# Фармацевтический факультет

# Кафедра нормальной физиологии ВолГМУ

# ЛЕКЦИЯ

# ЗАКОНЫ РАЗДРАЖЕНИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

# **План**

1. Возбудимость и возбуждение. Изменение возбудимости в процессе возбуждения

2. Законы раздражения: закон силы, закон "все или ничего"

. Законы раздражения: закон "силы-времени", закон градиента

. Законы раздражения: Полярный закон, закон физиологического электротона

. Рецепторы. Классификация. Механизм преобразования энергии стимула в нервный импульс. Свойства рецепторов

. Проведение возбуждения по нервам. Законы проведения возбуждения. Лабильность

. Пути фармакологической регуляции возбудимости, проводимости, лабильности. Парабиоз

рецептор импульс проводимость лабильность

**1. Возбудимость и возбуждение. Изменение возбудимости в процессе** **возбуждения**

Возбудимость - это способность, клетки, ткани или органа отвечать на действие раздражителя генерацией потенциала действия

Мерой возбудимости является порог раздражения

Порог раздражения - это минимальная сила раздражителя, способная вызвать распространяющееся возбуждение

Возбудимость и порог раздражения находятся в обратной зависимости.

Возбудимость зависит от величины потенциала покоя и уровня критической деполяризации

Потенциал покоя - это разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны в состоянии покоя

Уровень критической деполяризации - это та величина мембранного потенциала, которую необходимо достичь, чтобы сформировался пиковый потенциал

Разницу между значениями потенциала покоя и уровнем критической деполяризации характеризует порог деполяризации (чем меньше порог деполяризации, тем больше возбудимость)

В состоянии покоя порог деполяризации определяет исходную или нормальную возбудимость ткани

Возбуждение - это сложный физиологический процесс, который возникает в ответ на раздражение и проявляется структурными, физико-химическими и функциональными изменениями

В результате ***изменения проницаемости*** плазматической мембраны для ионов K и Na, в процессе ***возбуждения*** ***изменяется*** величина ***мембранного потенциала***, что формирует ***потенциал действия***. При этом мембранный потенциал изменяет свое положение относительно ***уровня критической деполяризации***.

В результате процесс возбуждения сопровождается изменением ***возбудимости*** плазматической мембраны

Изменение возбудимости протекает ***по фазам***, которые зависят от фаз потенциала действия

Выделяют следующие **фазы возбудимости**:

***1. Фаза первичной экзальтации***

Возникает *в начале возбуждения*, когда мембранный потенциал изменяется до критического уровня.

Соответствует *латентному периоду* потенциала действия (периоду медленной деполяризации). Характеризуется незначительным *повышением возбудимости*

***2. Фаза абсолютной рефрактерности***

Совпадает с *восходящей частью* пикового потенциала, когда мембранный потенциал изменяется от критического уровня до "спайка".

Соответствует *периоду быстрой деполяризации*. Характеризуется полной *невозбудимостью* мембраны (даже самый большой по силе раздражитель не вызывает возбуждение)

***3. Фаза относительной рефрактерности***

Совпадает с *нисходящей частью* пикового потенциала, когда мембранный потенциал изменяется от "спайка" к критическому уровню, оставаясь выше него. Соответствует *периоду быстрой реполяризации*. Характеризуется *пониженной возбудимостью* (возбудимость постепенно увеличивается, но остается ниже, чем в состоянии покоя).

В этот период может возникнуть новое возбуждение, но сила раздражителя должна превышать пороговую величину

***4. Фаза вторичной экзальтации (супернормальной возбудимости)***

Возникает в конце возбуждения, когда мембранный потенциал, минуя критический уровень, изменяется *до величины* *потенциала покоя*. Соответствует *периоду следовой деполяризации*. Характеризуется *повышенной возбудимостью* (мембрана может ответить новым возбуждением даже на действие подпорогового раздражителя)

***5. Фаза субнормальной возбудимости***

Возникает в конце возбуждения, когда изменение мембранного потенциала происходит *ниже уровня потенциала покоя*. Соответствует периоду *следовой гиперполяризации.* характеризуется *пониженной возбудимостью*

**2. Законы раздражения**

Процесс формирования возбуждения *не зависит* от *природы* раздражителя, а *определяется* его *количественными характеристиками* (силой и длительностью воздействия, скоростью нарастания силы раздражителя).

*Электрический ток* является *адекватным* раздражителем для возбудимых тканей, так как именно *местные токи* между *возбужденными* (деполяризованными) и покоящимися участками клеточной мембраны вызывают *генерацию потенциала действия*, когда возбуждение носит распространяющийся характер.

*Электрические процессы* в возбудимых тканях определяют основные *законы раздражения* (закон силы, "все или ничего", "силы-времени", градиента, полярный закон, закон физиологического электротона)

**Закон силы**

*Чтобы возникло возбуждение, раздражитель должен быть достаточно сильным - пороговым или сверхпороговым*

Учитывая, что *порог раздражения* является *мерой возбудимости,* которая определяется *порогом деполяризации* (разница между потенциалом покоя и уровнем критической деполяризации), то этот закон также должен рассматривать зависимость *амплитуды ответа* возбудимой ткани от *силы раздражителя* (раздражитель по силе ниже, равный или выше пороговой величины).

Для *одиночных образований* (нейрон, аксон, нервное волокно) эта зависимость носит название

**Закон "все или ничего"**

*Подпороговые раздражители не вызывают возбуждение ("ничего"). При пороговых и сверхпороговых воздействиях возникает максимальная ответная реакция ("все"), т. е. возбуждение возникает с максимальной амплитудой ПД*

По этому закону также сокращаются сердечная мышца и одиночное мышечное волокно.

Закон не являются абсолютным, а носит *относительный характер*:

. При действии раздражителей подпороговой силы видимая реакция отсутствует, но возникает местная реакция (локальный ответ)

. При действии пороговых раздражителей растянутая мышечная ткань дает большую амплитуду сокращения, чем не растянутая

При регистрации суммарной активности *целостного образования* (скелетная мышца, состоящая из отдельных мышечных волокон, нервный ствол, состоящий из множества нервных волокон) проявляется другая зависимость

*Чем больше сила раздражителя, тем больше величина ответной реакции*

Например

При увеличении силы раздражителя от минимальных (пороговых) до субмаксимальных и максимальных значений амплитуда мышечного сокращения возрастает до определенной величины.

Дальнейшее увеличение силы раздражителя не приводит к увеличению амплитуды сокращения.

Это связано с тем, что скелетная мышца состоит из множества мышечных волокон, каждое из которых имеет свою возбудимость, а, следовательно, и свой порог раздражения. Поэтому на пороговый раздражитель отвечают только те волокна, которые имеют максимальную возбудимость.

С увеличением силы раздражителя в реакцию вовлекаются все большее количество мышечных волокон, и амплитуда сокращения мышцы все больше увеличивается.

Когда в реакцию вовлекаются все мышечные волокна, составляющие данную мышцу, дальнейшее увеличение силы раздражителя не приводит к увеличению амплитуды сокращения

**. Закон "силы-времени"**

Закон отражает зависимость *пороговой силы* раздражителя от *времени* его *действия* для возникновения *возбуждения* и гласит:

*Возникновение распространяющегося возбуждения зависит не только от силы раздражителя, но и от времени, в течение которого он действует. Чем больше по силе раздражитель, тем меньшее время он должен действовать для возникновения возбуждения*

Зависимость носит *обратный характер* и имеет вид *гиперболы*. Из этого следует, что на кривой "силы-времени" имеются области, которые не подчиняются этому закону.

Если *сила* раздражителя будет *меньше* некоторой (*пороговой*) величины, то *возбуждение не возникнет* даже при длительном его воздействии.

Наоборот, если *время воздействия* будет очень *коротким*, то возбуждение тоже *не возникнет* даже при воздействии очень *большого* по силе раздражителя (в физиотерапии токи высокой частоты используются для получения калорического эффекта)

Для выявления этой зависимости и оценки возбудимости ткани используются следующие *количественные характеристики:*

***Реобаза*** - это *минимальная* *сила* электрического тока, вызывающая генерацию потенциала действия

***Полезное время*** - это *минимальное время*, в течение которого на ткань должен действовать раздражитель, равный по силе *реобазе,* чтобы возникло распространяющееся возбуждение

***Хронаксия*** - это *минимальное время*, в течение которого на ткань должен действовать раздражитель, равный *по силе 2 реобазам*, чтобы возникло распространяющееся возбуждение

(при поражении нерва хронаксия увеличивается)

**Закон градиента**

Закон отражает зависимость возникновения *возбуждения* от *скорости* или крутизны нарастания *силы раздражителя* и гласит:

*Пороговая сила тока увеличивается при уменьшении крутизны его нарастания до определенной величины. При некоторой минимальной крутизне ответы на раздражение исчезают*

*Большая крутизна* у импульсных токов *прямоугольной формы*.

*Малая крутизна* у *пилообразных* токов (с разным наклоном пилы)

Если *сила* раздражителя нарастает *медленно* (длительное действие подпорогового раздражителя), то формируются процессы, *препятствующие возникновению ПД.*

При этом происходит *инактивация Na-каналов.*

В результате, *нарастание* уровня *критической деполяризации опережает* развитие *местных деполяризующих* процессов в мембране.

*Возбудимость снижается,* и *порог* раздражения *увеличивается.*

Развивается *аккомодация*.

***Аккомодация*** - это приспособление ткани к воздействию медленно нарастающего по силе раздражителя, проявляющееся снижением возбудимости

***Мер****а* ***аккомодации*** - *минимальный градиент* или критический наклон

***Минимальный градиент*** - это наименьшая крутизна нарастания тока, при которой раздражающий стимул сохраняет способность генерировать потенциалы действия

Этот показатель также используют для характеристики возбудимости.

Например

Двигательные нервные волокна имеют большую возбудимость, чем скелетная мускулатура.

Поэтому способность к аккомодации, а, следовательно, и минимальный градиент у нервных волокон выше.

Более низкой аккомодацией обладают сенсорные нервные волокна, сердечная мышца, гладкие мышцы, а также образования, обладающие автоматической активностью

*Закон аккомодации* лежит в основе применения *лекарственных препаратов* и назначения *закаливающих процедур*

**4. Полярный закон раздражения** (закон Пфлюгера)

*При замыкании цепи постоянного электрического тока возбуждение возникает только под катодом, а при размыкании - только под анодом*

Доказать правильность закона можно при помощи опыта, в котором меняется расположение катода и анода на поврежденном и неповрежденном участках нерва, иннервирующего мышцу

*Прохождение* постоянного электрического *тока* через мембрану вызывает *изменение* мембранного *потенциала покоя*.

Так, при *замыкании цепи* возле *катода* скапливается его "-" *заряд*, который *уменьшает* "+" *заряд* наружной поверхности мембраны.

*Разность потенциалов* (между наружной и внутренней поверхностями мембраны) *уменьшается,* и мембранный потенциал *изменяется* в сторону *уровня критической деполяризации*, т.е. формируется ***деполяризация*** (возбудимость повышается).

Достижение критического уровня приводит к возникновению *пикового потенциала* (потенциала действия)

При *замыкании цепи* возле *анода* скапливается его "+" *заряд.*

Он *увеличивает* "+" *заряд* мембраны и величину *мембранного потенциала*

Мембранный потенциал *удаляется* от *критического уровня*, превышает значение потенциала покоя и формирует ***гиперполяризацию*** (возбудимость уменьшается)

При *размыкании* цепи, прекращение поступления дополнительного "+" *заряда* от *анода* приводит к *уменьшению* (восстановлению) заряда наружной поверхности мембраны.

Мембранный потенциал, *уменьшаясь,* приближается к *критическому уровню*

Формируется ***деполяризация*** (возбудимость увеличивается).

После достижения критического значения развивается пиковый потенциал

(Поскольку размыкание происходит после замыкания, а, следовательно, на фоне гиперполяризации и пониженной возбудимости, то для возникновения ПД необходим раздражитель, превышающий по силе пороговый - это анодно-размыкательный эффект)

При *размыкании* возле *катода* прекращается накопление его "-" *заряда*

Заряд наружной поверхности мембраны *увеличивается* (восстанавливается), мембранный потенциал, *увеличиваясь*, удаляется от критического уровня и возбуждение не возникает

**Закон физиологического электротона**

*Действие постоянного электрического тока на ткань сопровождается изменением ее возбудимости*

Различают 3 вида *физиологического электротона* или изменения возбудимости:

*Катэлектротон* - изменение возбудимости под катодом.

В момент замыкания под катодом формируется *деполяризация* и *возбудимость повышается*.

По *мере удаления* от катода количество его "-" зарядов*,* а следовательно и выраженность деполяризации *уменьшается*.

В результате возбудимость уменьшается, но она остается выше, чем в состоянии покоя

*Анэлектротон* - изменение возбудимости под анодом.

В момент замыкания под анодом формируется *гиперполяризация и возбудимость снижается*.

По *мере удаления* от анода количество его "+" зарядов, а, следовательно, и гиперполяризация *уменьшается*.

В результате возбудимость увеличивается, но она остается ниже, чем в состоянии покоя

*Периэлектротон* - обратное изменение возбудимости вне электротонических областей.

В зоне прекращения действия катода возбудимость снижается.

В зоне прекращения влияний анода она, наоборот, увеличивается

При ***длительном прохождении постоянного тока*** через ткань происходит извращение измененной возбудимости

При длительном замыкании под ***катодом*** происходит:

· *инактивация Na* проницаемости

· повышение уровня критической деполяризации

· увеличение порога деполяризации

· ***снижение*** вначале повышенной ***возбудимости***

Это явление получило название ***катодическая депрессия***

При длительном замыкании под ***анодом*** происходит:

· *снижение К* проницаемости

· уровень критической деполяризации снижается

· порог деполяризации уменьшается

· ***повышается*** вначале сниженная ***возбудимость***

Это явление получило название ***анодическая экзальтация***

Этот закон необходимо учитывать в медицинской практике

С одной стороны, он может быть использован, если требуется заблокировать проведение возбуждения по нервной или мышечной ткани (катодическая депрессия) или повысить возбудимость (анодическая экзальтация)

С другой стороны, необходимо помнить о возможности привыкания к длительному действию раздражителей, в частности, фармацевтических препаратов, влияющих на возбудимость мембраны

**5.** **Рецепторы. Классификация. Механизм преобразования энергии стимула в нервный импульс. Свойства рецепторов**

***Рецепторы*** - это специализированные чувствительные образования, воспринимающие раздражения из внешней и внутренней среды организма и преобразующие их в специфическую активность нервной системы

Различают ***клеточные*** и ***сенсорные*** рецепторы

*Клеточные рецепторы*

Расположены в *наружных* и *внутренних* мембранах различных клеток организма, осуществляют их *взаимодействие* с окружающей средой и *обмен информацией* между органеллами внутри клетки (рецепторы мембран ядра, митохондрий, рибосом, лизосом и др.)

*Сенсорные рецепторы* - это высокоспециализированные образования, воспринимающие раздражители внешней и внутренней среды, трансформирующие энергию раздражителя в энергию нервных импульсов (в виде рецепторного потенциала) и кодирующие свойства раздражителя

Сенсорные рецепторы классифицируются

*1. По локализации в организме*

***Экстерорецепторы*** - информируют организм об изменениях во внешней среде (слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, тактильные и др.)

***Интерорецепторы*** информируют об изменениях во внутренней среде (вестибулорецепторы, проприорецепторы, хеморецепторы и др.)

*2. По модальности (природе) адекватного раздражителя*: механо-, фото-, хемо-, баро-, ноци- и др. рецепторы

*3. По восприятию раздражителей одной или нескольких модальностей*

***Мономодальные рецепторы*** приспособлены к восприятию раздражителей *одной модальности:* большинство *экстерорецепторов* и часть *интерорецепторов* (например, хеморецепторы каротидной зоны)

***Полимодальные рецепторы*** приспособлены к восприятию раздражителей *нескольких модальностей* (большинство интерорецепторов)

*4. По скорости адаптации*

***Быстроадаптирующиеся***: зрительные, слуховые, вкусовые, болевые и др. ***Медленноадаптирующиеся***: проприо-, рецепторы растяжения легких, др.

*5. По структурно-функциональным особенностям*

***Свободные нервные окончания*** - тонкие, безмиелиновые терминали дендритов чувствительных нейронов, свободно контактирующие с раздражителем (например, рецепторы прикосновения)

Свойства

Являются *полимодальными*

Имеют *самую низкую чувствительность* среди всех рецепторов

***Инкапсулированные тельца*** - рецепторы в виде нервного окончания, находящиеся во внутренней колбе, окруженные соединительной капсулой (например, тельца Фатера-Пачини - рецепторы давления)

***Рецепторы со специальными клетками*** могут быть *двух видов*:

*Первичночувствующие рецепторы* (нейросенсорные и чувствительные рецепторы: рецепторы обоняния) являются *мембранными белками нейрона* и вступают в *непосредственный контакт* с сигналом (пахучим веществом).

Сама нервная клетка перемещена на периферию (например, в выстилку слизистой носа).

В *этом же нейроне* происходитформирование *рецепторного потенциала,* а затем *генерация потенциала действия* на *аксонном холмике* (первичночувствующий нейрон)

Рецепторный потенциал = генераторному потенциалу

*Вторичночувствующие рецепторы* (сенсороэпителиальные рецепторы: вкусовые, слуховые, зрительные, вестибулярные и др.) представлены *специализированными клетками* (чаще эпителиальная), которые не имеет продолжения (не являются окончаниями дендрита).

В ответ на возникший *рецепторный потенциал* она выделяет *медиатор*, который взаимодействует с окончанием дендирита нейрона. В результате возникает *генераторный потенциал*

**6. Проведение возбуждения по нервам. Законы проведения возбуждения. Лабильность**

***Нервные волокна*** являются *отростками нервных клеток*.

Они выполняют *специализированную функцию*: *проведение нервных импульсов*

По *морфологическому признаку* нервные волокна делят на ***миелиновые*** (*мякотные*) - покрытые миелиновой оболочкой ***безмиелиновые*** (*безмякотные*) - не покрыты миелиновой оболочкой

*Нервные волокна* формируют ***нерв*** или ***нервный ствол***.

***Нерв*** состоит из большого числа *нервных волокон*, заключенных в общую соединительно-тканную оболочку.

В состав нерва входят миелиновые и безмиелиновые волокна

По *направленности проведения возбуждения* нервные волокна делят:

***афферентные*** - проводят возбуждение *от рецепторов* в *ЦНС*

***эфферентные*** - проводят возбуждение от *ЦНС* к *исполнительным органам*

*Нервные волокна* обладают физиологическими *свойствами*: *возбудимостью, проводимостью, лабильностью*

***Проведение возбуждения*** вдоль *нервных* (и мышечных) *волокон* осуществляется при помощи *местных электрических токов*, возникающих между *возбужденным* (деполяризаванным) и *покоящимся* участкам волокна.

Местные токи ("+" 6 "-") вызывают деполяризацию невозбужденного участка, где при достижении критического уровня формируется ПД, которые деполяризует соседний невозбужденный участок и т.д.

По *безмиелиновому нервному волокну* возбуждение распространяется *непрерывно,* со *скоростью 0,5-3 м/с*, *без* ее *снижения* (бездекрементно) и без снижения *амплитуды* потенциала действия

У *миелиновых нервных волокон*, которые обладают высоким *электрическим сопротивлением*, а также включают *участки* волокна, *лишенные оболочки* (перехваты Ранвье), создаются условия для нового типа проведения возбуждения. *Местные токи* возникают между соседними *перехватами Ранвье*, т. к. мембрана возбужденного перехвата становится заряженной "-" относительно соседнего (невозбужденного) перехвата.

Эти местные токи деполяризуют мембрану невозбужденного перехвата до критического уровня, и в нем возникает потенциал действия.

Т. о. возбуждение как бы "перескакивает" через участки нервного волокна, покрытого миелином, от одного участка к другому.

Такой вид распространения возбуждения называется ***скачкообразным*** или ***сальтаторным***. Скорость такого способа проведения возбуждения ***значительно выше (70-120 м/с)***. Этот способ ***более экономный*** относительно непрерывного проведения возбуждения, поскольку в состояние активности вовлекается не вся мембрана, а только участки области перехватов. "Перепрыгивание" потенциала действия возможно потому, что амплитуда ПД в 5-6 раз превышает пороговую величину, необходимую для возбуждения соседнего перехвата.

***Проведение возбуждения по нервным волокнам осуществляется по определенным законам***

*Закон анатомической и физиологической целостности*

*Проведение возбуждения по нервному волокну возможно лишь в том случае, если сохранена его анатомическая и физиологическая целостность*

Нарушение *физиологической целостности* возможно в результате воздействия множества факторов (наркотические вещества, охлаждение, перевязка и др.)

*Закон изолированного проведения возбуждения*

*В составе нерва возбуждение по нервному волокну распространяется, изолировано, т. е. не переходя с одного волокна на другое*

Это обусловлено тем, что *сопротивление межклеточной жидкости* значительно *ниже сопротивления мембраны* волокна.

Поэтому *основная часть тока* между возбужденными и невозбужденными участками проходит по *межклеточным щелям* не действуя на рядом расположенные нервные волокна.

Закон имеет важное значение, поскольку *нерв* содержит большое количество *нервных волокон* (чувствительных, двигательных, вегетативных), которые *иннервируют различные* по структуре и функциям *эффекторы* (клетки, ткани, органы)

*Закон двухстороннего проведения возбуждения*

*Возбуждение по нервному волокну распространяется в обе стороны от места его возникновения, т. е. как центробежно, так и центростремительно*

Нервные волокна обладают ***лабильностью*** (пропускной способностью)

*Лабильность* - это способность воспроизводить определенное количество потенциалов действия в единицу времени в соответствии с ритмом действующего раздражителя

*Мерой лабильности* является максимальное количество ПД, которое способна воспроизвести структура без искажения ритма

*Лабильность* определяется *длительностью пика* потенциала действия, в частности, продолжительностью *фазы абсолютной рефрактерности.*

Поскольку абсолютная рефрактерность у *нервного волокна* самая *короткая*, то нервное волокно способно воспроизвести от 500 до 1000 импульсов в секунду.

Лабильность скелетной мышцы 200-300 имп./с

**7. Пути фармакологической регуляции возбудимости, проводимости, лабильности. Парабиоз**

В клинической практике иногда приходится производить *коррекцию возбудимости, возбуждения* и *проводимости*.

Можно выделить следующие пути изменения этих свойств и процессов

*1. Изменение градиента концентраций электролитов*

Например

*Повышение* концентрации калия в межтканевой жидкости (гиперкалиемия) приводит к *снижению диффузии К из клетки*, сдвигу *мембранного потенциала* к *критическому уровню*, к уменьшению *порога деполяризации* и *повышению возбудимости*

*Понижение* концентрации калия вне клетки (гипокалиемия), что связано с выведением К из организма при назначении диуретиков, *диффузия К из клетки усиливается*, мембранный потенциал удаляется от критического уровня, порог деполяризации увеличивается и *возбудимость снижается*

*Понижение концентрации Na* в межтканевой жидкости (гипонатриемия) сопровождается *снижением амплитуды потенциала действия* (тем больше, чем меньше содержание натрия) и *угнетение процесса возбуждения*

*2. Изменение проницаемости мембраны*

Может происходить, либо *путем блокады ионных каналов* (например, тетродотоксин блокирует Na каналы, что приводит к невозможности возникновения возбуждения), либо *путем инактивации каналов* (например, длительная слабая деполяризация мембраны под воздействием катода постоянного тока или местных анестетиков вызывает инактивацию натриевых каналов, что приводит к *снижению возбудимости* или *подавлению возбуждения*)

*3. Влияние на работу натрий-калиевого насоса*

Деятельность насоса можно *ослабить* и даже *заблокировать* путем назначения *сердечных гликозидов* (строфантин)*,* которые *угнетают АТФ-азу.*

*Второй путь* - это *нарушение ресинтеза АТФ* (например, при отравлении метаболическими ядами: перманганат калия, бертолетова соль и др.)

Иллюстрацией возможных изменений физиологических свойств нервного волокна является состояние *парабиоза*.

***Парабиоз*** дословно переводится с латыни как "пара" - около, "биос" - жизни, т. е. состояние около жизни.

Подобное переходное состояние между жизнью и смертью возникает, если на мембрану нервного волокна подействовать *повреждающим фактором* (альтерирующий агент).

К таким факторам можно отнести: аммиак, новокаин, действие катода постоянного тока и др.

при воздействии на ткань *парабиотического фактора* нарушается *способность* мембраны *увеличивать натриевую проницаемость*. Возникшая инактивация натриевых каналов суммируется с инактивацией, вызываемой нервным импульсом.

В результате *уровень критической деполяризации повышается*, *порог деполяризации увеличивается* и *возбудимость уменьшается.*

В зависимости от силы повреждающего фактора степень повреждения будет различной, а, следовательно, и различная выраженность снижения возбудимости.

При этом возбудимость может снизиться настолько, что проведение следующего импульса полностью блокируется

Одновременно снижение возбудимости сопровождается снижением амплитуды потенциала действия, увеличением продолжительности реполяризации, снижением лабильности ткани.

В *развитии парабиоза* можно выделить три последовательно сменяющих друг друга фазы:

*уравнительную, парадоксальную, тормозную*.

В ***уравнительную фазу*** происходит *уравнивание* ответной реакции на *частые* и *редкие* раздражители.

Редкие импульсы проводятся через парабиотический участок, т. к. возбудимость после предыдущего возбуждения успевает восстановиться

При высоком ритме возбуждений последующие импульсы поступают в тот момент, когда нервное волокно еще находится в состоянии относительной рефрактерности, вызванным предыдущим потенциалом действия.

Поэтому часть импульсов не проводится и ритм раздражений в парабиотическом участке трансформируется в более медленный

В ***парадоксальную фазу*** дальнейшее *снижение лабильности* приводит к тому, что *ответная реакция* на *частые* раздражители значительно *меньше*, чем на *редкие*.

Это объясняется тем, что частые раздражители дополнительно уменьшают возбудимость парабиотического участка, удлиняя при этом фазу абсолютной рефрактерности, следствием чего является выраженное снижение лабильности.

В ***тормозную фазу*** *лабильность снижается* до такой степени, что и *редкие*, и *частые* раздражители *не вызывают ответной реакции*

*Явление парабиоза* лежит *в основе* медикаментозного *локального обезболивания.*

Влияние *анестезирующих* веществ также связано с понижением лабильности и нарушением механизма проведения возбуждения по нервным волокнам.