют следующие типы каналов: **неуправляемые** каналы (всегда открыты, например, канал K^+/Na^+ -утечки), **потенциалзависимые** каналы (открываются при изменении значения мембранного потенциала, например, потенциалзависимые Na^+ -каналы), **хемозависимые** каналы (состояние зависит от наличия химического вещества, например, рецепторы к АХ – хемозависимые Na^+ -каналы, открытие которых вызывает возбуждение на постсинаптической мембране) и другие

- В мембране имеются белковые структуры, работающие с затратой энергии – **насосы**. Нас интересует **Na^+/K^+ -насос**, который, затрачивая энергию одной молекулы АТФ, перекачивает наружу 3 иона Na^+ и 2 иона K^+ вовнутрь. Результатом его работы является создание **градиента концентрации** (первое условие для формирования потенциала покоя): концентрация ионов K^+ внутри в 30 раз выше, чем снаружи, а концентрация ионов Na^+ примерно в 12 раз выше снаружи, чем внутри клетки. Отсюда следует, что K^+ стремится выйти из клетки, а Na^+ стремится зайти в клетку
- Для объяснения факта наличия разных зарядов на поверхности мембраны (плюса снаружи, минуса внутри) клетки возбудимой ткани в состоянии покоя среди множества каналов надо рассмотреть 3 из них: **канал K^+/Na^+ -утечки**, **K^+ -канал** и **Na^+ -канал**. K^+ -каналы и Na^+ -каналы в состоянии покоя закрыты, а канал K^+/Na^+ -утечки всегда открыт. Он в 100 раз более проницаем для ионов K^+ , чем для ионов Na^+ . Иными словами, мембрана в состоянии покоя проницаема для ионов K^+ и непроницаема для ионов Na^+ (**селективная проницаемость мембраны – второе условие** для формирования потенциала покоя).

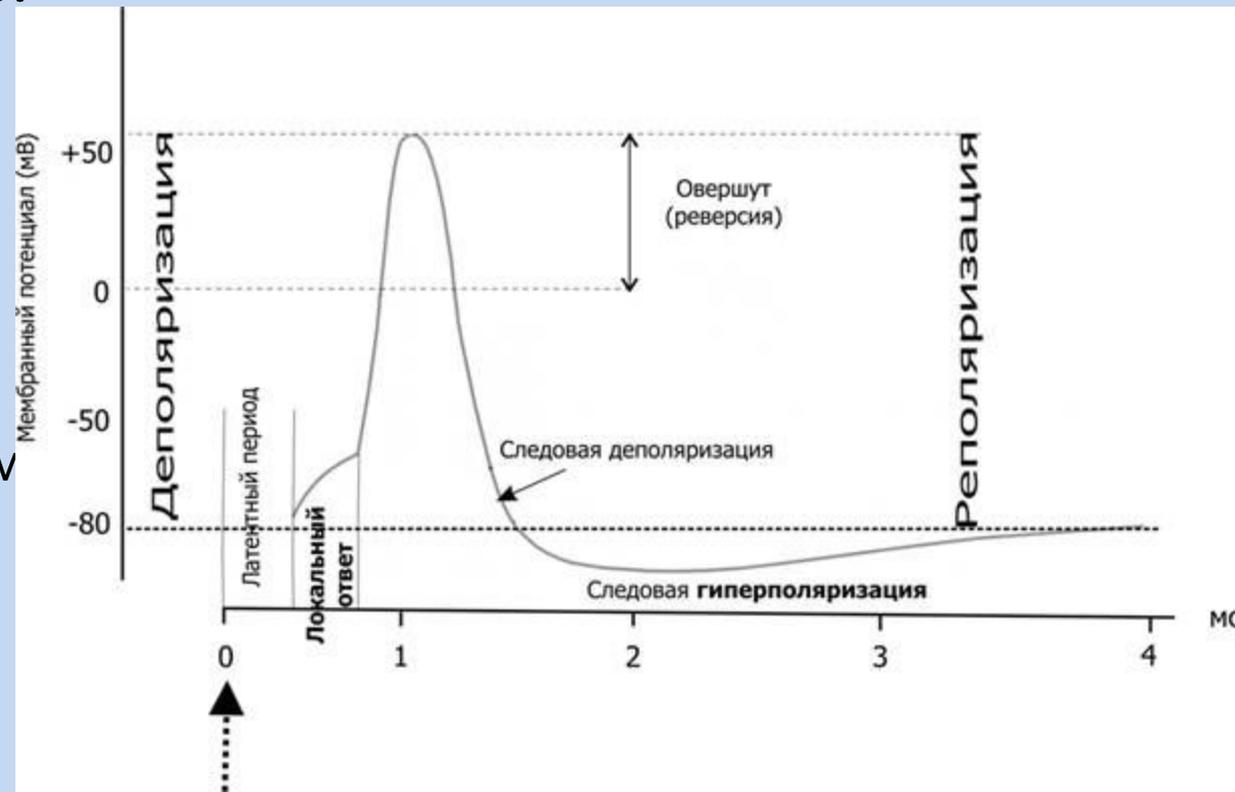
- Мы подошли к тому, как формируется «+» снаружи и «-» внутри. Итак, в состоянии покоя открыт только канал K^+/Na^+ -утечки. Через него клетку покидают ионы K^+ по градиенту концентрации. Учитывая селективность канала K^+/Na^+ -утечки, никакой отрицательный ион, связанный с K^+ в клетке, не сможет за ним последовать, следовательно, он останется на внутренней поверхности клеточной мембраны. Снаружи скапливаются «+» заряженные ионы K^+ . В итоге мембрана изнутри заряжается отрицательно, а снаружи положительно.
- Ионы K^+ выходят из клетки по градиенту концентрации, формируя и увеличивая отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны. Этот заряд способствует входу ионов K^+ в клетку по электрическому градиенту. В какой-то момент времени электрический заряд становится такой величины, что количество входящих ионов K^+ по электрическому градиенту равно количеству выходящих ионов K^+ по концентрационному градиенту. Дальше значение мембранного

Потенциал действия

- Потенциал действия (ПД) – быстрое колебание мембранного потенциала, как правило, сопровождающееся перезарядкой мембраны. Это колебание от -90 до $+30$ мВ и обратно происходит в течение нескольких миллисекунд, поэтому это быстрый процесс.

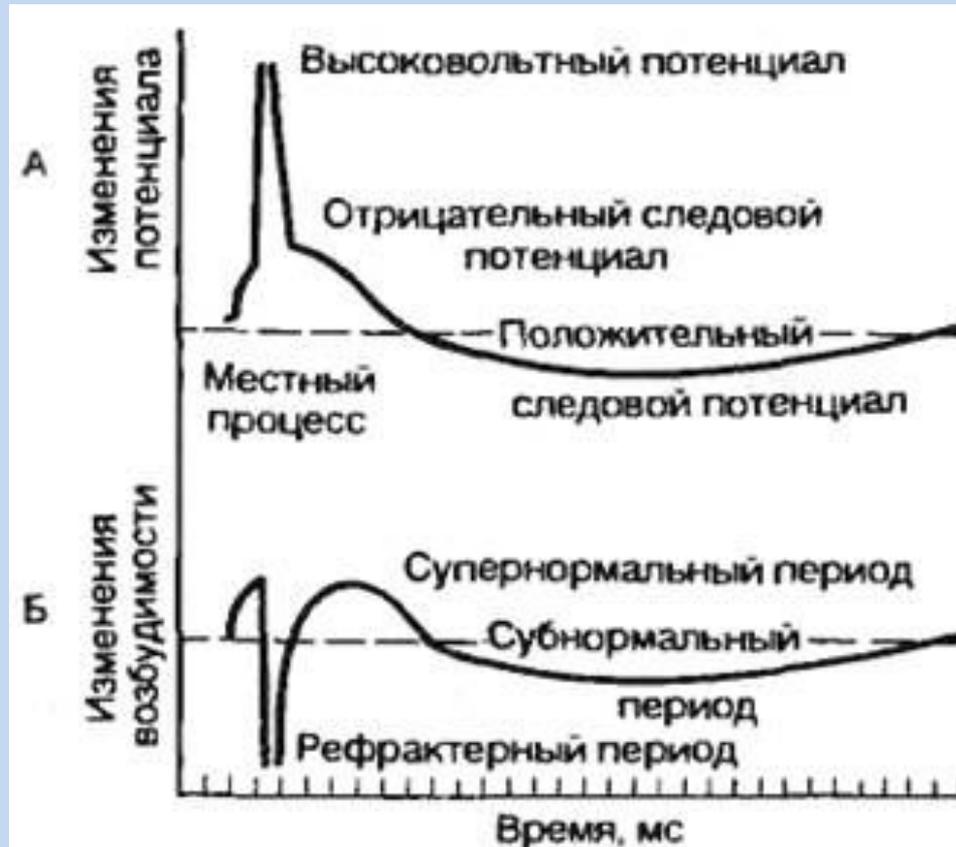
Фазы ПД

- Предшествует потенциалу действия **ЛО**
 - **Депполяризация**
 - **Реполяризация**
- со следовыми потенциалам в конце.



Динамика изменения возбудимости клетки во время генерации потенциала действия

- Клетка возбудимой ткани во время ответной реакции может изменять свою возбудимость – возбудимость может уменьшаться вплоть до временного исчезновения и увеличиваться. Когда это происходит, видно на рисунке.
- Во время локального ответа возбудимость **повышается**.
- Во время быстрой деполяризации и конечной части овершута (начальная часть реполяризации) возбудимость полностью отсутствует – **абсолютная рефрактерность**.
- Во время дальнейшей реполяризации примерно до уровня КУД возбудимость частично возвращается, клетка реагирует на сверхпороговые раздражители – **относительная рефрактерность**.
- Во время ОСП – **супернормальный период возбудимости**, во время ПСП (гиперполяризации) – **субнормальный период возбудимости**.



Нервы

- Состоят из нервных волокон, миелиновых (покрытых миелиновой оболочкой, со скоростью проведения возбуждения до 120 м/с и довольно крупными размерами) и безмиелиновых (не покрытых миелиновой оболочкой, с низкой скоростью проведения возбуждения 0,5-2 м/с, зато с компактными размерами).
- Возбуждение по миелиновым волокнам проводится **сальтаторно** (скачкообразно), от одного перехвата Ранвье к другому, расстояние между которыми может составлять 1-3 мм (поэтому такая высокая скорость проведения возбуждения, т.к. большой шаг возбуждения). Возбуждение распространяется без затухания, т.е., **бездекрементно**.
- По безмиелиновым волокнам возбуждение распространяется посредством **локальных токов**, когда возбужденный участок делает соседний невозбужденный возбужденным. Поскольку шаг возбуждения очень маленький, скорость распространения возбуждения в этих волокнах низкая (0,5-2 м/с), а распространяется возбуждение с затуханием, т.е., **с декрементом**.

Законы проведения возбуждения по нервным волокнам

- **Закон анатомической и физиологической целостности нервного волокна** (для проведения возбуждения волокно должно быть целым с **анатомической** (не повреждена структура) и с **функциональной** (не заблокированы каналы анестетиком, не подвержено воздействию холодом и т.д.) точки зрения).
- **Закон двустороннего проведения возбуждения** (возбуждение проводится в обе стороны от места нанесения. Опыт Бабухина знать, уметь рассказать)
- **Закон изолированного проведения возбуждения** (возбуждение по нервному волокну распространяется изолированно, не переходя на другие. Переходу возбуждения на другие нервные волокна препятствует межневральная жидкость, обладающая бесконечно малым сопротивлением, таким образом, «соскочивший» нервный импульс будет распространяться по этой жидкости в область наименьшего заряда, не перескакивая на соседнее нервное волокно).
- **Закон бездекрементного проведения возбуждения (только для миелиновых волокон)** - распространение возбуждения без затухания.

Физиология мышечной ткани

СКЕЛЕТНАЯ МЫШЦА

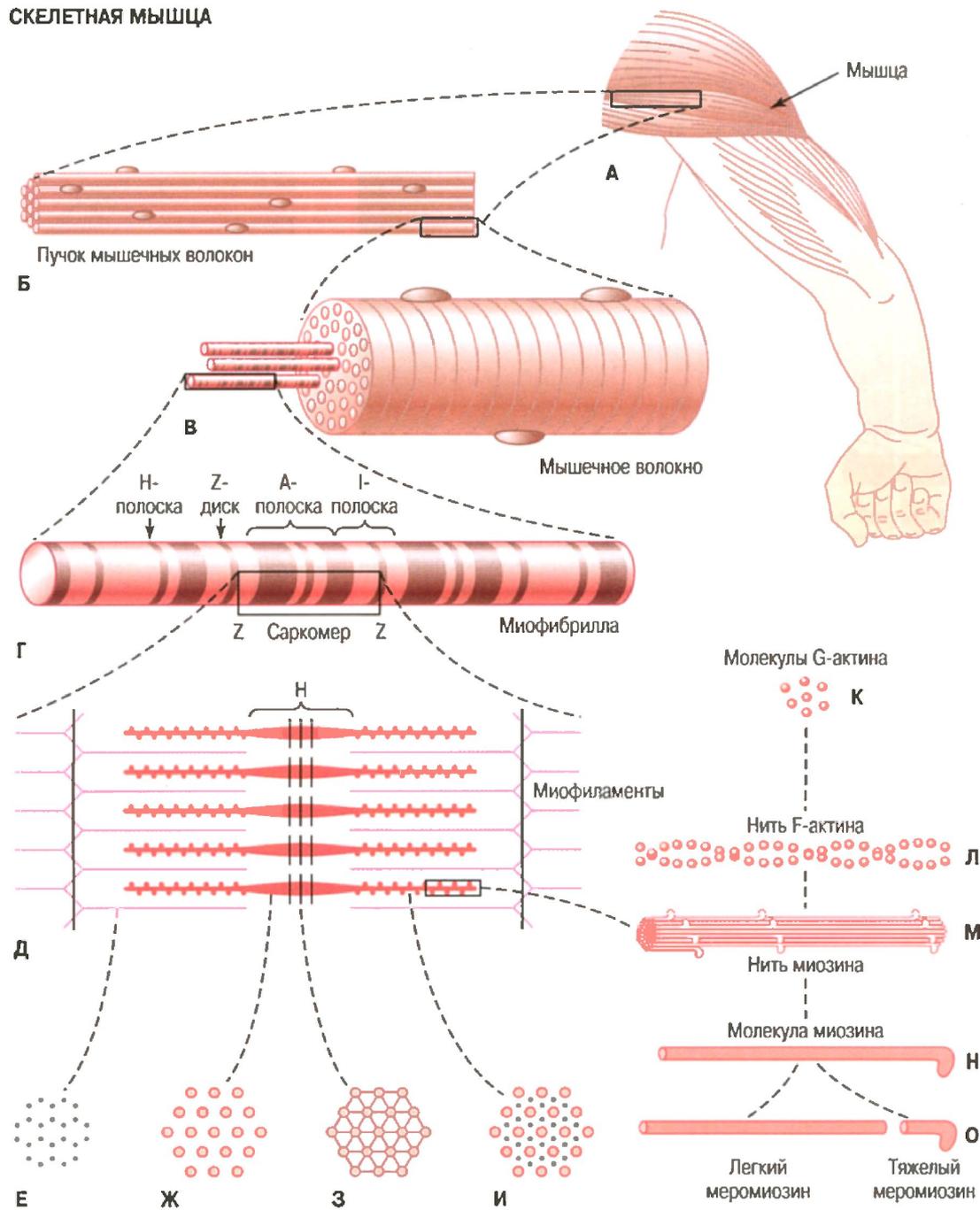


Рис. 6-1

Организация скелетной мышцы от макроскопического до молекулярного уровня. **Е, Ж, З, И** – поперечное сечение на указанном уровне (рис. Sylvia Colard Keene) [Fawcett D.W. Bloom and Fawcett: A Textbook of Histology. Philadelphia: WB Saunders, 1986]

Мышца состоит из мышечных волокон, длина которых равна длине самой мышцы, а диаметр колеблется в пределах 10-80 мкм (что сопоставимо с толщиной нашего волоса – 50 мкм). Таким образом, каждое мышечное волокно можно представить в виде волоса. Мышечные волокна состоят из миофибрилл (их около 200 в каждом мышечном волокне). Миофибриллы в свою очередь состоят из последовательно расположенных саркомеров. Саркомеры состоят тонких актиновых и толстых миозиновых миофиламентов.

Синаптические пузырьки

Окончание аксона
в синаптической впадине

Субневральные углубления

В

Место контакта нервного волокна с мышечным волокном называется **нервно-мышечным синапсом**, состоящим из **пресинаптической** части (окончание аксона), **синаптической щели** (шириной 20-30нм) и **постсинаптической** части (складчатая мембрана, увеличивающая значительно площадь, на которую может действовать медиатор). На постсинаптической мембране находятся **рецепторы** к ацетилхолину (АХ), являющихся **хемозависимыми натриевыми каналами**. При связывании АХ с рецепторами натриевый канал открывается и на постсинаптической мембране возникает деполяризация, которая распространяется далее по сарколемме и Т-трубочкам мышечного волокна к саркоплазматическому ретикулуму.

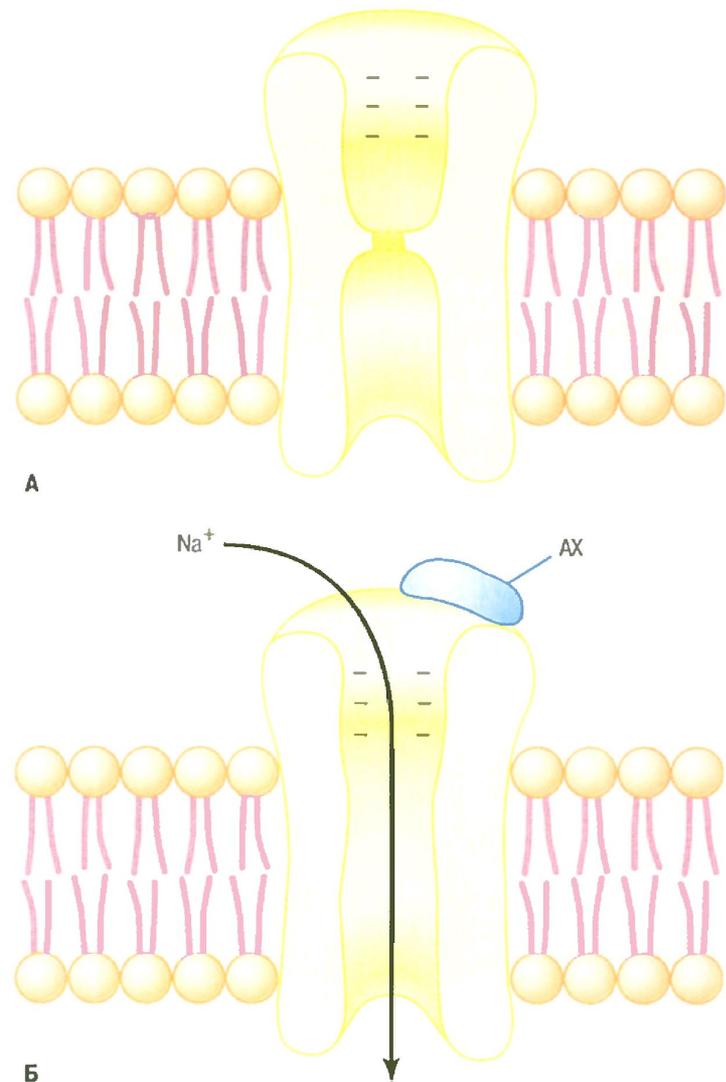


Рис. 7-3

Ацетилхолиновый канал. **А.** Закрытое состояние. **Б.** После прикрепления ацетилхолина (АХ) и конформационного изменения, открывающего канал, ионы натрия входят внутрь мышечного волокна, вызывая развитие потенциала концевой пластинки. Обратите внимание, что отрицательные заряды устья канала препятствуют движению отрицательных ионов, например ионов хлора

Структура ацетилхолинового канала (хемозависимый натриевый канал). Канал состоит из 5 белковых субъединиц: 2 альфа-, бета-, дельта- и гамма-белковых молекул. Описание его работы под рисунком. После связывания с рецептором АХ разрушается **ацетилхолинэстеразой (АХЭ)**, чтобы возможная следующая порция АХ могла вызвать эффект. Разрушение АХ ацетилхолинэстеразой называется **иннактивацией АХ** (медиатора).

Сопряжение потенциала действия с ЭКЗОЦИТОЗОМ медиатора

- Этот вопрос иными словами звучит так: как возбуждение, приходящее в область пресинаптической части, вызывает выход медиатора в синаптическую щель.
- Потенциал действия, приходящий в область пресинаптической мембраны, вызывает открытие потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов, через которые Ca^{2+} , концентрация которого всегда снаружи больше в 10000 раз, чем изнутри, поступает внутрь пресинаптической части.
- Повышение концентрации Ca^{2+} в пресинаптической части вызывает взаимодействие белков, находящихся в мембране везикул (пузырьков) – **синаптотагмина** и **синаптобrevина**, с белками, находящимися в пресинаптической мембране – **SNAP-25** и **синтаксина**. Образуется комплекс из этих белков – SNARE, который обеспечивает слияние везикулярной и пресинаптической мембран и, таким образом, выход содержимого везикулы – медиатора – в синаптическую щель. Это и есть экзоцитоз

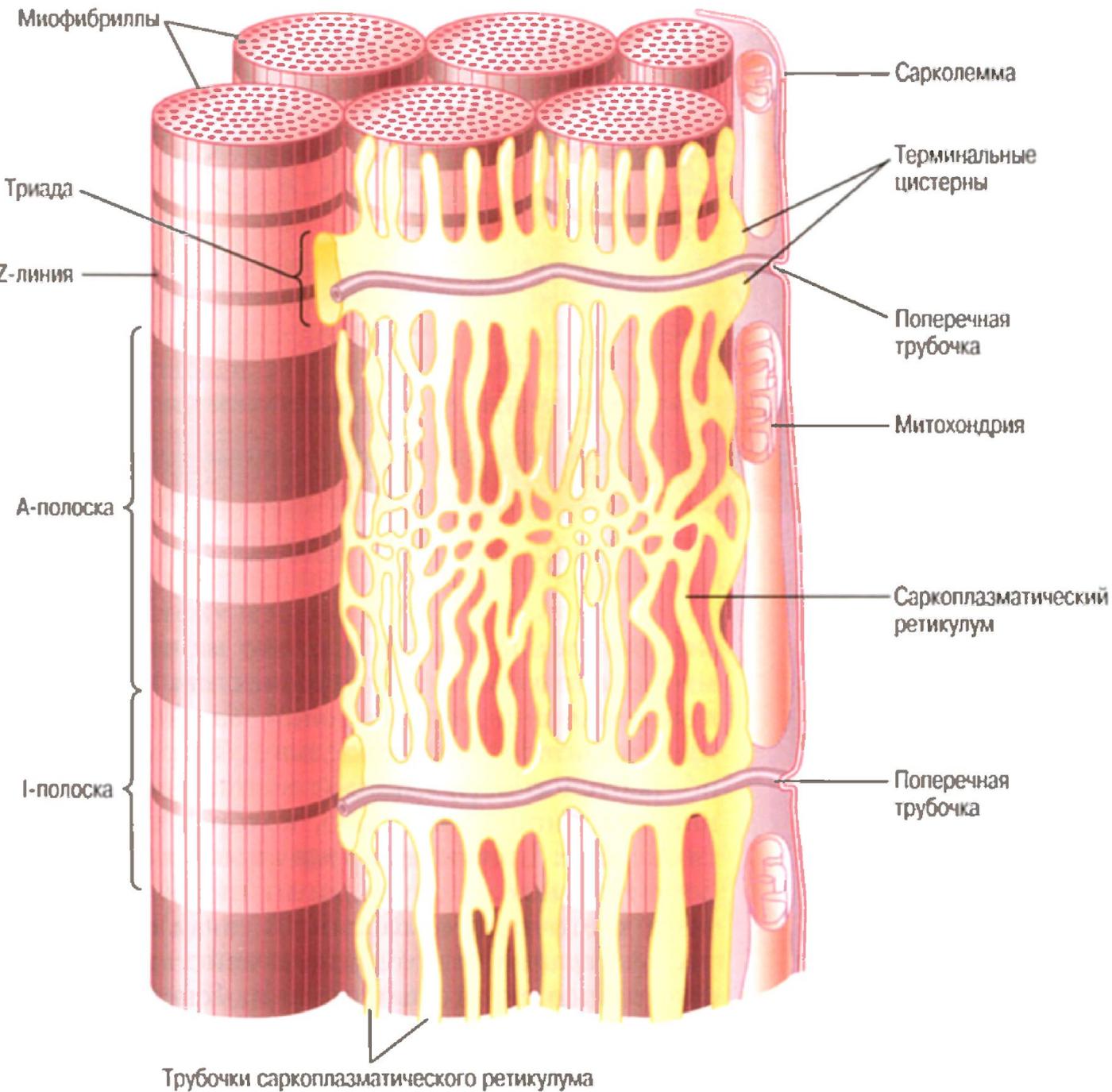


Рис. 7-5

Система поперечных Т-трубочек и саркоплазматического ретикулума. Обратите внимание, что Т-трубочки связаны с наружной стороной клеточной мембраны и, погружаясь в мышечное волокно, тесно прилегают к концам продольных трубочек саркоплазматического ретикулума, окружающих со всех сторон сокращающиеся миофибриллы. На рисунке представлена мышца лягушки, в волокнах которой на каждый саркомер приходится одна Т-трубочка, расположенная на уровне Z-линии. Аналогичная структура обнаружена в сердечной мышце млекопитающих, но в скелетной мышце млекопитающих на каждый саркомер приходится две Т-трубочки, расположенные на уровне соединений А- и I-полосок (рис. Sylvia Colard Keene) [Bloom W., Fawcett D.W. A Textbook of Histology. Philadelphia: WB Saunders, 1986; с измен.]

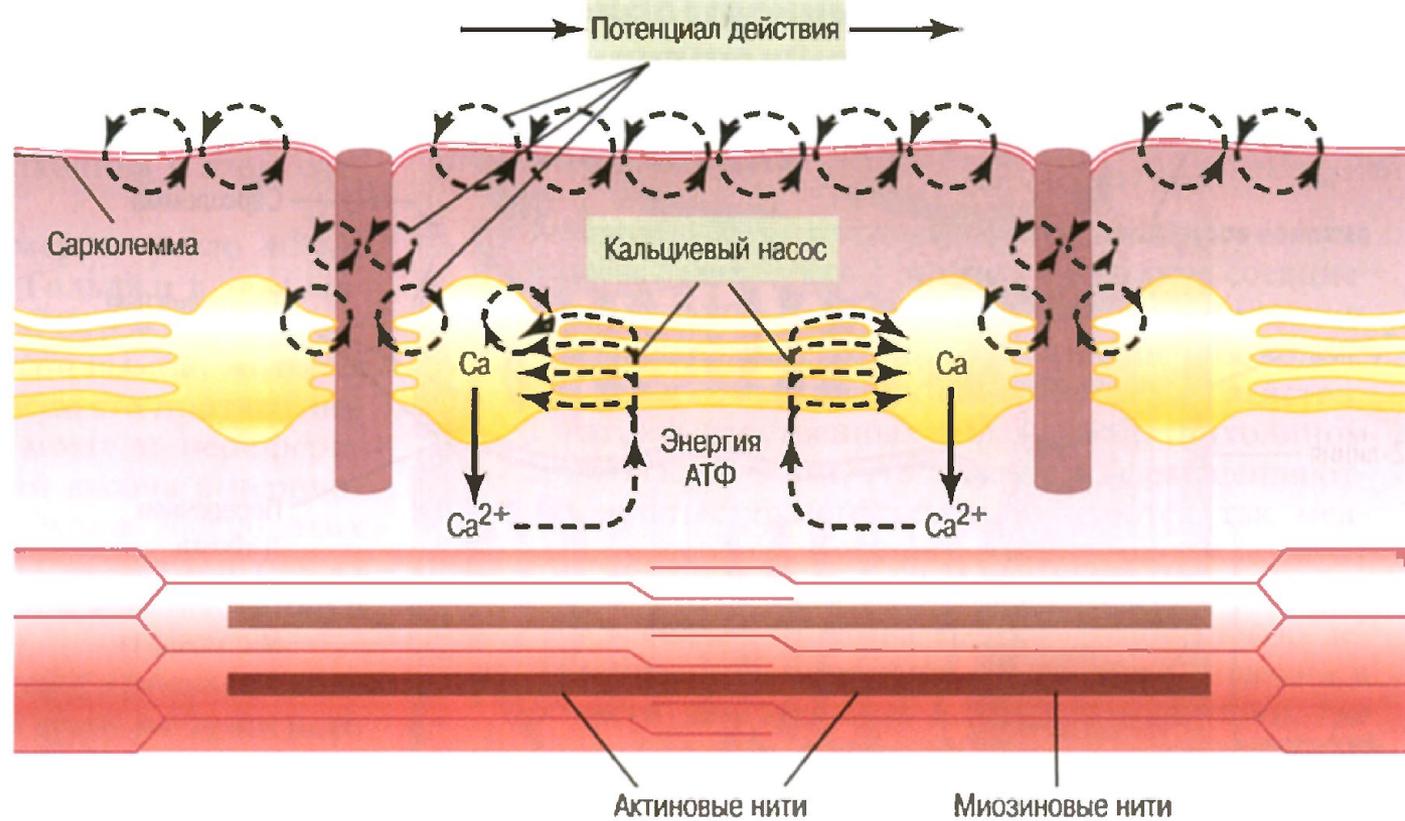


Рис. 7-6

Сопряжение возбуждения и сокращения в мышце: (1) потенциал действия, вызывающий выделение ионов кальция из саркоплазматического ретикулума; (2) обратный транспорт ионов кальция кальциевым насосом

Вызываемый при связывании ацетилхолина с рецепторами постсинаптической мембраны (представляющими собой хемозависимые натриевые каналы) потенциал действия распространяется по сарколемме мышечного волокна, доходит до системы Т-трубочек, по которой распространяется вглубь мышечного волокна, доходя до саркоплазматического ретикулума (СР). В ответ на приходящий потенциал действия открываются кальциевые каналы СР, концентрация кальция повышается, что запускает процесс **мышечного сокращения**. Закрытие кальциевых каналов, активация кальциевых насосов приводит к уменьшению концентрации кальция и **запуску мышечного расслабления**.

Нейромоторная единица (НМЕ)

- Иннервируемое одним нервным волокном (НВ) количество мышечных волокон – НМЕ. Количество иннервируемых мышечных волокон одним нервным волокном зависит от **точности** выполняемых движений этой мышцей. Например, мышцы гортани – одно НВ иннервирует 1-2 мышечных волокна, а у камбаловидной мышцы одно НВ иннервирует 2000 мышечных волокон.

Одиночное мышечное сокращение (ОМС)

- **ОМС** – ответная реакция мышцы на одиночный раздражитель.
- В нашем организме импульсы по нервным волокнам к рабочим органам по одиночке «не ходят», следовательно, мышцы будут реагировать на множественную импульсацию (количество импульсов, распространяющихся по соматическим нервным волокнам, составляет примерно от **10 до 100 имп. в секунду!!!**)
- Ответная реакция мышцы на множественную импульсацию называется **тетанусом**.
- Чтобы разобраться, как мышца реагирует на множество импульсов, необходимо посмотреть, как мышца реагирует на второй раздражитель, следующий за раздражителем, вызвавшим ОМС. Наблюдаемое явление будет называться суммацией.
- **Суммация** – ответная реакция мышцы на повторный раздражитель, действующий в пределах ОМС, но позднее латентного периода (в латентный период мышечное волокно не возбуждается), сопровождающаяся увеличением амплитуды мышечного сокращения. Виды суммации – **полная** (действие повторного раздражителя приходится на период укорочения) и **неполная** (действие повторного раздражителя приходится на период расслабления). Повторный раздражитель приводит к увеличению концентрации кальция, что повышает амплитуду сокращения. Поэтому **механизмом суммации является повышение концентрации кальция**.
- При множественной стимуляции на каждый действующий раздражитель также увеличивается концентрация кальция, что приводит к повышению амплитуды сокращения. Поэтому, **механизмом развития тетануса** также является