

ВОЕННО–МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени С.М. Кирова
Кафедра биологической и медицинской
физики
ЛЕКЦИЯ № 14

по дисциплине «Физика, математика»

на тему: «**Распространение
возбуждения по возбудимым
мембранам. Биофизические основы
электрокардиографии**»

для курсантов и студентов I курса ФПВ,
ФПиУГВ, спецфакультета

1. Распространение потенциала действия по возбудимым мембранам

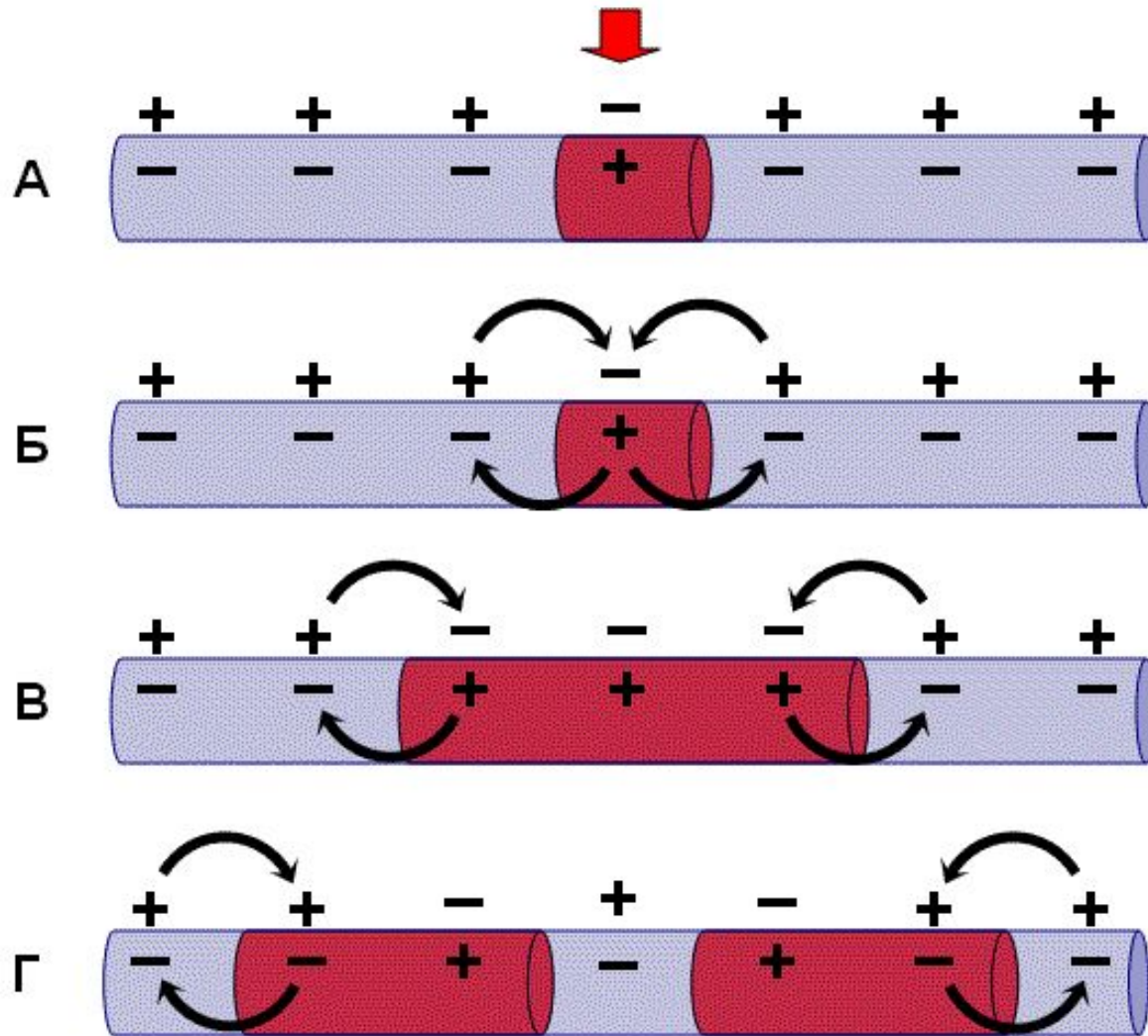
- При возбуждении нервного волокна (например, прямоугольным импульсом напряжения) можно зарегистрировать потенциалы действия не только в месте раздражения, но и на значительных расстояниях от него.

- На всем протяжении нервного волокна ПД имеют **одинаковую амплитуду**, но появляются **с задержкой**, которая пропорциональна расстоянию от места нанесения стимула.
- Например, в двигательном нерве ПД регистрируется на участке, расположенном от места раздражения на расстоянии **1 м**, через **10 мс**; отсюда следует, что **скорость распространения возбуждения по нерву равна 100 м/с**.

- Распространение возбуждения по нерву складывается из двух последовательных процессов:
- 1) **распространения ЭМП с затуханием (декрементом);**
- 2) **ретрансляции ПД.**

- Пусть в некоторой точке нервного волокна (аксона) развился и достиг пика ПД, т.е. произошла **деполяризация мембраны**.
- В месте возникновения ПД потенциал внутренней стороны мембраны **положителен**, а потенциал наружной стороны мембраны **отрицателен**.

- И в цитоплазме, и в окружающей мембрану межклеточной жидкости возникают ионные токи (**локальные токи**): между участками поверхности мембраны с большим потенциалом (положительно заряженными) и участками поверхности мембраны с меньшим потенциалом (отрицательно заряженными).



- За счет этих токов потенциал внутренней поверхности соседних невозбужденных участков мембраны повышается (становится более положительным), потенциал наружной поверхности невозбужденных участков понижается (становится более отрицательным).

- Трансмембранная разность потенциалов уменьшается по абсолютной величине, **невозбужденные участки мембраны деполяризуются.**

- По мере удаления от точки возникновения ПД изменения трансмембранной разности потенциалов убывают **по экспоненциальному закону** (распространение с затуханием или **декрементом**).

- В тех точках мембраны, где сдвиг трансмембранной разности потенциалов оказывается **выше КМП**, открываются натриевые каналы и происходит развитие новых ПД (**ретрансляция потенциала действия**).

- Таким образом, возникающий на возбудимой мембране ПД является надпороговым стимулом для определенного участка мембраны.

- Поскольку распространение ЭМП происходит со скоростью света в среде, пассивные сдвиги трансмембранной разности потенциалов происходят быстро, и **скорость распространения возбуждения по мембране зависит от величины участка, одновременно охваченного возбуждением.**

- Величина деполяризующего потенциала зависит от расстояния от возбужденного участка мембраны следующим образом:

$$U_x = U_0 \cdot e^{-x/\lambda}$$

- где U_x – величина деполяризующего потенциала в точке "x";
- U_0 – изменение мембранного потенциала в точке возбуждения;
- x – расстояние от места возникновения возбуждения;
- λ – постоянная длины мембраны (равная расстоянию, на котором деполяризующий потенциал уменьшается в "e" раз).

- Постоянная длины определяется следующими **параметрами нервного волокна**:

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m a \delta}{2r_i}}$$

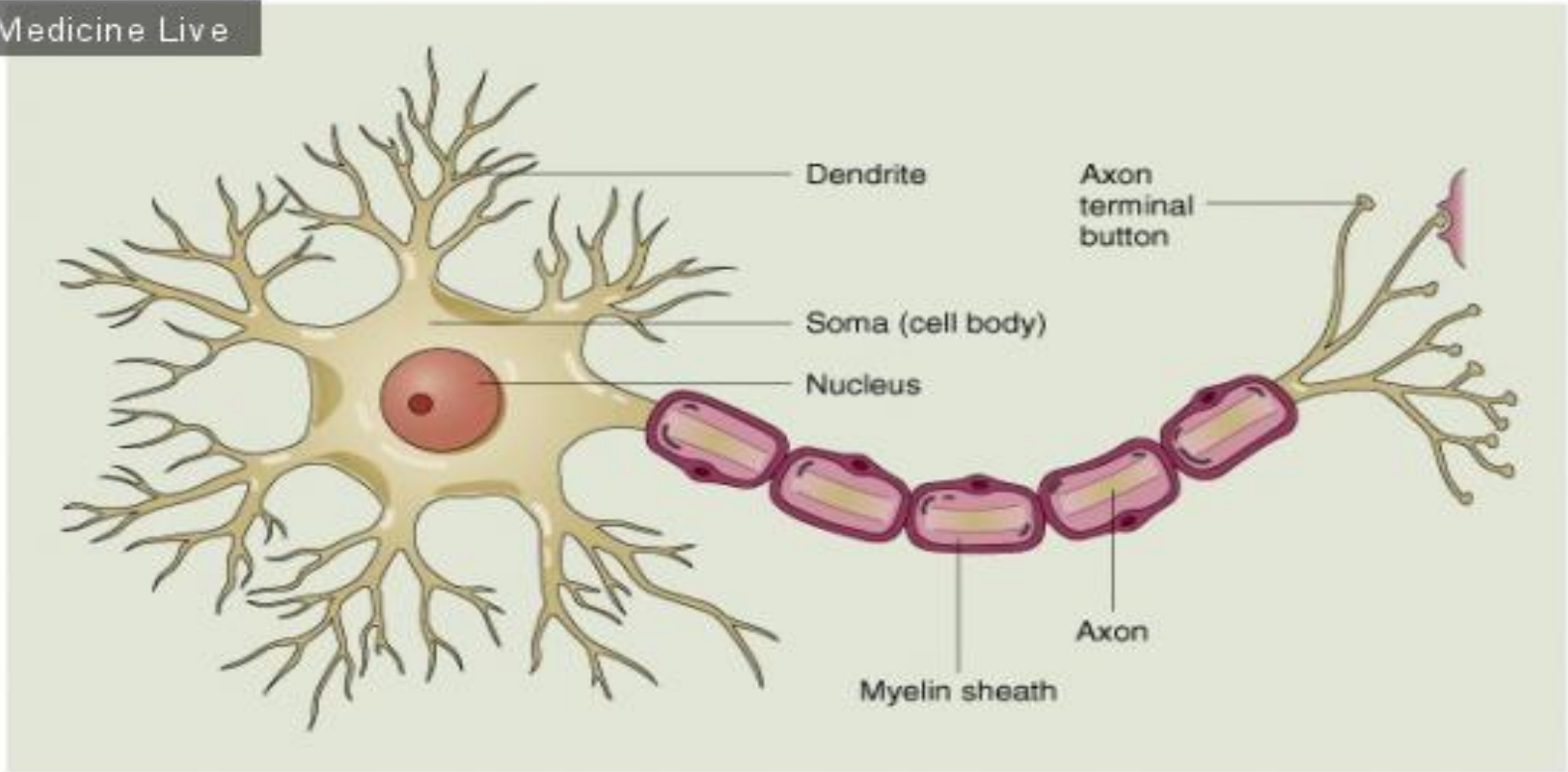
- где r_m – удельное электрическое сопротивление оболочки волокна;
- δ – толщина оболочки;
- a – радиус волокна;
- r_i – удельное сопротивление цитоплазмы.

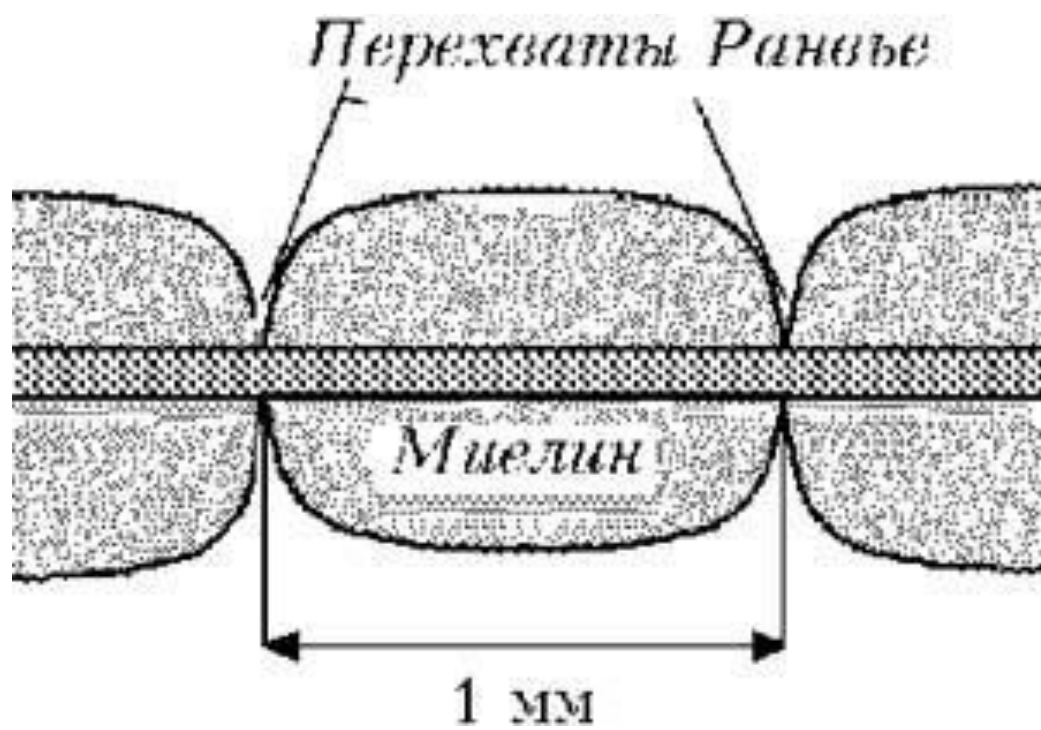
- Чем больше константа длины мембраны, тем меньше затухание и выше скорость распространения нервного импульса.
- Величина λ тем **больше**, чем **больше радиус** аксона и **удельное сопротивление мембраны** и чем **меньше удельное сопротивление цитоплазмы**.

- Большую скорость распространения нервного импульса по аксону кальмара обеспечивает их гигантский по сравнению с аксонами позвоночных диаметр, равный **1-2 мм** ($\lambda \sim 2,5$ мм).

- Такой способ повышения скорости распространения возбуждения посредством утолщения нервных волокон пригоден для животных, у которых **мало быстропроводящих коммуникаций**.

- У позвоночных животных, которые имеют нервы с большим количеством проводящих волокон, **возможности их утолщения ограничены** размерами животного.
- Большая скорость передачи возбуждения в нервных волокнах достигается другими способами.
- Аксоны позвоночных снабжены **миелиновой оболочкой**.



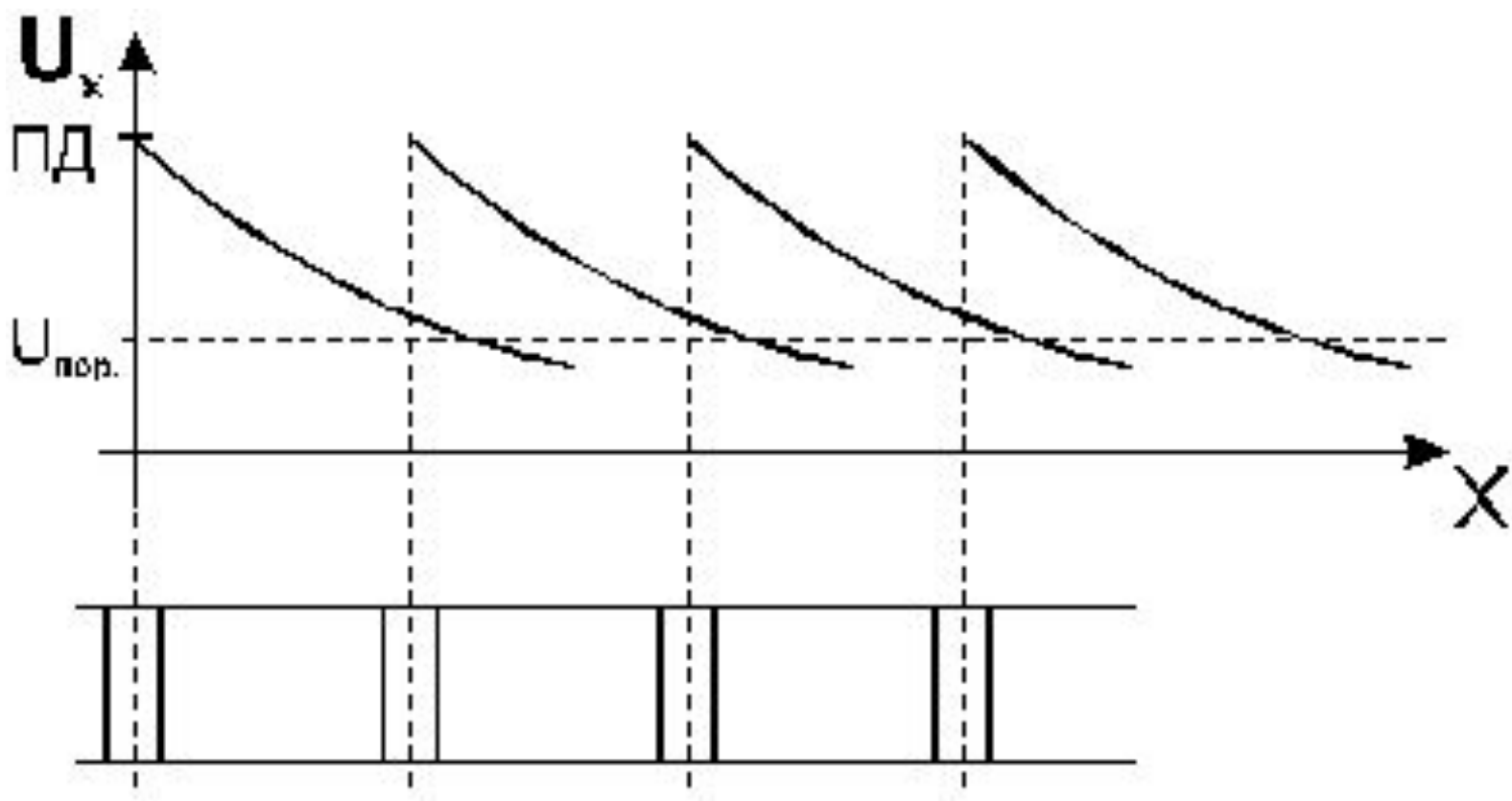


- Миелиновая оболочка образуется в процессе наматывания на аксон окружающих его **шванновских клеток**.
- Оболочка представляет собой **многомембранную систему**, включающую несколько десятков элементарных клеточных мембран, прилегающих друг к другу.

- **Диффузия ионов** через миелиновую оболочку **невозможна**.
- Поэтому в мякотном волокне генерация ПД возможна только там, где миелиновая оболочка отсутствует (**в перехватах Ранвье или активных узлах**).
- В среднем расстояние между перехватами Ранвье составляет около **1 мм**.

- Мембрана перехвата Ранвье **специализирована** для генерации возбуждения: плотность натриевых потенциалзависимых каналов здесь примерно **в 100 раз выше**, чем в немиелинизированных нервных волокнах.

- От перехвата к перехвату возбуждение распространяется за счет декрементного распространения ЭМП.



- При этом постоянная длины (λ) для этих волокон больше (так как **увеличиваются сопротивление мембраны и ее толщина**).
- Высокое значение постоянной длины обеспечивает **высокую скорость распространения возбуждения** по мякотным волокнам (**до 140 м/с**).

- Ретрансляция ПД обычно происходит **на 2-3 соседних перехватах** Ранвье.
- Более частое, чем необходимо для обеспечения нормального распространения возбуждения, расположение активных узлов служит **повышению надежности нервных коммуникаций** в организме.

- Поскольку ретрансляция ПД происходит только в перехватах Ранвье, то возбуждение как бы "перепрыгивает" через миелинизированные участки мембраны; такой тип проведения возбуждения получил название **сальтаторного (saltus (лат.) = скачок)**.

- Миелинизация обеспечивает повышение скорости проведения при существенной **экономии энергетических ресурсов**.
- Потребление кислорода такими волокнами **в 200 раз меньше**, чем при непрерывном распространении нервных импульсов по безмякотным аксонам

2. Синаптическая передача.

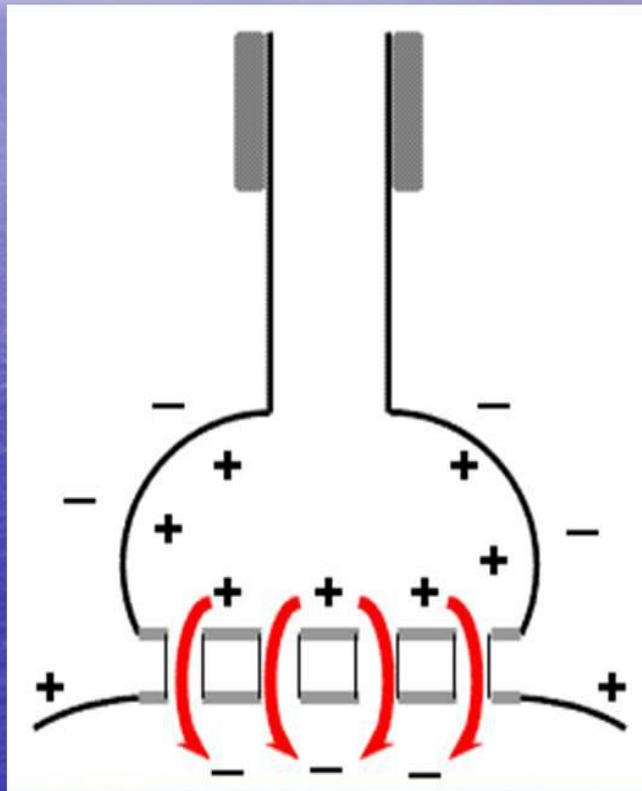
- Функциональный межклеточный контакт, обеспечивающий переход возбуждения с одной клетки на другую, получил название **синапса** (от греч. глагола "синапто" – смыкать).

- Существует два принципиально различных типа синапсов – **электрические** и **химические**.

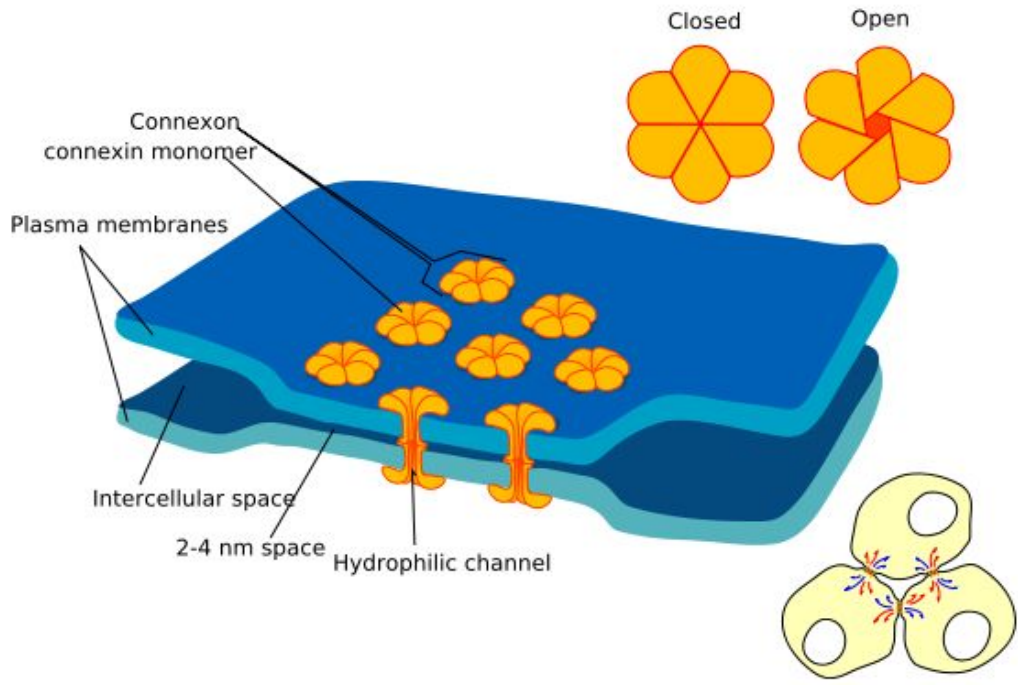
- **Электрическая синаптическая передача** возможна только при очень тесном соприкосновении взаимодействующих клеток – при расстоянии между ними не более **10-20 нанометров** (часто **2-4 нм**).

- В этом случае развитие ПД на мембране одной клетки приводит за счет возникновения локальных токов к деполяризации мембраны другой клетки, которая может оказаться выше порога генерирования ПД.

Передача возбуждения в электрическом синапсе.



- Большое значение для осуществления электрической передачи нервного импульса имеет существование в области синапса особых межклеточных контактов – **ЩЕЛЕВЫХ КОНТАКТОВ** (нексусов).
- При этом в каждой из двух соседних мембран находятся регулярно расположенные **КОННЕКСОНЫ** (канальные белки с большим диаметром канала и, соответственно, высокой проводимостью для ионов, и даже более крупных молекул с молекулярной массой до 1000).

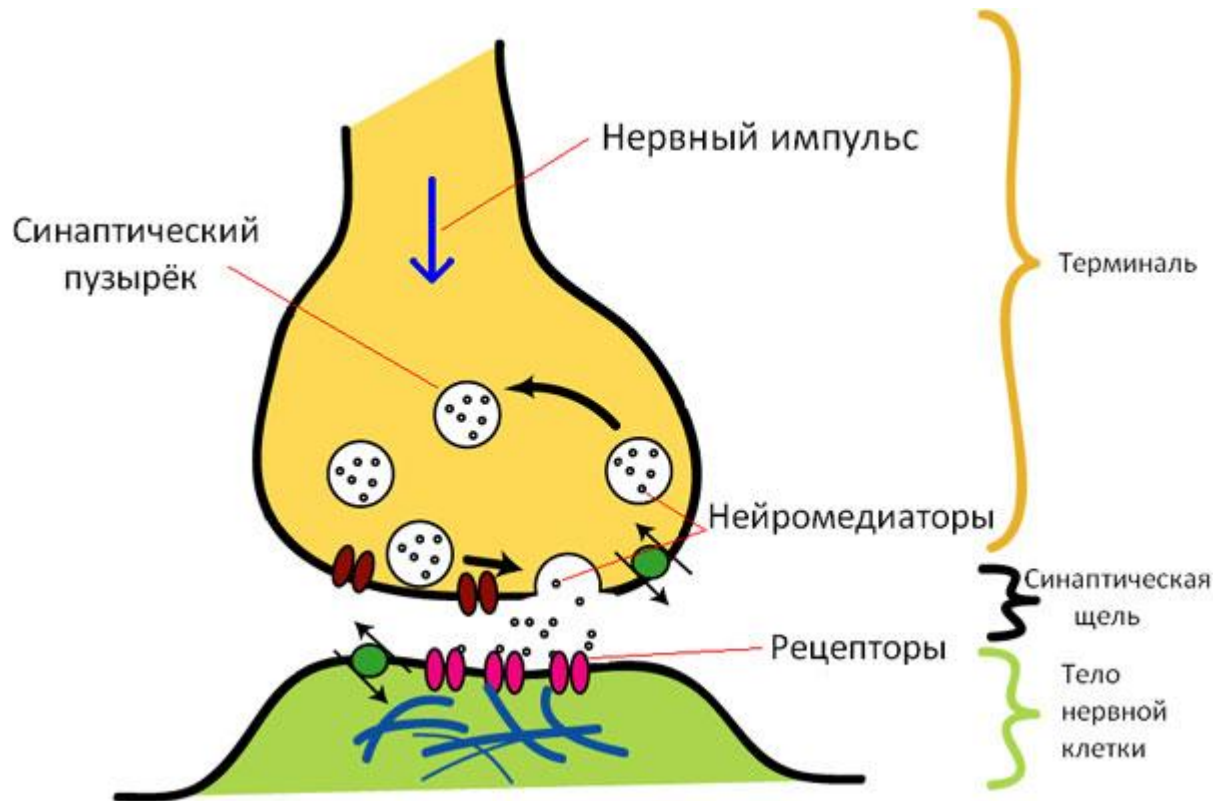


- Такие контакты обычны для ЦНС, миокарда и гладкой мускулатуры, где связанные щелевыми контактами клетки образуют **функциональный синцитий** (возбуждение переходит от одной клетки к другой очень быстро и без заметного снижения амплитуды потенциала действия на границе).

- Щелевые контакты **регулируемы**, они могут закрываться при снижении рН или повышении концентрации Ca^{2+} (повреждение клеток или глубокие нарушения обмена).
- За счет такого механизма пораженные места изолируются от остальной части синцития, и распространение патологии ограничивается (инфаркт миокарда).

- **Химическая синаптическая передача** осуществляется с помощью химических **веществ-посредников (медиаторов)**.
- В этом случае расстояние между взаимодействующими клетками в области контакта (**ширина синаптической щели**) больше.

- **Электрическое поле затухает** в пределах синаптической щели и не может деполяризовать постсинаптическую мембрану.
- Отсюда возникает **необходимость химического посредника**.



- Деполяризация пресинапса приводит к изменению проницаемости **пресинаптической мембраны** для медиатора, медиатор выбрасывается в синаптическую щель, диффундирует через нее и взаимодействует с **белками-рецепторами** постсинаптической мембраны.

- Изменение конформации белков-рецепторов при образовании комплекса "рецептор-медиатор" приводит к открытию на мембране специфических **ХИМИОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИОННЫХ каналов**, протекающие через которые ионные токи изменяют мембранный потенциал на мембране.

- В зависимости от направления изменения трансмембранного потенциала химические синапсы могут быть **возбуждающими** (деполяризация постсинаптической мембраны) или **тормозными** (гиперполяризация постсинаптической мембраны).

- В случае возникновения **ВПСП** (**возбуждающего постсинаптического потенциала**) он с затуханием (декрементом) распространяется по постсинаптической мембране и может вызвать возникновение ПД на возбудимых участках мембраны принимающей сигнал клетки, если он превышает пороговый уровень.

3. Особенности биоэлектrogenеза мышечных волокон миокарда сердца.

- Сердце выполняет в кровеносной системе роль **четырёхкамерного насоса**, обеспечивающего движение крови по сосудам.
- Оно представляет собой **полый мышечный орган**, состоящий из **четырёх отделов** – двух предсердий и двух желудочков.

- Ритмические сокращения сердца возникают под действием импульсов (ПД), **зарождающихся в нем самом.**
- Если изолированное сердце поместить в соответствующие условия, то оно будет продолжать биться с постоянной частотой. Это свойство называется **автоматизмом.**

- Функциональным элементом сердца служит **мышечное волокно** – цепочка из клеток миокарда, соединенных "конец в конец" и заключенных в общую саркоплазматическую оболочку (основную мембрану).

- В зависимости от морфологических и функциональных особенностей различают **два типа волокон миокарда:**

- 1) волокна рабочего миокарда предсердий и желудочков, составляющие его основную массу и обеспечивающие насосную функцию (**типичные миокардиальные волокна = ТМВ**);

- 2) волокна водителя ритма (пейсмекера) и проводящей системы (**атипичные мышечные волокна**), отвечающие за **генерацию возбуждения и проведение его** к клеткам рабочего миокарда.

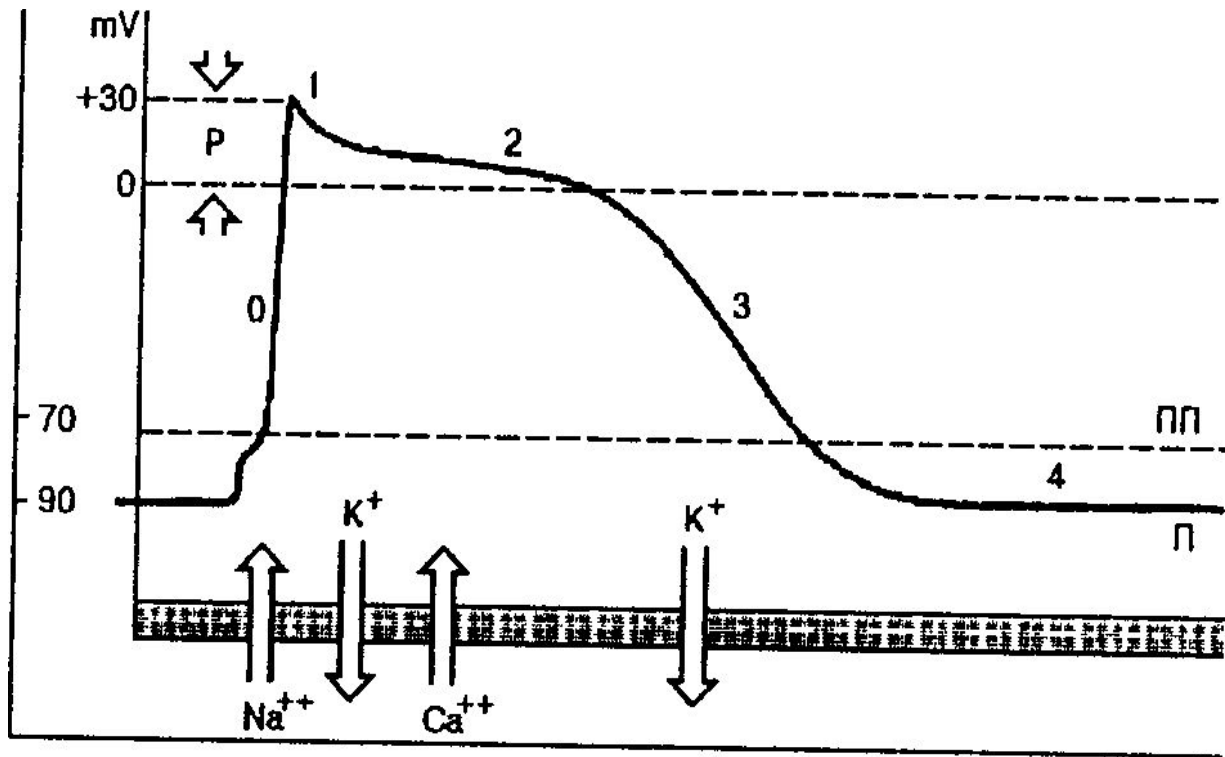
- Миокард (сердечная мышца), подобно нервным тканям и скелетным мышцам, принадлежит к **возбудимым тканям**.
- Это значит, что клетки миокарда обладают потенциалом покоя (**ПП**), отвечают на надпороговые стимулы генерацией потенциала действия (**ПД**) и способны проводить ПД без затухания (**бездекрементно**).

- Межклеточные соединения (**щелевые контакты**) способствуют проведению возбуждения и обеспечивают функционирование миокарда как **функционального синцития** (т.е. возбуждение, возникшее в каком-либо из отделов сердца, охватывает все без исключения невозбужденные волокна).

- Как и в нервных клетках и волокнах скелетных мышц, ПД в типичных миокардиальных волокнах возникает **в ответ на стимул** (переданный с АТМВ ПД) и начинается с быстрой реверсии мембранного потенциала от ПП (**примерно - 90 мВ**) до потенциала инверсии (**примерно + 30 мВ**).

- За этой фазой **быстрой деполяризации** (продолжительность – 1-2 мс) следует более длительная фаза **плато** – специфическая особенность клеток миокарда, затем наступает фаза **реполяризации**, по окончании которой восстанавливается ПП.

- Длительность ПД кардиомиоцитов составляет **200-400 мс**, т.е. **более чем в 100 раз** превышает соответствующую величину для скелетных мышц и нервных волокон.



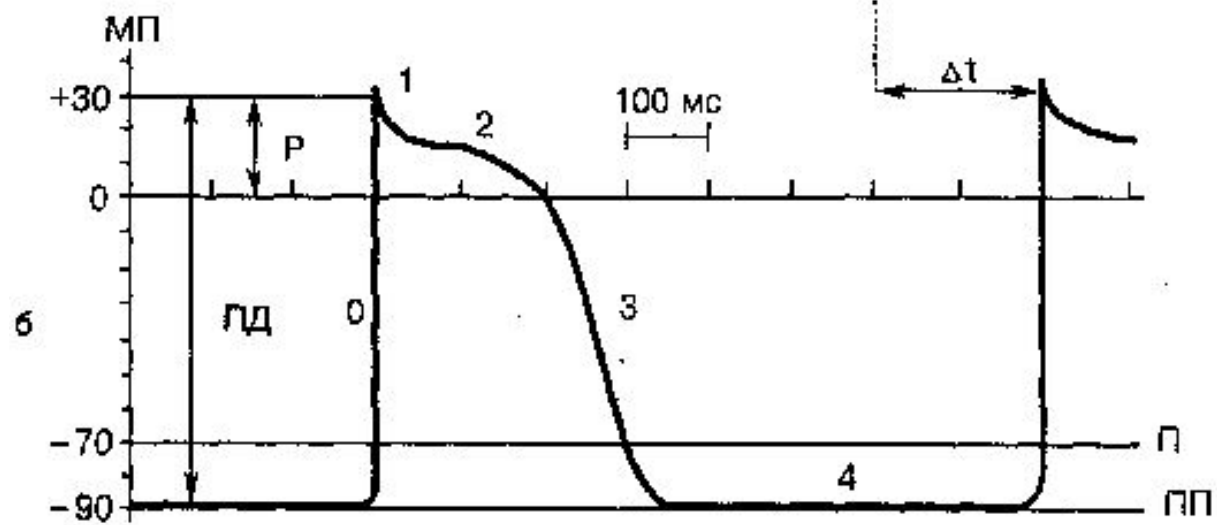
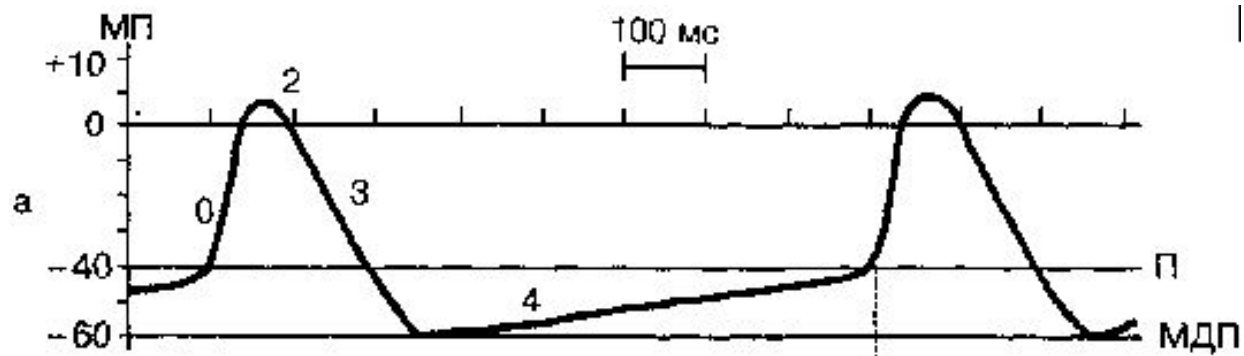
- ПП близок к K^+ -равновесному потенциалу; деполяризация обусловлена лавинообразно нарастающим Na^+ -током (однако, этот Na-ток быстро инактивируется); фаза плато обусловлена входящим Ca^{2+} -током (медленный входящий ток) + снижение проводимости для K^+ , возникающее при деполяризации и уменьшающее реполяризацию; реполяризация обусловлена выходящим K^+ -током и снижением проводимости для иона Ca^{2+} .

- Специфическая форма ПД ТМВ имеет большое функциональное значение, так как **определенным фазам ПД** соответствует определенные **изменения возбудимости** мембраны (фазы рефрактерности),

- Во время длительной деполяризации мембраны (**плато**) Na^+ -каналы инактивируются, и ТМВ находится в состоянии **абсолютной рефрактерности**.
- Восстановление активности натриевых каналов происходит только после снижения МП до уровня, примерно равного – **40 мВ**.

- Длительный рефрактерный период предохраняет сердце от слишком быстрого **повторного возбуждения и повторного сокращения**.
- Такое возбуждение, возникшее до расслабления мышечного волокна, могло бы привести к **нарушению нагнетательной функции** сердца (тетанус миокарда).

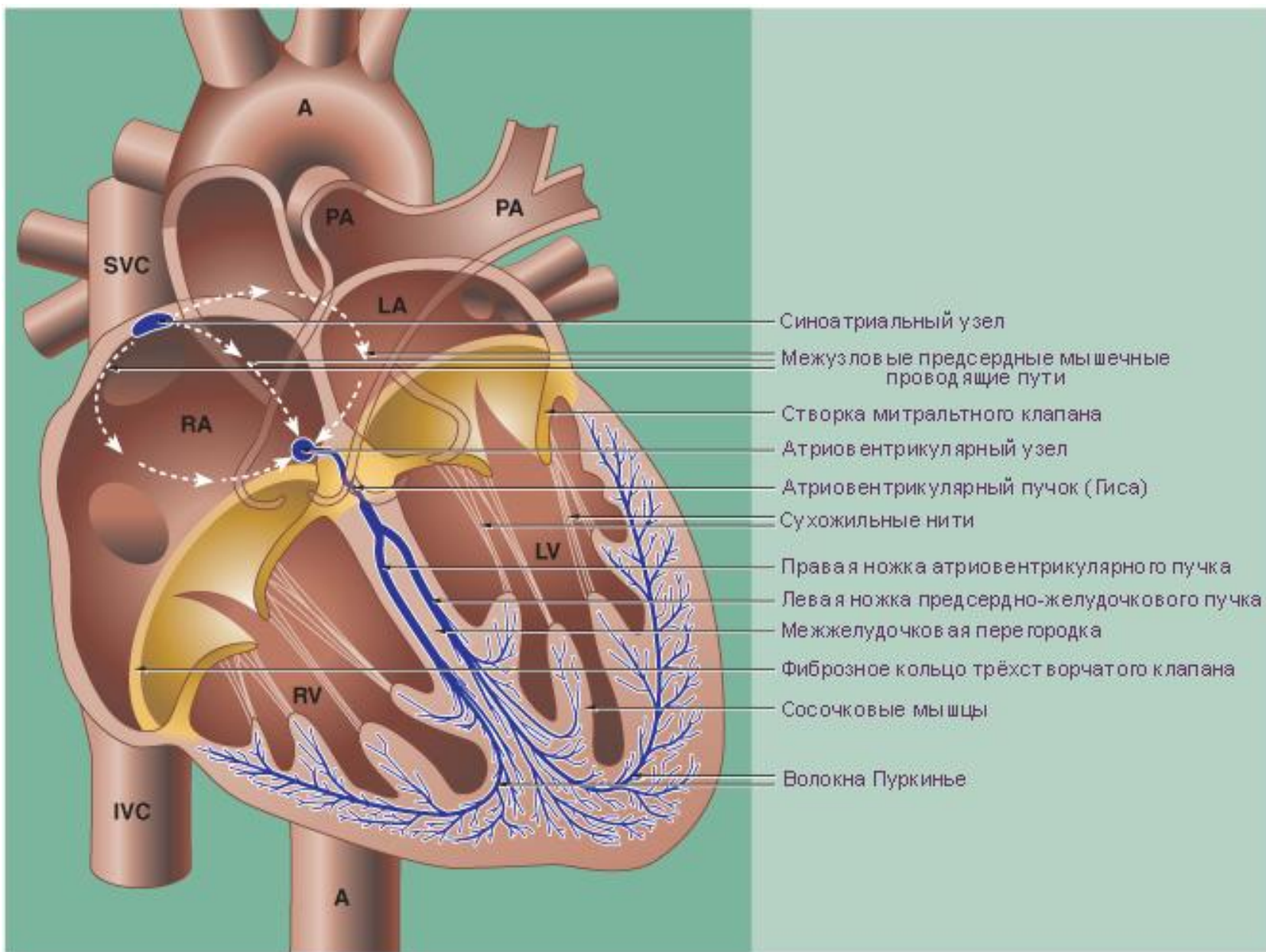
- **ПД атипичных мышечных волокон** – отличается отсутствием устойчивого уровня ПП.
- Эти клетки **спонтанно деполяризуются** до критического уровня.
- Фазы ПД – медленная диастолическая деполяризация до КМП; быстрая ДП; более или менее выраженная фаза плато; быстрая реполяризация.



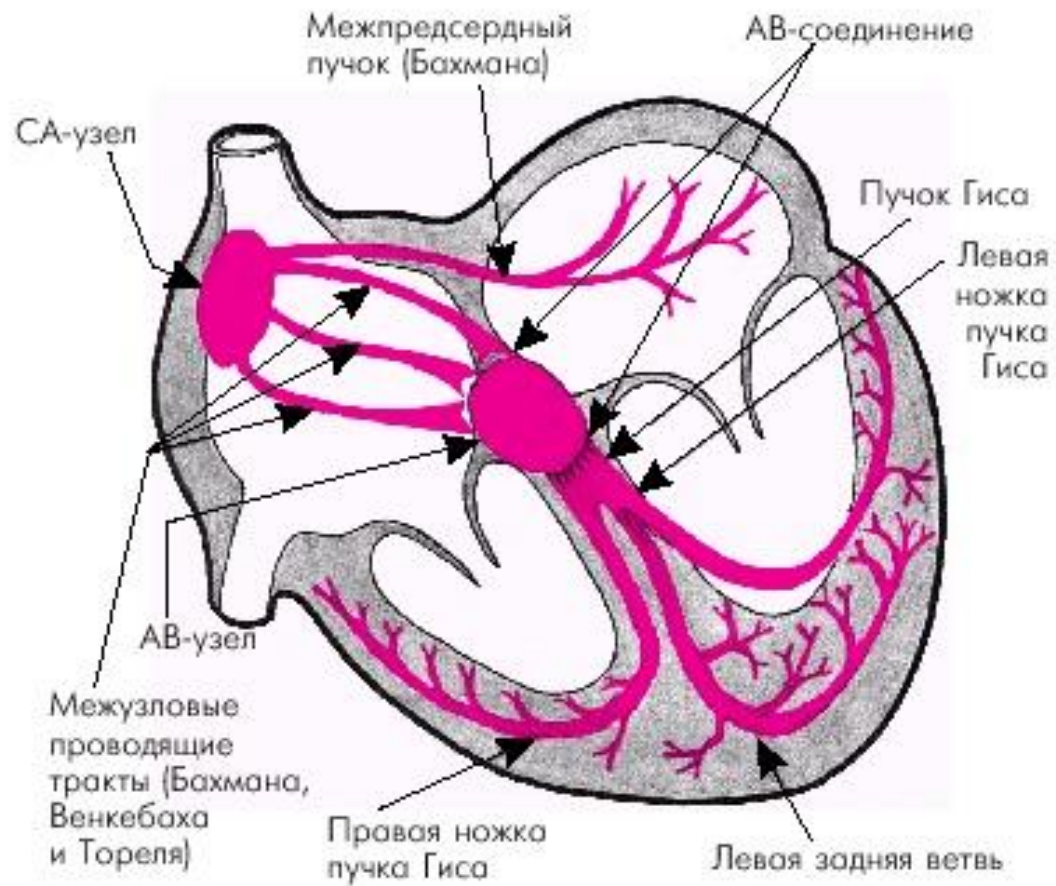
4. Проводящая система сердца. Распространение возбуждения по миокарду.

- АТМВ миокарда образуют так называемую **проводящую систему**.
- Она представляет собой **совокупность узлов и пучков атипичной мышечной ткани**, функцией которой является **генерация ПД**, служащих стимулами для ТМВ, то есть задание определенного ритма сердечных сокращений.

- **Строение проводящей системы обеспечивает строго согласованное и последовательное возбуждение и сокращение различных отделов сердца.**



- В норме водителем ритма является **синоатриальный узел**, расположенный в стенке правого предсердия в месте впадения в него верхней поллой вены.
- Частота разрядов СА в покое составляет **около 70 1/мин**.
- От этого узла возбуждение вначале распространяется по рабочему миокарду предсердий (**со скоростью порядка 1 м/с**).



- Единственный путь, по которому возбуждение может пройти к желудочкам, образует **атриовентрикулярный узел (АВ)**, лежащий в предсердно-желудочковой перегородке (остальная часть атриовентрикулярного соединения образована невозбудимой соединительной тканью).
- В АВ узле скорость проведения значительно падает (**в 20-50 раз; 0,02-0,05 м/с**) за счет снижения диаметра волокон АВ-узла и поперечного их расположения

- Это приводит к тому, что возбуждение **"задерживается"** в АВ-узле (**АВ-задержка** необходима для полного перехода крови из предсердий в желудочки во время сокращения предсердий).

- Далее возбуждение распространяется по **пучку Гиса, ножкам пучка Гиса и волокнам Пуркинье** к верхушке сердца со все возрастающей (**до 4-5 м/с**) скоростью (увеличение диаметра АТМВ), а затем переходит на **рабочие волокна миокарда**, по которым распространяется в обратном направлении – от верхушки сердца к основанию.
- **За волной возбуждения следует сокращение ТМВ миокарда.**

5. Электрокардиография. Электрокардиограмма. Интегральный электрический вектор сердца.

- Сложный характер распространения возбуждения по сердцу отображается в **электрокардиограмме (ЭКГ)**, по форме которой можно судить **о возбудимости и проводимости** различных отделов сердца (**но не о сократимости волокон миокарда!**)

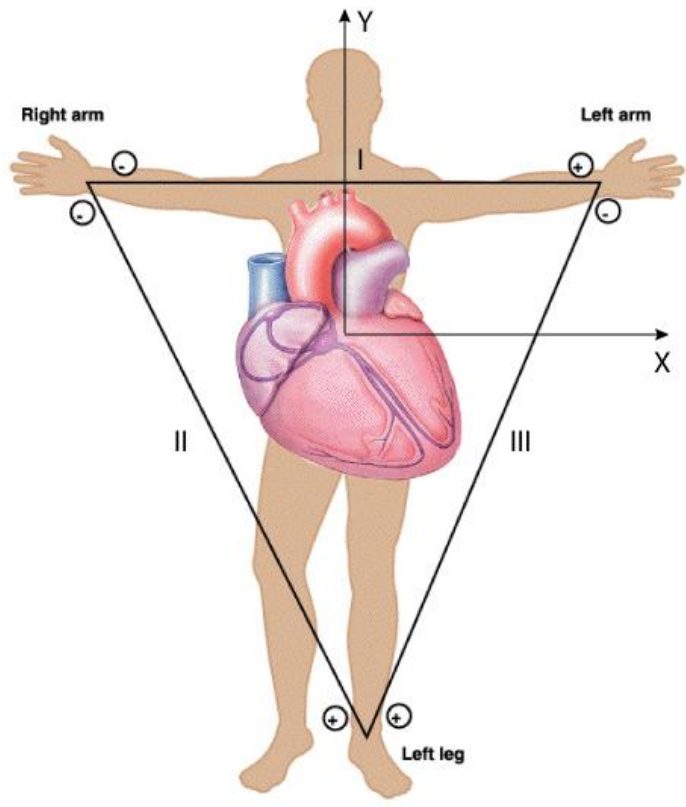
- Если рассмотреть отдельное миокардиальное волокно, то в покое его наружная поверхность имеет положительный, а внутренняя – отрицательный потенциал.
- При возбуждении (ПД) возбужденный участок мембраны **меняет свою полярность** (т.е. снаружи – «-», а внутри «+»).

- Возбужденное волокно можно рассматривать как **ДИПОЛЬ**, обладающий определенным **ДИПОЛЬНЫМ МОМЕНТОМ**.
- **Векторная сумма дипольных моментов всех волокон миокарда называется интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС).**

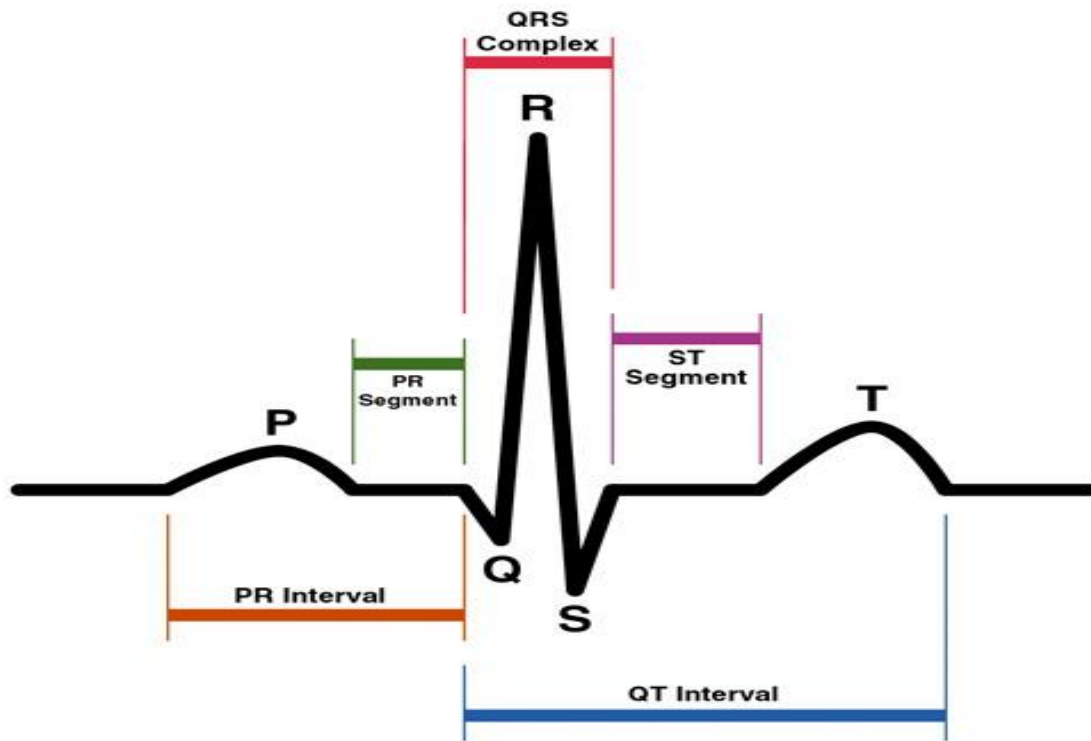
- Этот вектор в каждый момент времени направлен от наиболее возбужденного (электроотрицательного) к наименее возбужденному (электроположительному) участку сердца, и величина и направление его в ходе сердечного цикла многократно меняются.

- Как известно, **движущиеся заряды** создают вокруг себя переменное электрическое поле, которое распространяется в пространстве.
- Поэтому работающее сердце также является **источником электрического поля**, которое можно зарегистрировать на поверхности тела.

- Для этого на различные точки поверхности тела накладывают **отводящие электроды** и регистрируют разность потенциалов между ними.
- Регистрирующий прибор (**электрокардиограф**) по сути представляет собой **усилитель переменного тока и регистрирующее устройство** (самописец).



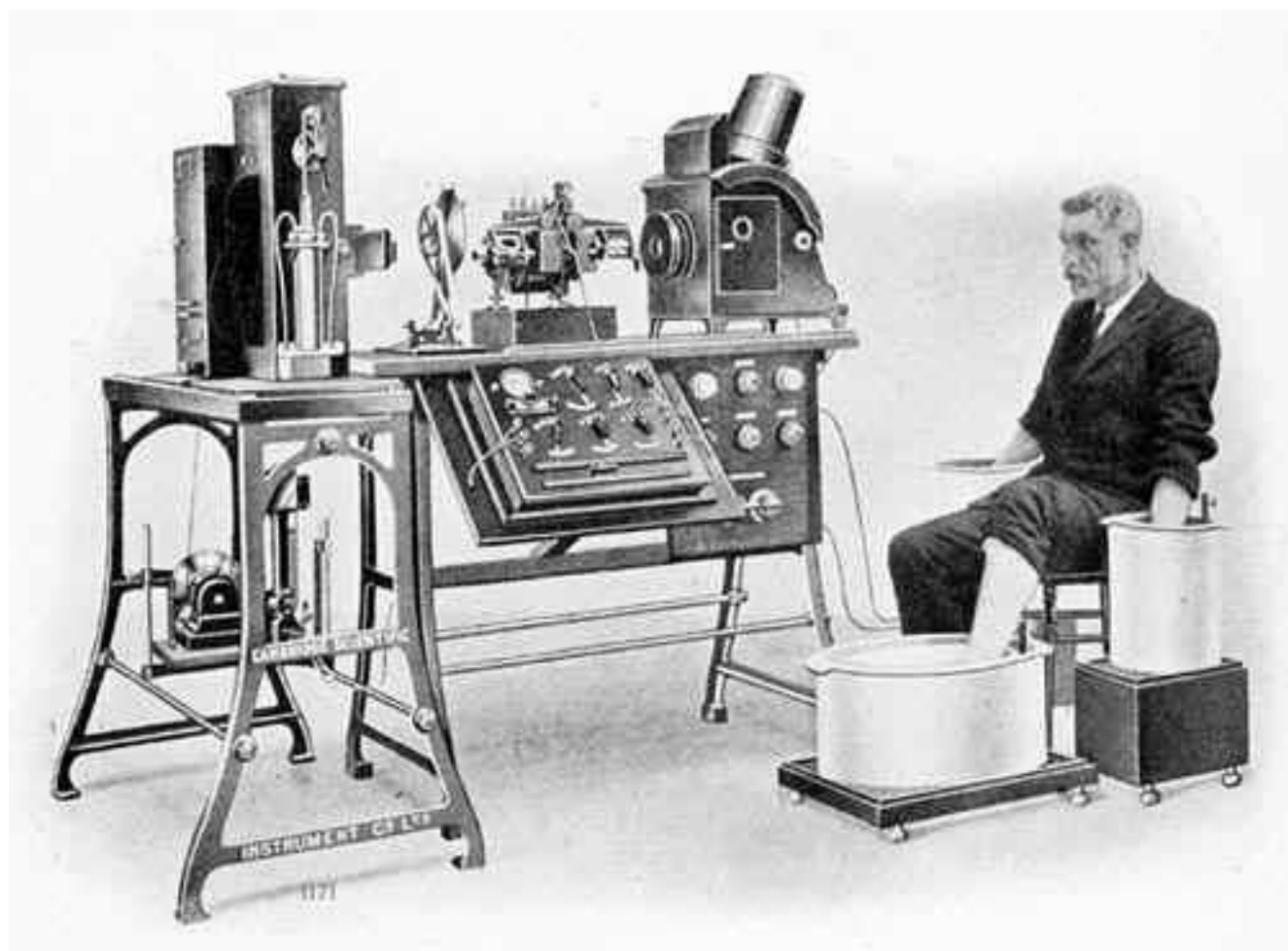
- Кривая, отображающая зависимость этой разности потенциалов от времени, называется **электрокардиограммой**.
- Она представляет собой периодическое (**$T = 1/ЧСС$**) колебание сложной формы.

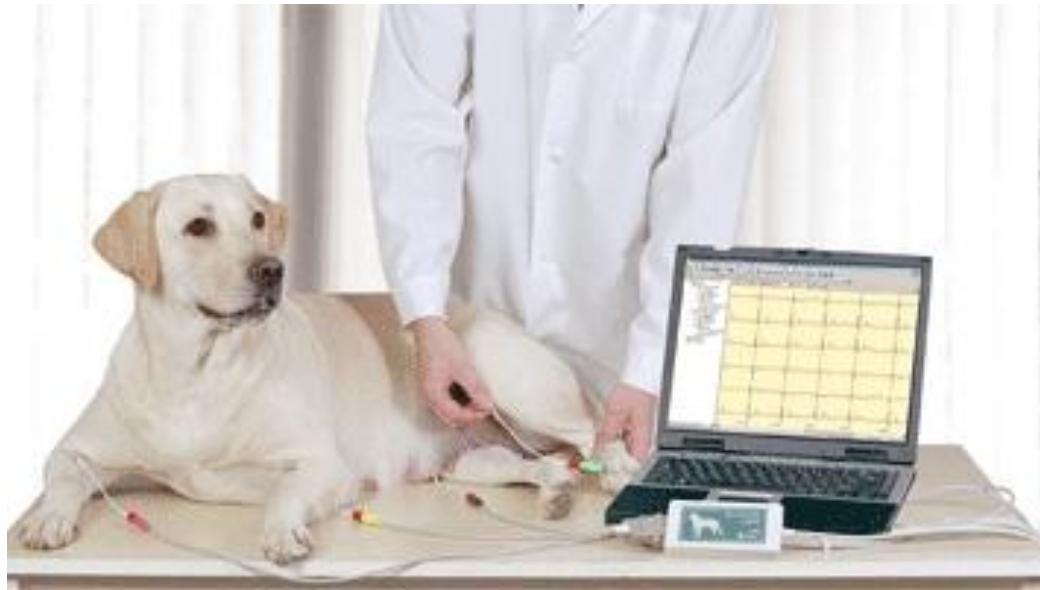


- Величина разности потенциалов, регистрируемой между двумя электродами, находящимися на поверхности тела человека будет зависеть от величины интегрального электрического вектора и угла между направлением этого вектора и осью отведения (проведенной между этими электродами).
- Таким образом, ЭКГ представляет собой **динамику во времени проекции ИЭВС на ось отведения.**

**Виллем Эйнтховен (1860-1927),
Нобелевский лауреат 1924 г.**









Холтер
монитор