

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
АМУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ГОУ ВПО «АмГУ»

УТВЕРЖДАЮ

Зав.кафедрой ПиП

_____ А.В.Лейфа

« ___ » _____ 2007г.

ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ПО ДИСЦИПЛИНЕ

для специальности 030301 - Психология

Составитель: к.м.н., И.Н. Гориков

Факультет: Социальных наук

Кафедра: Педагогики и психологии

Благовещенск

2007

Печатается по решению
редакционно-издательского совета
факультета социальных наук
Амурского государственного
университета

И.Н.Гориков

Учебно-методический комплекс по дисциплине “Физиология центральной нервной системы” для студентов очной формы обучения специальности 030301 “Психология” – Благовещенск: Амурский гос. ун-т, 2007.

Учебное пособие составлено в соответствии с государственным стандартом ОПД.Ф.18 ГОУВПО для специальности 030301 и включает наименование тем, цели и содержания лекционных, семинарских и практических занятий; тестовые задания для контроля изученного материала; темы рефератов и вопросы для самостоятельной работы; вопросы для итоговой оценки знаний; список рекомендуемой литературы; учебно-методическую карту дисциплины.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ, ЕЁ МЕСТО В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ.....	5
2. СОДЕРЖАНИЕ ДИЦИПЛИНЫ.....	6
2.1. СТАНДАРТ (ПО ПРЕДМЕТУ).....	7
2.2. НАИМЕНОВАНИЕ ТЕМ, ОБЪЁМ (В ЧАСАХ) ЛЕКЦИОННЫХ, СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ.....	8
2.3. СЕМИНАРСКИЕ ЗАНЯТИЯ. САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА.....	9
2.4. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ.....	35
2.5. ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ.....	37
2.5.1. ТРЕБОВАНИЯ К НАПИСАНИЮ РЕФЕРАТА.....	38
2.6. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАЧЕТУ.....	40
2.7. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ.....	43
2.8. ИТОГОВЫЙ ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ПО ДИСЦИПЛИНЕ.....	43
3. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ.....	20
3.1. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	20
3.2. КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИОННОГО КУРСА.....	22
4. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА ДИСЦИПЛИНЫ.....	235

ВВЕДЕНИЕ

Физиология центральной нервной системы – это наука о жизнедеятельности головного и спинного мозга, о их взаимодействии с внешней средой и динамике процессов, протекающих на уровне мембраны нервных клеток, синапсов и нервных тканей. Вопросы, включенные в содержание УМК, четко ориентированы на усвоение студентами ключевых положений современной физиологии центральной нервной системы и могли использовать полученную сумму знаний в общем представлении о роли нервной системы в адаптации человека к окружающей среде.

В процессе изучения данного курса перед студентами ставятся следующие задачи:

1. Изучить функционирование центральной нервной системы на уровне нейрона, нервного волокна и синапсов, малых нейронных сетей, а также работу центральной и периферической (вегетативной) нервной системы.
2. Иметь представление о методологических принципах структурно-функциональной организации центральной нервной системы.
3. Развить и совершенствовать научное логическое мышление при фундаментальном изучении проблем физиологии центральной нервной системы.
4. Выработать материалистическое представление о физиологических процессах, протекающих в различных отделах мозга, формирующих материальную основу психической деятельности человека.
5. Сформировать навыки работы с научной, учебной, справочной и учебно-методической литературой.

Данное пособие составлено с учетом рекомендаций учебно-методического отдела АмГУ и включает следующие разделы:

- цели и задачи дисциплины, её место в учебном процессе;
- содержание дисциплины;
- учебно-методические материалы по дисциплине;
- учебно-методическая карта дисциплины

1. Цели и задачи дисциплины, ее место в учебном процессе

1.1. Цель преподавания:

Раскрыть основные закономерности функционирования нервной системы человека и выяснить фундаментальные философско-методологические принципы, лежащие в основе её физиологии.

Задачи изучения дисциплины:

- усвоение принципов системной организации нервной системы у человека;
- изучение универсального свойства живой материи (раздражимости, электрических явлений, возбудимости и физиологии рецепции);
- усвоение основ функционирования нервной ткани на базе физиологических методов;
- изучение роли центральной нервной системы в интегративном механизме регуляции функций человеческого организма.

2.Содержание дисциплины «Физиология центральной нервной системы»

2.1. СТАНДАРТ ПО ПРЕДМЕТУ:

ЕН.Ф.06. ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вклад нейробиологии в понимание психической деятельности; физиологические закономерности эмбрионального и постэмбрионального развития головного мозга; фундаментальные процессы – возбуждение и торможение в ЦНС; физиология и нейрохимия нейронов и глии; соматические и вегетативные нервные системы; физиология боли, роль тахикинов и опиатных рецепторов; физиология вегетативной нервной системы; организация бульбарного дыхательного центра; реакция мозга на гипоксию и асфиксию, синдром внезапной остановки дыхания; интеграция вегетативных, нейроэндокринных и центральных регуляций при осуществлении поведения на базе основных биологических мотиваций; нервные структуры, нейро-гормональные механизмы в регуляции питьевого, пищевого, полового поведения; половая дифференцировка мозга; терморегуляционные рефлексy; функция лимбической системы мозга.

2.2. НАИМЕНОВАНИЕ ТЕМ, ОБЪЁМ (В ЧАСАХ) ЛЕКЦИОННЫХ, СЕМИНАРСКИХ ЗАНЯТИЙ И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

1.1. Лекции.

1. Введение в физиологию нервной системы (2 часа)

Единство организма и внешней среды. Гомеостаз.

Понятие о физиологических функциях: параметры, норма функции, физиологическая адаптивная реакция, взаимоотношение структуры и функции.

Физиологические основы функций: раздражимость, возбудимость как основа реакции ткани на раздражение; возбуждение и торможение как деятельное состояние возбудимой ткани.

Понятие о регуляции функций: уровни регуляции, механизмы регуляции – нервный, гуморальный; понятие о саморегуляции; рефлекс – основной механизм приспособительного реагирования функций на изменение условий внутренней и внешней среды; факторы гуморальной регуляции; системная организация функций (И.П.Павлов, П.К.Анохин).

Физиология возбудимых тканей

2. Мембранный (трансмембранный) потенциал (2 часа)

Структурно-функциональная организация мембраны нейрона и её свойства. Ионные градиенты клетки и механизмы их происхождения. Калиевый и натриевый равновесный потенциалы. Формула Нернста. Ионные механизмы возникновения мембранного потенциала – потенциала покоя (ПП). Формула Гольдмана – наиболее точное определение мембранного потенциала. Величины потенциала покоя различных возбудимых тканей.

3. Ионные каналы и ионные насосы (2 часа)

Структурная и функциональная характеристика Na^+ -каналов.

Натриевый ток и воротный механизм. Роль натриевых каналов.

Структурная и функциональная характеристика K^+ -каналов.

Их классификация и роль.

Структурная и функциональная характеристика Ca^{2+} -каналов.

Их классификация и роль.

Понятие о ионных насосах. K^+ , Na^+ - насос и механизмы его работы, функциональная значимость. сопряжение энергодающих и энергопотребляющих процессов. современные представления о значении механизмах работы Ca^{2+} - насоса мембраны нейрона.

4. Локальный ответ (потенциал) (2 часа)

Раздражители (стимулы) и их физиологическая классификация. Свойства раздражителей. Оценка возбудимости: порог раздражения (пороговая сила, пороговое время). Понятие о локальном ответе. Физиологическая характеристика локальных ответов и их значение в жизнедеятельности нейронов.

5. Потенциал действия (2 часа)

Понятие о деполяризации и гиперполяризации. Критический уровень деполяризации. Закон «всё или ничего». Происхождение и фазы потенциала действия. Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия. Понятие о рефрактерности и её причинах. Следовые потенциалы. Механизм проведения нервного импульса по безмиелиновым и миелиновым нервным волокнам.

Действие постоянного тока. Полярный закон. Электротон. Понятие о реобазе и хронаксии.

6. Физиология синапсов (2 часа)

Синапс как анатомически и функционально организованный контакт между нейронами, а также между нервными клетками и эффекторами. Механизм передачи возбуждения в синапсах (электрических, химических). Медиаторы, их синтез, секреция, переход в синаптическую щель, взаимодействие с белками-рецепторами постсинаптической мембраны. Постсинаптические потенциалы. Особенности строения и функции нервно-мышечного синапса.

Общая физиология ЦНС

7. Закономерности и особенности возбуждения в ЦНС (2 часа)

Понятие о нервных цепях. Пространственная и временная суммация возбуждений. Трансформация ритма возбуждений, посттетаническая потенциация. Низкая лабильность ЦНС, её утомляемость, чувствительность к нейротропным средствам. Понятие о синаптоактивных веществах. Основные принципы распространения процессов возбуждения в ЦНС. Дивергенция как элемент мультипликации и основа иррадиации возбуждения. Конвергенция возбуждений. определяющая интегративные функции нейрона и его участие в системной деятельности организма. Одностороннее проведение возбуждений, центральная задержка, реверберационное представление о механизмах центрального торможения (Дф. Экклс. Реншоу). Основные виды торможения – постсинаптическое, пресинаптическое – и их механизмы.

8. Общие принципы координационной деятельности ЦНС (2 часа)

Взаимодействиями между процессами возбуждения и торможения как основа координации рефлексов. Принципы переключения (И.М.Сеченов), реципрокности, облегчения, окклюзии, обратной связи, проторения пути, общего «конечного пути», доминанты (А.А.Ухтомский). Многоуровневая регуляция ЦНС соматических и вегетативных функций. Системная организация функций мозга по принципу взаимодействия проекционных, ассоциативных, интегративно-пусковых систем. Концепция о жестких, генетически-детерминированных блоках (модулях) и гибких, вероятностно-детерминированных звеньях системы мозга. Функциональный элемент мозга. Знаковая функция мозга: гнозис, праксис.

Частная физиология ЦНС

9. Спинной, продолговатый мозг и мост (2 часа)

Роль спинного мозга в процессах регуляции деятельности опорно-двигательного аппарата и вегетативных функций организма. Характеристика спинальных животных. Функции передних и задних корешков. Сегментарный и межсегментарный принципы работы спинного мозга. Важные спинальные рефлексы у человека. Спинальные механизмы регуляции мышечного тонуса и фазных движений. Проводниковые функции спинного мозга. Место спинного мозга в иерархии ЦНС.

Центры продолговатого мозга и моста, их участие в саморегуляции функций. Роль продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса. Рефлексы позы. Проводниковая функция продолговатого мозга и моста. Участие продолговатого мозга и моста в интегративной деятельности ЦНС. Черепно-мозговые нервы продолговатого мозга и моста.

10. Средний мозг (2 часа)

Роль среднего мозга в процессах саморегуляции функций. Рефлекторная деятельность среднего мозга. Функции четверохолмия, красных ядер, черного вещества, ядер III, IV пар черепных нервов, синего пятна, центрального серого вещества. Участие среднего мозга в осуществлении фазно-тонической деятельности мышц. Установочные рефлексы: статические и статокINETические рефлексы (Р.Магнус). Ориентировочные рефлексы. Механизм поддержания равновесия тела. Проводниковая функция среднего мозга. Участие среднего мозга в интегративной деятельности ЦНС.

11. Мозжечок (2 часа)

Афферентные и эфферентные связи мозжечка. Корректирующие и стабилизирующие влияния мозжечка на моторную функцию. Участие в организации двигательных программ. Роль тормозящих нейронов коры мозжечка. Взаимоотношения между корой мозжечка и его ядрами, а также вестибулярным ядром. Антигравитационная функция мозжечка. Участие мозжечка в процессах регуляции вегетативных функций (Л.А.Орбели). Место мозжечка в интегративной деятельности ЦНС.

12. Ретикулярная формация (2 часа)

Особенности нейронной организации ретикулярной формации ствола мозга, особенности свойств её нейронов. Связи ретикулярной формации с основными проводящими путями головного мозга. Нисходящие влияния ретикулярной формации (тормозящие и облегчающие) на рефлекторную деятельность спинного мозга (И.М.Сеченов, В.М.Бехтерев, Г.Мегун). Участие ретикулярной формации в поддержании и перераспределении мышечного тонуса (Р.Гранит). Значение ретикулярной формации в регуляции вегетативных функций. Восходящие активизирующие влияния ретикулярной формации

(Г.М.Егун, Дж.Моруцци). Роль ретикулярных механизмов в переработке сенсорной информации, процессах бодрствования и сна.

13. Таламус (2 часа)

Таламус – коллектор афферентных путей. Функциональная характеристика специфических (релейных, ассоциативных) и неспецифических ядер таламуса. Соматотопическая организация представительства рецепторных полей в релейных ядрах. Роль перекрытия в них экстероцептивных и интероцептивных полей в формировании «отраженной чувствительности» (Г.А.Захарьин, Х.Гед, Р.А.Дуринян). Участие ядер таламуса в формировании болевых ощущений. Таламо-кортикальные и кортико-таламические взаимоотношения. Их значение в интегративной деятельности мозга.

14. Гипоталамус (2 часа)

Характеристика основных ядерных групп. Особенности их нейронов (нейрорецепция, нейросекреция, обильное кровоснабжение). Гипоталамус – высший подкорковый вегетативный центр, обеспечивающий интеграцию соматических, вегетативных и эндокринных функций. Его роль в управлении гомеостатическими процессами. Участие гипоталамуса в формировании мотиваций, эмоций, стресса, биоритмов.

Лимбическая система как комплекс структур, осуществляющих функции, направленные на сохранение вида и индивидуума. Участие лимбической системы в саморегуляции вегетативных функций и интегративной деятельности ЦНС.

15. Базальные ядра (2 часа)

Роль в формировании мышечного тонуса и сложных двигательных актов, в организации и реализации двигательных программ. Функции полосатого тела, его взаимодействие с черным веществом и другими структурами экстрапирамидной системы. Значение дофаминэргических и других связей. Двусторонние связи хвостатого ядра с корой больших полушарий, их значение в интегративной деятельности ЦНС.

16. Кора больших полушарий головного мозга (2 часа)

Роль коры в формировании системной деятельности организма. Представление о кортикализации функций в процессе эволюции ЦНС.

Афферентные, эфферентные и ассоциативные области коры. Колонковая организация коры. Современные представления о локализации функций в коре. Полифункциональность корковых областей. Иррадиация и конвергенция возбуждений различной модальности в коре. Роль тормозящих нейронов в обеспечении аналитико-синтетической деятельности коры. Пластичность коры (Э.А.Асратян). Корово-подкорковые и кортико-висцеральные взаимоотношения (К.М.Быков). Парность в деятельности коры больших полушарий. Функциональная асимметрия полушарий у человека.

Вегетативная нервная система (ВНС)

17. Общие принципы структурно-функциональной организации ВНС (2 часа).

Структурно-функциональные особенности соматической и вегетативной нервной системы. Принципы организации эфферентного звена вегетативных рефлексов. Вегетативные ганглии, их функции. Преганглионарные и постганглионарные нервные волокна и их функциональные различия (Дж.Ленгли). Механизмы передачи возбуждения в вегетативных ганглиях. Медиаторы вегетативной нервной системы. Основные виды рецептивных субстанций.

18. Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервные системы (2 часа)

Структурно-функциональные отличия симпатической и парасимпатической нервной системы. Симпатические узлы, их формирование в процессе эмбриогенеза, локализация, функция. Местонахождение симпатических центров. Основные симпатические рефлексы.

Парасимпатические ганглии, их локализация и функция. Местонахождение парасимпатических центров. Основные парасимпатические рефлексы. Парасимпатические нервы (X, IX, и III пары черепных нервов). Синергизм и относительный антагонизм в деятельности симпатической и парасимпатической нервной системы.

Участие вегетативной нервной системы в интеграции функций при формировании целостных поведенческих актов.

2.3. Практические (семинарские) занятия:

1. Потенциал покоя	2 часа
2. Потенциал действия	2 часа
3. Физиология синапсов	2 часа
4. Малые и большие нейронные цепи	2 часа
5. Спинной, продолговатый мозг и мост	2 часа
6. Средний мозг, мозжечок	2 часа
7. Промежуточный мозг	2 часа
8. Базальные ядра и кора больших полушарий	2 часа
9. Вегетативная нервная система	2 часа

2.3. СЕМИНАРСКИЕ ЗАНЯТИЯ И САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Тема 1. Потенциал покоя.

Семинарское занятие 1 (2 часа)

Цель: Изучить механизм возникновения потенциала покоя.

План изучения темы:

1. Структурно-функциональная организация мембраны нейрона и её свойства.
2. Ионные градиенты клетки и механизмы их происхождения.
3. Калиевый и натриевый равновесный потенциалы.
4. Формула Нернста.
5. Ионные механизмы возникновения мембранного потенциала покоя (ПП).
6. Формула Гольдмана – наиболее точное определение мембранного потенциала.
7. Величина потенциала покоя различных возбудимых тканей.

Контрольные вопросы

1. В чем заключаются особенности структурно-функциональной организации мембраны нейрона.
2. Какие механизмы регулируют ионные градиенты клетки.
3. Что такое калиевый и натриевый равновесный потенциал?
4. Что такое формула Нернста?
5. Каковы ионные механизмы возникновения мембранного потенциала - потенциала покоя (ПП).
6. Что такое формула Гольдмана?
7. Какова величина потенциала покоя различных возбудимых тканей?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Особенности строения и функции мембраны нейрона.
2. Механизмы регуляции потенциала покоя.
3. Оценка мембранного потенциала покоя.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 2. Потенциал действия.

Семинарское занятие 1 (2часа)

Цель: Изучить механизм возникновения потенциала действия.

План изучения темы:

1. Понятие деполяризации и гиперполяризации.
2. Критический уровень деполяризации.
3. Закон “всего или ничего”.
4. Происхождение и фазы потенциала действия.
5. Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия.
6. Понятие о рефрактерности и её причинах.
7. Следовые потенциалы.
8. Механизм проведения потенциала по безмиелиновым и миелиновым нервным волокнам.
9. Действие постоянного тока.
10. Полярный закон. Электротон. Понятие о реобазе и хронаксии.

Контрольные вопросы

1. Чем характеризуются процессы деполяризации и гиперполяризации.?
2. Какое соотношение наблюдается между фазами возбудимости и фазами потенциала действия?
3. Что такое рефрактерность?
4. Что такое следовые потенциалы?
5. Каковы механизмы проведения потенциала по миелиновому волокну?
6. Каковы механизмы проведения потенциала по немиелиновому волокну?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Характеристика процессов деполяризации и гиперполяризации.
2. Общая характеристика рефрактерности и следовых потенциалов.
3. Механизм проведения потенциала по миелиновому волокну.
4. Механизм проведения потенциала по немиелиновому волокну.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство "Лань", 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.

4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 3. Физиология синапсов.

Семинарское занятие 3 (2 часа)

Цель: Изучить физиологию синапсов.

План изучения темы:

1. Синапс как анатомический и функциональный контакт между нейронами, нервными клетками и эффекторами.
2. Механизм передачи возбуждения в синапсах.
3. Медиаторы их синтез и секреция, переход в синаптическую щель.
4. Взаимодействие медиаторов с белками-рецепторами постсинаптической мембраны.
5. Постсинаптические потенциалы.
6. Особенности строения и функции нервно-мышечного синапса.

Контрольные вопросы

1. Какие анатомические структуры формируют синапс.?
2. Механизмы, регламентирующие работу синапсов?
3. Какие медиаторы участвуют в обеспечении работы синапсов?
4. С какими структурами синапса осуществляется взаимодействие медиаторов?
5. Каково строение нервно-мышечного синапса?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Строение и функция синапсов.
2. Медиаторы и их взаимодействие с анатомическими структурами синапса в процессе передачи возбуждения.
3. Строение и функция нервно-мышечного синапса.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 4. Малые и большие нейронные сети.

Семинарское занятие 1 (2часа)

Цель: Изучить строение малых и больших нейронных сетей.

План изучения темы:

1. Структурно-функциональная организация малых нейронных цепей.
2. Структурно-функциональная организация больших нейронных сетей.

Контрольные вопросы

1. В чем заключаются особенности структурно-функциональной организации мембраны нейрона.
2. Какие механизмы регулируют ионные градиенты клетки.
3. Что такое калиевый и натриевый равновесный потенциал?

4. Что такое формула Нернета?
5. Каковы ионные механизмы возникновения мембранного потенциала - потенциала покоя (ПП).
6. Что такое формула Гольдмана?
7. Какова величина потенциала покоя различных возбудимых тканей?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Особенности строения и функции мембраны нейрона.
2. Механизмы регуляции потенциала покоя.
3. Оценка мембранного потенциала покоя.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжкин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 5. Спинной, продолговатый мозг и мост.

Семинарское занятие 5 (2 часа)

Цель: Изучить роль спинного, продолговатого мозга и моста в регуляции жизнедеятельности организма.

План изучения темы:

1. Значение спинного мозга в регуляции деятельности опорно-двигательного аппарата и вегетативных функций организма.
2. Характеристика спинальных животных..
3. Функция передних и задних корешков.
4. Сегментарный и межсегментарный принцип работы спинного мозга..
5. Спинальные механизмы регуляции мышечного тонуса.
6. Проводниковая функция спинного мозга.
7. Центры продолговатого мозга и моста, их участие в саморегуляции функций..
8. Роль продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса.
9. Рефлексы позы.
10. Проводниковая функция продолговатого мозга.
11. Черепномозговые нервы продолговатого мозга и моста.

Контрольные вопросы

1. Каково участие спинного мозга в регуляции работы опорно-двигательного аппарата?
2. Какова функция передних и задних корешков?
3. Каковы спинальные механизмы регуляции мышечного тонуса?
4. Назовите проводящие пути спинного мозга?
5. Каково участие продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Участие спинного мозга в регуляции тонуса мышечного аппарата.
2. Характеристика проводящих путей спинного мозга.

3. Участие продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса.
4. Значение моста в обеспечении основных реакций человеческого организма.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976..
4. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
5. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 6. Средний мозг и мозжечок.

Семинарское занятие 6 (2часа)

Цель: Изучить физиологию среднего мозга и мозжечка.

План изучения темы:

1. Роль среднего мозга в процессах саморегуляции функций.
2. Рефлекторная деятельность среднего мозга.
3. Функции четверохолмия, красных ядер, черного вещества, ядер III, IV пар черепных нервов, синего пятна, центрального серого вещества.

4. Участие среднего мозга в осуществлении фазно-тонической деятельности мышц.
5. Установочные рефлексы.
6. Ориентировочные рефлексы.
7. Проводниковая функция среднего мозга.

Контрольные вопросы

1. Какова роль среднего мозга в процессах саморегуляции функций?
2. Каково участие среднего мозга в интегративной функции ЦНС?
3. Какие ядра обеспечивают работу среднего мозга?
4. Какие структуры среднего мозга выполняют проводниковую функцию ?
5. Каково участие среднего мозга в поддержании равновесия тела?
6. Каково участие мозжечка в поддержании равновесия.

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Строение и функция среднего мозга.
2. Значение среднего мозга в интегративной функции ЦНС.
3. Участие среднего мозга в регуляции мышечного тонуса.
4. Участие мозжечка в поддержании равновесия.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. ву-

зов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.

3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.

4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.

5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.

6. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

Тема 7. Промежуточный мозг.

Семинарское занятие 7 (2 часа)

Цель: Изучить физиологию промежуточного мозга.

План изучения темы:

1. Таламус- корректор афферентных путей..
2. Функциональная характеристика специфических (релейных, ассоциативных) и неспецифических ядер таламуса.
3. Участие ядер таламуса в формировании болевых ощущений.
4. Гипоталамус и его основные ядра.
5. Особенности нейронов гипоталамуса (нейрорецепция, нейросекреция, обильное кровоснабжение).
6. Участие гипоталамуса в формировании мотиваций, эмоций, стресса и биоритмов.

Контрольные вопросы

1. Какие анатомические структуры промежуточный мозг?
2. Какова структурно-функциональная организация таламуса?
3. Что такое формирование “отраженной чувствительности” и какие структуры принимают в этом участие?
4. Какие структуры формируют лимбическую систему ?
5. Каково участие гипоталамуса в регуляции гормональной функции организма?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Строение и функция таламуса.
2. Строение и функция гипоталамуса
3. Строение и функция лимбической системы.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжкин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир.

Тема 8. Базальные ядра и кора больших полушарий.

Семинарское занятие 8 (2часа)

Цель: Изучить физиологию базальных ядер и коры больших полушарий.

План изучения темы:

1. Роль базальных ядер в формировании мышечного тонуса.

2. Функция полосатого тела, его взаимодействие с черным веществом и другими структурами экстрапирамидной системы.
3. Значение дофаминэргических и других связей.
4. Двусторонние связи хвостатого ядра с корой больших полушарий.
5. Значение хвостатого ядра в интегративной деятельности ЦНС.
6. Роль коры в формировании системной деятельности организма.
7. Колонковая организация коры.
8. Платичность коры.
9. Полифункциональность корковых областей.
10. Кортико-подкорковые и кортико-висцеральные взаимоотношения.
11. Парность в деятельности коры больших полушарий.
12. Функциональная асимметрия полушарий у человека.

Контрольные вопросы

1. Какие базальные ядра участвуют в поддержании мышечного тонуса?
2. Какова структура и функция полосатого тела?
3. Какие связи имеет полосатое тело с черным веществом?
4. Какова роль коры в формировании системной деятельности ЦНС ?
5. Что такое афферентные, эфферентные и ассоциативные области коры?
6. Как проявляется функциональная асимметрия мозга?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Строение и функция базальных ядер.
2. Строение и функция коры полушарий мозга.
3. Функциональная асимметрия в деятельности коры головного мозга.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.

2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротько.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
4. Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
5. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
6. Ходжкин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир.

Тема 9. Вегетативная нервная система.

Семинарское занятие 9 (2часа)

Цель: Изучить структурно-функциональную организацию вегетативной нервной системы и её роль в регуляции жизнедеятельности организма.

План изучения темы:

1. Структурно-функциональные особенности соматической и вегетативной нервной системы.
2. Принципы организации эфферентного звена вегетативных рефлексов.
3. Вегетативные ганглии и их функция.
4. Преганглионарные и постганглионарные нервные волокна.
5. Механизм передачи возбуждения в вегетативных ганглиях.
6. Медиаторы вегетативной нервной системы.
7. Основные виды рецептивных субстанций.

8. Структурно-функциональные отличия симпатической и парасимпатической нервной системы.
9. Симпатические узлы и их функция.
10. Парасимпатические ганглии и их локализация и функция.
11. Парасимпатические нервы (X, IX и III пары черепных нервов).
12. Участие вегетативной нервной системы в интеграции функций при формировании целостных поведенческих актов.

Контрольные вопросы

1. Каковы общие принципы структурно-функциональной организации ВНС?
2. Каковы принципы организации эфферентного звена вегетативных рефлексов?
3. Чем отличаются преганглионарные и постганглионарные нервные волокна?
4. Как осуществляется передача возбуждения в вегетативных ганглиях?
5. Чем отличается симпатическая и парасимпатическая нервная система?

Самостоятельная работа

Рефераты

1. Строение и функция вегетативной нервной системы.
2. Характеристика симпатической нервной системы.
3. Характеристика парасимпатической нервной системы.

Основная литература

1. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 1985.
2. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.

Дополнительная литература

1. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
2. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д. Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
3. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976..
4. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
5. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.

2.4. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

1. Единство организма и внешней среды (гомеостаз).
2. Физиологические основы функции.
3. Вклад И.П.Павлова в физиологию центральной нервной системы.
4. Вклад П.К.Анохина в развитие учения о системной организации функций.
5. Рефлекторная деятельность.
6. Физиология возбудимых тканей.
7. Значение калия и натрия в поддержании мембранного потенциала.
8. Ионные каналы и ионные насосы.
9. Локальный ответ.
10. Потенциал действия.
11. Физиология синапсов.
12. Основные медиаторы синаптической передачи импульса.
13. Закономерности и особенности возбуждения в центральной нервной системе.
14. Основные виды торможения в центральной нервной системе.

15. Общие принципы координационной деятельности центральной нервной системы.
16. Доминанта А.А.Ухтомского.
17. Системная организация функций мозга.
18. Физиология спинного мозга.
19. Физиология продолговатого мозга.
20. Физиология моста.
21. Физиология среднего мозга.
22. Физиология мозжечка.
23. Физиология ретикулярной формации.
24. Физиология таламуса.
25. Физиология гипоталамуса.
26. Физиология базальных ядер.
27. Физиология коры больших полушарий головного мозга.
28. Физиология вегетативной нервной системы.
29. Значение симпатической нервной системы в реализации адаптивных реакций организма человека.
30. Роль парасимпатической нервной системы в адаптации организма человека.
31. Структурно-функциональная основа метасимпатической нервной системы.

2.5. Темы рефератов для самостоятельной работы

1. Гуморальная регуляция функций организма.
2. Возбуждение и торможение как деятельное состояние возбудимых тканей.
3. Основные положения учения П.К.Анохина.
4. Значение И.П.Павлова в исследовании физиологии ЦНС.
5. Работа калиевого и натриевого насоса и его регуляция.
6. Раздражители и их участие в регуляции физиологических функций организма.
7. Механизмы регуляции работы синапсов.

8. Структурно-функциональная организация мембраны нейрона.
9. Структурно-функциональная организация кальциевых каналов.
10. Механизмы проведения нервного импульса в безмиелиновом и миелиновом нервном волокне.
11. Регуляция работы синапса.
12. Закономерности и особенности возбуждения в ЦНС.
13. Структура и функция синапсов. Возбуждение и торможение в ЦНС.
14. Основные положения координационной функции ЦНС.
15. Уровни регуляции ЦНС соматических и вегетативных функций.
16. Торможение в ЦНС и его регуляция.
17. Значение спинного мозга в обеспечении опорно-двигательной функции.
18. Участие спинного мозга в реализации вегетативных функций организма.
19. Проводящие пути спинного мозга.
20. Структурно-функциональная организация продолговатого мозга.
21. Мост и его структурно-функциональная организация.
22. Структурно-функциональная организация среднего мозга.
23. Роль мозжечка в регуляции двигательных реакций и вегетативных функций.
24. Нейтронная организация ретикулярной формации и её функция.
25. Физиология таламуса.
26. Строение и функция гипоталамуса.
27. Роль базальных ядер в физиологии ЦНС и жизнедеятельности организма человека.
28. Структурно-функциональная организация коры головного мозга.
29. Локализация функций в коре головного мозга.
30. Роль коры в системной организации деятельности человека.
31. Функциональная асимметрия полушарий головного мозга и её характеристика.
32. Принципы структурно-функциональной организации вегетативной нервной системы.

33. Физиология симпатической нервной системы и её роль в регуляции функций организма.

34. Значение парасимпатической нервной системы в жизнедеятельности человека.

35. Структурно-функциональная основа метасимпатической нервной системы.

2.5. 1. Требования к написанию реферата

1. Реферат по данному курсу является важнейшим из методов организации самостоятельной работы студентов.

2. Темы рефератов являются дополнительным материалом для изучения данной дисциплины.

3. Реферат является допуском к зачету.

4. Реферат должен быть подготовлен согласно теме, предложенной преподавателем.

5. Допускается самостоятельный выбор темы реферата, но по согласованию с преподавателем.

6. Объем реферата – не менее 12 страниц формата А4.

7. Реферат должен иметь:

а) титульный лист, оформленный согласно “Стандарта предприятия”;

б) содержание;

в) текст должен быть разбит на разделы согласно содержания;

г) заключение;

д) список литературы не менее 5 источников.

8. Обсуждение тем рефератов проводится на тех семинарских занятиях, где они соответствуют основной теме. Это является обязательным требованием.

В случае не представления реферата согласно установленного графика (без уважительной причины), студент обязан подготовить новый реферат.

9. Информация по реферату должна не превышать 10 минут. Выступающий должен подготовить краткие выводы по теме реферата для конспектирования студентами.

10. Сдача реферата преподавателю обязательна.

2.6. Вопросы для подготовки к зачету.

1. Раздражимость и возбудимость – основа реакции ЦНС на раздражение.
2. Процессы возбуждения и торможения в деятельности возбудимых тканей.
3. Уровни регуляции в физиологии ЦНС.
4. Основные факторы регулирующие деятельность ЦНС.
5. Ключевые положения системной организации функций П.К.Анохина.
6. Вклад И.П.Павлова в изучение физиологии ЦНС.
7. Мембранный (трансмембранный) потенциал.
8. Структурно-функциональная организация мембраны нейрона.
9. Ионные механизмы поддержания потенциала мембраны нейрона.
10. Формула Нернета.
11. Потенциал покоя и механизмы его регуляции.
12. Формула Гольдмана – наиболее точное определение мембранного потенциала.
13. Структурная и функциональная характеристика Na^+ каналов.
14. Структурная и функциональная организация K^+ каналов.
15. Структурная и функциональная характеристика Ca^{2+} каналов (их классификация).
16. Раздражители и их физиологическая классификация.
17. Понятие о локальном ответе.
18. Понятие деполяризации и гиперполяризации.
19. Закон “всё или ничего”. Происхождение и фазы потенциала действия.
20. Механизм проведения нервного импульса по безмиелиновому и миелиновому нервному волокну.
21. Структурно-функциональная организация синапсов.
22. Механизмы передачи возбуждения в синапсах.
23. Медиаторы, их синтез, секреция, переход синаптическую щель и взаимодействие с белками-рецепторами постсинаптической мембраны.

24. Понятие о нервных цепях. Пространственная и временная суммация возбуждения.
25. Основные принципы распространения процессов возбуждения в ЦНС.
26. Низкая лабильность ЦНС, её утомляемость, чувствительность к нейротропным средствам.
27. Механизмы центрального торможения.
28. Основные виды торможения (постсинаптическое, пресинаптическое).
29. Взаимодействие между процессами возбуждения и торможения как основа координации рефлексов.
30. Принципы переключения (И.М.Сеченов), реципрокности, облегчения, окклюзии, обратной связи, проторения пути, общего “конечного пути” и доминанты (А.А.Ухтомский).
31. Многоуровневая регуляция ЦНС соматических и вегетативных функций.
32. Системная организация функций мозга.
Концепция о жестких, генетически-детерминированных блоках (модулях) и гибких, вероятно-детерминированных звеньях системы мозга.
33. Знаковая функция мозга: гнозис, праксис.
34. Роль спинного мозга в регуляции деятельности опорно-двигательного аппарата и вегетативных функций организма.
35. Функция передних и задних корешков спинного мозга.
36. Проводниковая функция спинного мозга.
37. Центры продолговатого мозга и моста и их участие в саморегуляции функций.
38. Роль продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса.
39. Участие продолговатого мозга и моста в интегративной деятельности ЦНС.
40. Роль среднего мозга в регуляции функций.
41. Функция четверохолмия, красных ядер, черного вещества, ядер III, IV пар черепных нервов, синего пятна, центрального серого вещества.
42. Проводниковая функция среднего мозга.

43. Участие среднего мозга в осуществлении фазно-тонической деятельности мышц. Установочные рефлексы: статические и стато-кинетические рефлексы (Р.Магнус).
44. Афферентные и эфферентные связи мозжечка.
45. Участие мозжечка в антигравитационной функции и в регуляции вегетативных функций. Местно мозжечка в интегративной деятельности ЦНС.
46. Особенности нейронной организации ретикулярной формации ствола мозга.
47. Влияние ретикулярной формации на рефлекторную деятельность спинного мозга (тормозящее и облегчающее)(И.М.Сеченов, В.М.Бехтерев,Г.Мегун).
48. Значение ретикулярной формации в регуляции вегетативных функций.
49. Роль ретикулярной формации в процессах бодрствования и сна.
50. Таламус – коллектор афферентных путей. Характеристика ядер таламуса.
51. Гипоталамус – характеристика ядер.
52. Участие гипоталамуса в формировании мотивации, эмоций, стресса и биоритмов.
53. Лимбическая система как комплекс структур, осуществляющих функции, направленные на сохранение вида и индивидуума.
54. Участие лимбической системы в саморегуляции вегетативных функций и интегративной деятельности ЦНС.
55. Роль базальных ядер в формировании мышечного тонуса и сложных двигательных актов.
56. Роль коры в формировании системной деятельности организма человека.
57. Локализация функций в коре головного мозга.
58. Парность и функциональная асимметрия полушарий головного мозга.
59. Структурно-функциональная организация вегетативной нервной системы.
60. Симпатическая нервная система.
61. Парасимпатическая нервная система.
62. Метасимпатическая нервная система.

3.1. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Адрианов О.С. О принципах организации интегративной деятельности мозга.-М., 1976.
2. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике.- М., 1982.
3. Альтман Я.А. Психофизиологический анализ поэтического вдохновения.- СПб., 1994.
4. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.- М., 1968.
5. Баклаваджян О.Г. Нейронная организация гипоталамо-висцеральной дуги.- Л., 1988.
6. Беруштейн Н.А. Физиология движений и активности.-М.: Наука, 1990.
7. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг человека.-Л., 1988.
8. Бехтерева Н.П. Магия мозга и лабиринты жизни.- СПб., 1999.
9. Бутуев А.С. Высшие интегративные системы мозга.-Л., 1981.
10. Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л. Мозг, разум и поведение.- М., 1988.
11. Бреже М. Электрическая активность нервной системы.- М., 1979.
12. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения.-М., 1991.
13. Бутуев А.С. Высшая нервная деятельность.-М., 1991.
14. Вартанян Г.А., Пирогов А.А. Эмоциональный анализатор мозга.- СПб., 1994.
15. Катц Б. Нерв, мышца и синапс: Пер. с англ.-М.: Мир, 1971.
16. Ковбаса С.И., Ноздрачев А.Д. Информационные характеристики систем нейронов.-Л., 1990.
17. Ковбаса С.И., Ноздрачев А.Д., Ягодин С.В. Анализ взаимосвязи нейронов.- Л., 1990.
18. Костюк П.Г. Физиология центральной нервной системы.-Киев, 1977.
19. Костюк П.Г., Крышталь О.А. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки.- М.: Изд. МГУ, 1979.

- 20 Котляр Б.И., Шульговский В.В. Физиология центральной нервной системы.-М., 1979.
21. Кураев Г.А., Алейникова Т.В., Думбай В.Н., Фельдман Г.Л. Физиология центральной нервной системы.- Ростов-на-Дону: Изд-во Феникс, 2000.
22. Майзелис М.Я. Гематоэнцефалический барьер и его регуляция.- М.,1973.
23. Ноздрачев А.Д., Чернышева М.П. Висцеральные рефлексы.-Л., 1989.
24. Ноздрачев А.Д., Янцев А.В. Автономная передача.- СПб., 1994.
25. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.Н. Периферическая нервная система.- СПб.,1999.
25. Ноздрачев А.Д., Баженов Ю.И., Баранникова И.А., Батуев А.С. и др. Начала физиологии: Учебник для вузов/ Под ред. Акад. А.Д.Ноздрачева.- СПб: Издательство “Лань”, 2001.
26. Общий курс физиологии человека и животных. В 2кн. Кн.1. Физиология нервной, мышечной и сенсорной систем: Учеб. для биол. и медич. спец. вузов/А.Д.Ноздрачев, И.А.Баранникова, А.С.Батуев и др.; Под ред. А.Д.Ноздрачева.- М.: Высшая школа., 1991.
27. Общая физиология нервной системы/Под ред. П.Г.Костюка.- Л.: Наука, 1976.
- 28 Окс С. Основы нейрофизиологии.- М., 1969.
29. Поляков Г.И. Проблема происхождения рефлекторных механизмов мозга.-М., 1964.
- 30 Серков Ф.Н. Корковое торможение.- Киев.,1986.
31. Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга.- М., 1961.
32. Скок В.И., Шуба М.Ф. Нервно-мышечная физиология.- Киев: Вища школа, 1986.
33. Скок В.И. Физиология вегетативных ганглиев.- Л.1970.
34. Соколов Е.Н. Нейронные механизмы памяти и обучения.-М., 1981.
35. Физиология человека/Под ред. Г.И.Косицкого.-3е изд., перераб. И доп.- М.: Медицина, 1985.

36. Физиология человека: Учебник /Под ред В.М.Покровского, Г.Ф.Коротко.-2-е изд., перераб. И доп.-М.: Медицина, 2003.
37. Функции нейроглии /Под ред. А.И.Ротбака.- Тбилиси, 1982.
38. Ходжикин А. Нервный импульс: Пер. с англ.- М.: Мир, 1965.
39. Хьюбел Д. Глаз. Мозг. Зрение.- М.: Мир, 1990.
40. Чораян О.Г. Информационные процессы в биологических системах.- Ростов-на-Дону, 1981.
41. Чораян О.Г. Кибернетика центральной нервной системы.-Ростов-на-Дону, 1995
42. Шеперд Г. Нейробиология.Т.1,2.-М., 1987.
43. Шеррингтон Ч. Интегративная деятельность нервной системы.- Л., 1969.
44. Шульговский В.В. Физиология центральной нервной системы.- М.: изд-во МГУ, 1997.
45. Экклс Дж. Физиология синапсов: Пер. с англ.- М.: Мир, 1966.

2.2. Лекции.

1. Введение в физиологию нервной системы (2 часа)

Единство организма и внешней среды. Гомеостаз.

Понятие о физиологических функциях: параметры, норма функции, физиологическая адаптивная реакция, взаимоотношение структуры и функции.

Физиологические основы функций: раздражимость, возбудимость как основа реакции ткани на раздражение; возбуждение и торможение как деятельное состояние возбудимой ткани.

Понятие о регуляции функций: уровни регуляции, механизмы регуляции - нервный, гуморальный; понятие о саморегуляции; рефлекс - основной механизм приспособительного реагирования функций на изменение условий внутренней и внешней среды; факторы гуморальной регуляции; системная организация функций (И.П. Павлов, П.К. Анохин).

Физиология возбудимых тканей

2. Мембранный (трансмембранный) потенциал (2 часа)

Структурно-функциональная организация мембраны нейрона и её свойства. Ионные градиенты клетки и механизмы их происхождения. Калиевый и натриевый равновесный потенциалы. Формула Нернста. Ионные механизмы возникновения мембранного потенциала - потенциала покоя (ПП). Формула Гольдмана - наиболее точное определение мембранного потенциала. Величины потенциала покоя различных возбудимых тканей.

3. Ионные каналы и ионные насосы (2 часа)

Структурная и функциональная характеристика Na^+ -каналов.

Натриевый ток и воротный механизм. Роль натриевых каналов.

Структурная и функциональная характеристика K^+ -каналов.

Их классификация и роль.

Структурная и функциональная характеристика Ca^{2+} -каналов.

Их классификация и роль.

Понятие о ионных насосах. K^+ , Na^+ - насос и механизмы его работы, функциональная значимость, сопряжение энергодающих и энергопотребляющих процессов, современные представления о значении механизмах работы Ca^{2+} - насоса мембраны нейрона.

4. Локальный ответ (потенциал) (2 часа)

Раздражители (стимулы) и их физиологическая классификация. Свойства раздражителей. Оценка возбудимости: порог раздражения (пороговая сила, пороговое время). Понятие о локальном ответе. Физиологическая характеристика локальных ответов и их значение в жизнедеятельности нейронов.

5. Потенциал действия (2 часа)

Понятие о деполяризации и гиперполяризации. Критический уровень деполяризации. Закон «всё или ничего». Происхождение и фазы потенциала действия. Соотношение фаз возбудимости с фазами потенциала действия. Понятие о рефрактерности и ее причинах. Следовые потенциалы. Механизм

проведения нервного импульса по безмиелиновым и миелиновым нервным волокнам.

Действие постоянного тока. Полярный закон. Электротон. Понятие о реобазе и хронаксии.

6. Физиология синапсов (2 часа)

Синапс как анатомически и функционально организованный контакт между нейронами, а также между нервными клетками и эффекторами. Механизм передачи возбуждения в синапсах (электрических, химических). Медиаторы, их синтез, секреция, переход в синаптическую щель, взаимодействие с белками-рецепторами постсинаптической мембраны. Постсинаптические потенциалы. Особенности строения и функции нервно-мышечного синапса.

Общая физиология ЦНС

7. Закономерности и особенности возбуждения в ЦНС (2 часа)

Понятие о нервных цепях. Пространственная и временная суммация возбуждений. Трансформация ритма возбуждений, посттетаническая потенциация. Низкая лабильность ЦНС, её утомляемость, чувствительность к нейротропным средствам. Понятие о синаптоактивных веществах. Основные принципы распространения процессов возбуждения в ЦНС. Дивергенция как элемент мультипликации и основа иррадиации возбуждения. Конвергенция возбуждений, определяющая интегративные функции нейрона и его участие в системной деятельности организма. Одностороннее проведение возбуждений, центральная задержка, реверберационное представление о механизмах центрального торможения (Дф. Экклс. Реншоу). Основные виды торможения - постсинаптическое, пресинаптическое - и их механизмы.

8. Общие принципы координационной деятельности ЦНС (2 часа)

Взаимодействиями между процессами возбуждения и торможения как основа координации рефлексов. Принципы переключения (И.М.Сеченов), реципрокности, облегчения, окклюзии, обратной связи, проторения пути, общего «конечного пути», доминанты (А.А.Ухтомский). Многоуровневая регуляция

ЦНС соматических и вегетативных функций. Системная организация функций мозга по принципу взаимодействия проекционных, ассоциативных, интегративно-пусковых систем. Концепция о жестких, генетически-детерминированных блоках (модулях) и гибких, вероятностно-детерминированных звеньях системы мозга. Функциональный элемент мозга. Знаковая функция мозга: гнозис, праксис.

Частная физиология ЦНС

9. Спинной, продолговатый мозг и мост (2 часа)

Роль спинного мозга в процессах регуляции деятельности опорно-двигательного аппарата и вегетативных функций организма. Характеристика спинальных животных. Функции передних и задних корешков. Сегментарный и межсегментарный принципы работы спинного мозга. Важные спинальные рефлексы у человека. Спинальные механизмы регуляции мышечного тонуса и фазных движений. Проводниковые функции спинного мозга. Место спинного мозга в иерархии ЦНС.

Центры продолговатого мозга и моста, их участие в саморегуляции функций. Роль продолговатого мозга в регуляции мышечного тонуса. Рефлексы позы. Проводниковая функция продолговатого мозга и моста. Участие продолговатого мозга и моста в интегративной деятельности ЦНС. Черепно-мозговые нервы продолговатого мозга и моста.

10. Средний мозг (2 часа)

Роль среднего мозга в процессах саморегуляции функций. Рефлекторная деятельность среднего мозга. Функции четверохолмия, красных ядер, черного вещества, ядер III, IV пар черепных нервов, синего пятна, центрального серого вещества. Участие среднего мозга в осуществлении фазно-тонической деятельности мышц. Установочные рефлексы: статические и статико-кинетикие рефлексы (Р.Магнус). Ориентировочные рефлексы. Механизм поддержания равновесия тела. Проводниковая функция среднего мозга. Участие среднего мозга в интегративной деятельности ЦНС.

11. Мозжечок (2 часа)

Афферентные и эфферентные связи мозжечка. Корректирующие и стабилизирующие влияния мозжечка на моторную функцию. Участие в организации двигательных программ. Роль тормозящих нейронов коры мозжечка. Взаимоотношения между корой мозжечка и его ядрами, а также вестибулярным ядром. Антигравитационная функция мозжечка. Участие мозжечка в процессах регуляции вегетативных функций (Л.А.Орбели). Место мозжечка в интегративной деятельности ЦНС.

12. Ретикулярная формация (2 часа)

Особенности нейронной организации ретикулярной формации ствола мозга, особенности свойств её нейронов. Связи ретикулярной формации с основными проводящими путями головного мозга. Нисходящие влияния ретикулярной формации (тормозящие и облегчающие) на рефлекторную деятельность спинного мозга (И.М.Сеченов, В.М.Бехтерев, Г. Мегун). Участие ретикулярной формации в поддержании и перераспределении мышечного тонуса (Р. Гранит). Значение ретикулярной формации в регуляции вегетативных функций. Восходящие активирующие влияния ретикулярной формации (Г. Мегун, Дж. Морuzzi). Роль ретикулярных механизмов в переработке сенсорной информации, процессах бодрствования и сна.

13. Таламус (2 часа)

Таламус - коллектор афферентных путей. Функциональная характеристика специфических (релейных, ассоциативных) и неспецифических ядер таламуса. Соматотопическая организация представительства рецепторных полей в релейных ядрах. Роль перекрытия в них экстероцептивных и интероцептивных полей в формировании «отраженной чувствительности» (Г.А.Захарьин, Х.Гед, Р.А.Дуринян). Участие ядер таламуса в формировании болевых ощущений. Таламо-кортикальные и кортико-таламические взаимоотношения. Их значение в интегративной деятельности мозга.

14. Гипоталамус (2 часа)

Характеристика основных ядерных групп. Особенности их нейронов (нейрорецепция, нейросекреция, обильное кровоснабжение). Гипоталамус -

высший подкорковый вегетативный центр, обеспечивающий интеграцию соматических, вегетативных и эндокринных функций. Его роль в управлении гомео-статическими процессами. Участие гипоталамуса в формировании мотиваций, эмоций, стресса, биоритмов.

Лимбическая система как комплекс структур, осуществляющих функции, направленные на сохранение вида и индивидуума. Участие лимбической системы в саморегуляции вегетативных функций и интегративной деятельности ЦНС.

15. Базальные ядра (2 часа)

Роль в формировании мышечного тонуса и сложных двигательных актов, в организации и реализации двигательных программ. Функции полосатого тела, его взаимодействие с черным веществом и другими структурами экстрапирамидной системы. Значение дофаминэргических и других связей. Двусторонние связи хвостатого ядра с корой больших полушарий, их значение в интегративной деятельности ЦНС.

16. Кора больших полушарий головного мозга (2 часа)

Роль коры в формировании системной деятельности организма. Представление о кортикализации функций в процессе эволюции ЦНС.

Афферентные, эфферентные и ассоциативные области коры. Колонковая организация коры. Современные представления о локализации функций в коре. Полифункциональность корковых областей. Иррадиация и конвергенция возбуждений различной модальности в коре. Роль тормозящих нейронов в обеспечении аналитико-синтетической деятельности коры. Пластичность коры (Э.А. Асратян). Кортиково-подкорковые и кортиково-висцеральные взаимоотношения (К.М.Быков). Парность в деятельности коры больших полушарий. Функциональная асимметрия полушарий у человека.

Вегетативная нервная система (ВНС)

17. Общие принципы структурно-функциональной организации ВНС (2 часа).

Структурно-функциональные особенности соматической и вегетативной нервной системы. Принципы организации эфферентного звена вегетативных рефлексов. Вегетативные ганглии, их функции. Преганглионарные и постганглионарные нервные волокна и их функциональные различия (Дж. Ленгли). Механизмы передачи возбуждения в вегетативных ганглиях. Медиаторы вегетативной нервной системы. Основные виды рецептивных субстанций.

18. Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервные системы (2 часа)

Структурно-функциональные отличия симпатической и парасимпатической нервной системы. Симпатические узлы, их формирование в процессе эмбриогенеза, локализация, функция. Местонахождение симпатических центров. Основные симпатические рефлексы.

Парасимпатические ганглии, их локализация и функция. Местонахождение парасимпатических центров. Основные парасимпатические рефлексы. Парасимпатические нервы (X, IX, и III пары черепных нервов). Синергизм и относительный антагонизм в деятельности симпатической и парасимпатической нервной системы.

Участие вегетативной нервной системы в интеграции функций при формировании целостных поведенческих актов.

Тема 1. Введение в физиологию нервной системы

Управление в живых организмах

Организм как единое целое может существовать только при условии, когда составляющие его многочисленные органы и ткани функционируют с такой интенсивностью и в таком объеме, которые обеспечивают его адекватное пребывание в среде обитания. По словам И.П. Павлова, живой организм — сложная система, внутренние силы которой постоянно уравниваются с внешними силами окружающей среды. В основе уравнивания лежат процессы регуляции, управления физиологическими функциями.

Управление, или регуляция, в живых организмах представляет собой совокупность процессов, обеспечивающих необходимые режимы функционирования, достижение определенных целей или полезных для организма приспособительных результатов. Управление возможно при наличии взаимосвязи органов и систем. Процессы регуляции охватывают все уровни организации: субклеточный, клеточный, органнй, системный, организменный, надорганизменный (популяционный, экосистемный, биосферный).

Законы управления в сложных системах изучает **кибернетика** — наука об общих принципах управления в машинах, в живых системах и обществе. Физиологическая кибернетика изучает процессы управления в живых организмах.

Принципы управления. Управление в живых организмах осуществляется *управляющей системой*. Она включает в себя датчики, воспринимающие информацию на входе (сенсорные рецепторы) и выходе (рецепторы исполнительных структур) системы, входные и выходные каналы связи (жидкие среды организма, нервные проводники), управляющее устройство (центральная нервная система), частью которого является запоминающее устройство (аппараты памяти). Информация, фиксированная в аппаратах памяти, определяет «настройку» системы управления на переработку определенных сведений, поставляемых через каналы связи.

Управление осуществляется с использованием трех основных принципов: 1) по рассогласованию (отклонение); 2) по возмущению; 3) по прогнозированию.

Управление по рассогласованию предусматривает наличие механизмов, способных определить разность между задаваемым и фактическим значением регулируемой величины или функции. Эта разность используется для выработки регулирующего воздействия на объект регуляции, которое уменьшает величину отклонения. Примером такого управления является стимуляция образования глюкозы при уменьшении ее содержания в крови. Это уменьшение определяется клетками гипоталамуса, которые стимулируют выработку адренокортикотропного гормона в гипофизе. Последний усиливает образование кортизола в надпочечниках. Кортизол стимулирует в печени образование глюкозы из аминокислот, что приводит к восстановлению нормального содержания сахара в крови.

Управление по возмущению предусматривает использование самого возмущения для выработки компенсирующего воздействия, в результате которого регулируемый показатель возвращается к исходному состоянию. На-

пример, увеличение поступления глюкозы из кишечника в кровь стимулирует образование поджелудочной железой инсулина, увеличивающего депонирование глюкозы в форме гликогена в печени, мышцах и жировой ткани. Таким образом, возмущающее воздействие — усиленный приток глюкозы, явилось источником компенсирующего процесса — депонирования глюкозы, обеспечивающего поддержание исходной концентрации сахара в крови.

Другой пример — уменьшение парциального давления O_2 (PO_2) в атмосферном воздухе при подъеме на высоту является возмущающим воздействием для системы дыхания, обеспечивающей оптимальное содержание кислорода в крови. Увеличение частоты и глубины дыхания, скорости кровотока, количества эритроцитов в крови отражает процессы регуляции по возмущению, направленные на восстановление исходных показателей содержания кислорода.

Управление по прогнозированию предусматривает выработку управляющих воздействий при появлении сообщения о предстоящем изменении внешней или внутренней среды. Такое управление носит опережающий характер, позволяет подготовить организм к предстоящим изменениям среды обитания и, следовательно, повышает его адаптационные возможности. Например, вид и запах пищи — сигналы о предстоящем ее поступлении в организм, вызывают отделение «запального» желудочного сока, что формирует состояние готовности пищеварительного канала к поступлению пищевых веществ и способствует более быстрому их перевариванию.

Способы управления в живом организме предусматривают запуск (инициацию), коррекцию и координацию физиологических процессов.

Запуск представляет собой процесс управления, вызывающий переход функции органа из состояния относительного покоя к деятельному состоянию или от активной деятельности к состоянию покоя.

Коррекция позволяет управлять деятельностью органа, осуществляющего физиологическую функцию в автоматическом режиме или инициированную поступлением управляющих сигналов.

Координация предусматривает согласование работы нескольких органов или систем одновременно для получения полезного приспособительного результата.

Механизмы управления делятся на гуморальный и нервный. Гуморальный механизм предусматривает изменение физиологической активности органов и систем под влиянием химических веществ, доставляемых через жидкие среды организма [интерстициальная жидкость, лимфа, кровь, цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) и др.]. Гуморальный механизм управления является древнейшей формой взаимодействия клеток, органов и систем, поэтому в организме человека и высших животных имеются различные варианты гуморального механизма регуляции, отражающие его эволюцию. Одним из простейших вариантов является изменение деятельности клеток под влиянием продуктов обмена веществ. Последние могут изменять работу клетки, которая выделяет эти продукты, и других органов, расположенных на достаточном удалении. Например, под влиянием CO_2 , образующегося в тканях, изменяется активность центра дыхания и как следствие — глубина и частота дыхания. Под влиянием адреналина, выделяемого в кровь из надпочечников, изменяются частота и сила сердечных сокращений, тонус периферических сосудов, ряд функций центральной нервной системы (ЦНС), интенсивность обменных процессов в скелетных мышцах.

Для гуморального механизма управления характерны относительно медленное распространение и диффузный характер управляющих воздействий.

Нервный механизм управления предусматривает изменение физиологических функций под влиянием управляющих воздействий, передаваемых из ЦНС по нервным волокнам к органам и системам организма. Нервный механизм является более поздним продуктом эволюции. Для него характерна высокая скорость распространения и точная «адресная» передача объекту регулирования управляющих воздействий, высокая надежность осуществления связи.

В естественных условиях нервный и гуморальный механизмы работают как единый нейрогуморальный механизм управления.

Нейрогуморальный механизм управления — комбинированная форма, в которой одновременно используются гуморальный и нервный компоненты. Так, передача управляющих воздействий с нерва на иннервируемые структуры осуществляется с помощью химических посредников — медиаторов, действующих на специфические рецепторы. Еще более тесная и сложная связь обнаружена в некоторых ядрах гипоталамуса. Нервные клетки этих ядер приходят в активное состояние при изменении химических и физико-химических показателей крови. Активность этих клеток вызывает образование и выделение химических факторов, стимулирующих восстановление исходных характеристик крови. Так, на повышение осмотического давления крови реагируют специальные нервные клетки супраоптического ядра гипоталамуса, активность которых приводит к выделению в кровь антидиуретического гормона, усиливающего реабсорбцию воды в почках, что обуславливает снижение осмотического давления.

Взаимодействие гуморального и нервного механизмов создает интегративный вариант управления, способный обеспечить адекватное изменение функций от клеточного до организменного уровней при изменении внешней и внутренней среды.

Средства управления. Управление физиологическими функциями осуществляется посредством передачи информации. Информация может содержать сообщение о наличии возмущающих воздействий, отклонении функций. Она передается по афферентным (чувствительным) каналам связи. Информация, передаваемая по эфферентным (исполнительным) каналам связи, содержит информацию о том, какие функции и в каком направлении следует изменять.

Гуморальный механизм в качестве средств управления и передачи информации использует химические вещества — продукты обмена веществ.

Так, накопление молочной кислоты в мышцах при физической нагрузке является источником информации о недостатке кислорода.

Нервный механизм в качестве средства управления, передачи информации использует потенциалы возбуждения, которые объединяются в определенные паттерны по частоте, набору в «пачках», характеристикам межимпульсных интервалов и кодируют информацию. Показано, что паттерны возбуждения гипоталамических нейронов при формировании мотивации голода специфичны и существенно отличаются от столь же специфичных паттернов возбуждения нейронов, ответственных за формирование мотивации жажды.

Формы управления. Гуморальный и нервный механизмы предусматривают использование нескольких форм управления. Аутокринная, паракринная и телекринная формы характерны для более древнего механизма.

Аутокринная форма управления предполагает изменение функции клетки химическими субстратами, выделяемыми в межклеточную среду самой клеткой.

Паракринная форма управления основана на выделении клетками химических средств управления в межтканевую жидкость. Химические субстраты, распространяясь по межтканевым пространствам, управляют функцией клеток, расположенных на некотором удалении от источника управляющих воздействий.

Телекринная форма управления реализуется при выделении биологически активных веществ в кровь. С током крови эти вещества достигают всех органов и тканей.

В основе нервного механизма управления лежит **рефлекс** — ответная реакция организма на изменения внутренней и внешней среды, осуществляемая при участии ЦНС. Управление посредством рефлексов предусматривает использование нескольких форм.

Местные рефлексы осуществляются через ганглии автономной нервной системы, которые рассматривают как нервные центры, вынесенные на

периферию. За счет местных рефлексов происходит управление, например, моторной и секреторной функцией тонкой и толстой кишки.

Центральные рефлексы протекают с обязательным вовлечением различных уровней ЦНС (от спинного мозга до коры большого мозга). Примерами таких рефлексов являются выделение слюны при раздражении рецепторов полости рта, опускание века при раздражении склеры глаза, отдергивание руки при раздражении кожи пальцев и др.

Условные рефлексы вырабатываются в процессе развития и повседневной жизнедеятельности и служат основой для реализации управления по принципу прогнозирования. Широкий «ассортимент» различных по сложности условных рефлексов позволяет организму осуществлять опережающие формы адаптивной деятельности.

В естественных условиях нервный и гуморальный механизмы едины и, образуя нейрогуморальный механизм, реализуются в разнообразных комбинациях, наиболее полно обеспечивающих адекватное уравнивание организма со средой обитания.

Например, физиологически активные вещества, поступая в кровь, несут информацию в ЦНС об отклонении какой-либо функции. Под влиянием этой информации формируется поток управляющих нервных импульсов к эффекторам для коррекции отклонения.

В других случаях поступление информации в ЦНС по нервным каналам приводит к выделению гормонов, корректирующих возникшие отклонения. Нейрогуморальный механизм создает в процессах управления многозвенные кольцевые связи, где различные формы гуморального механизма сменяются и дополняются нервными, а последние обеспечивают включение гуморальных.

Саморегуляция физиологических функций

В процессе эволюции живых организмов внутренняя среда была отделена от внешней и приобрела устойчивый, консервативный характер.

К. Бернар писал, что условием свободного поведения живого организма является постоянство внутренней среды. По его мнению, все жизненные процессы имеют одну цель — поддержание постоянства условий жизни во внутренней среде организма. Позднее эта мысль нашла воплощение в форме учения Кеннона о гомеостазе.

Гомеостаз — относительное динамическое постоянство внутренней среды и устойчивость физиологических функций организма. Основным механизмом поддержания гомеостаза является саморегуляция.

Саморегуляция представляет собой вариант управления, при котором отклонение какой-либо физиологической функции или характеристики (константы) внутренней среды от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, является причиной возвращения этой функции (константы) к исходному уровню. В ходе естественного отбора живыми организмами выработаны общие механизмы управления процессами приспособления к среде обитания, направленные на обеспечение относительного постоянства внутренней среды. У человека и высших животных гомеостатические механизмы достигли совершенства.

Практически все характеристики внутренней среды организма непрерывно колеблются относительно средних уровней, оптимальных для протекания устойчивого обмена веществ. Эти уровни отражают потребность клеток в необходимом количестве исходных продуктов обмена. Допустимый диапазон колебаний для разных констант различен. Незначительные отклонения одних констант могут приводить к существенным нарушениям обменных процессов — это так называемые *жесткие константы*. К ним относятся осмотическое давление, величина водородного показателя (рН), содержание глюкозы, O₂, CO₂ в крови.

Другие константы могут варьировать в довольно широком диапазоне без существенных нарушений физиологических функций — это так называемые *пластичные константы*. К их числу относят количество и соотношение

форменных элементов крови, объем циркулирующей крови, скорость оседания эритроцитов.

Процессы саморегуляции основаны на использовании прямых и обратных связей. *Прямая связь* предусматривает выработку управляющих воздействий на основании информации об отклонении константы или действии возмущающих факторов. Например, раздражение холодным воздухом терморцепторов кожи приводит к увеличению процессов теплопродукции.

Обратные связи заключаются в том, что выходной, регулируемый сигнал о состоянии объекта управления перелается на вход системы. Различают положительные и отрицательные обратные связи. *Положительная обратная связь* усиливает управляющее воздействие, позволяет управлять значительными потоками энергии, потребляя незначительные энергетические ресурсы. Примером может служить увеличение скорости образования тромбина при появлении некоторого его количества на начальных этапах гомеостаза.

Отрицательная обратная связь ослабляет управляющее воздействие, уменьшает влияние возмущающих факторов на работу управляющих объектов, способствует возвращению измененного показателя к стационарному уровню. Например, информация о степени натяжения сухожилия скелетной мышцы, поступающая в центр управления функций этой мышцы от рецепторов Гольджи, ослабляет степень возбуждения центра, чем предохраняет мышцу от развития избыточной силы сокращения. Отрицательные обратные связи повышают устойчивость биологической системы — способность возвращаться к первоначальному состоянию после прекращения возмущающего воздействия.

В организме обратные связи построены по принципу иерархии (подчиненность) и дублирования. Например, саморегуляция работы сердечной мышцы предусматривает наличие обратных связей от рецепторов самой сердечной мышцы, рецепторных полей магистральных сосудов, рецепторов, контролирующих уровень тканевого дыхания, и др.

Гомеостаз организма в целом обеспечивается согласованной работой различных органов и систем, функции которых поддерживаются на относительно постоянном уровне процессами саморегуляции.

Системная организация управления. Функциональные системы и их взаимодействие

Представление о саморегуляции физиологических функций нашло наиболее полное отражение в теории функциональных систем, разработанной академиком П.К. Анохиным. Согласно этой теории, уравнивание организма со средой обитания осуществляется самоорганизующимися функциональными системами.

Функциональная система (ФС) представляет собой динамически складывающийся саморегулирующийся комплекс центральных и периферических образований, обеспечивающий достижение полезных приспособительных результатов.

Результат действия любой ФС представляет собой жизненно важный адаптивный показатель, необходимый для нормального функционирования организма в биологическом и социальном плане. Отсюда вытекает системообразующая роль результата действия. Именно для достижения определенного адаптивного результата складываются ФС, сложность организации которых определяется характером этого результата.

Многообразие полезных для организма приспособительных результатов может быть сведено в следующие группы: 1) метаболические результаты, являющиеся следствием обменных процессов на молекулярном уровне, создающие необходимые для жизнедеятельности субстраты или конечные продукты; 2) гомеостатические результаты, представляющие собой ведущие показатели жидких сред организма: крови, лимфы, интерстициальной жидкости (осмотическое давление, рН, содержание питательных веществ, кислорода, гормонов и др.), обеспечивающие различные стороны нормального обмена веществ; 3) результаты поведенческой деятельности животных и человека, удовлетворяющие основные метаболические, биологические потреб-

ности: пищевые, питьевые, половые и др.; 4) результаты социальной деятельности человека, удовлетворяющие социальные (создание общественного продукта труда, охрана окружающей среды, защита отечества, обустройство быта) и духовные (приобретение знаний, творчество) потребности.

В состав каждой ФС включаются различные органы и ткани. Объединение последних в ФС осуществляется результатом, ради достижения которого и создается ФС. Этот принцип организации ФС получил название *принципа избирательной мобилизации деятельности органов и тканей в целостную систему*. Например, для обеспечения оптимального для метаболизма газового состава крови происходит избирательная мобилизация в ФС дыхания, сердца, сосудов, почек, кроветворных органов, крови.

Включение отдельных органов и тканей в ФС осуществляется по *принципу взаимодействия*, который предусматривает активное участие каждого элемента системы в достижении полезного приспособительного результата.

В приведенном примере каждый элемент активно способствует поддержанию газового состава крови: легкие обеспечивают газообмен, кровь связывает и транспортирует O_2 и CO_2 , сердце и сосуды обеспечивают необходимую скорость движения крови.

Для достижения результатов различного уровня формируются и разноуровневые ФС, причем любая из них имеет принципиально однотипную структуру, которая включает в себя 5 основных компонентов: 1) полезный приспособительный результат; 2) акцептор результата (аппарат контроля); 3) обратную афферентацию, поставляющую информацию от рецепторов в центральное звено ФС; 4) центральную архитектуру — избирательное объединение нервных элементов различных уровней в специальные узловые механизмы (аппараты управления); 5) исполнительные компоненты (аппараты реакции) — соматические, вегетативные, эндокринные, поведенческие.

Состояние внутренней среды постоянно контролируется соответствующими *рецепторами*. Источником изменения параметров внутренней среды организма является непрерывно текущий в клетках процесс обмена ве-

ществ, сопровождающийся потреблением исходных и образованием конечных продуктов. Любое отклонение параметров от показателей, оптимальных для метаболизма, равно как и изменение результатов иного уровня, воспринимается рецепторами. От последних информация передается звеном обратной связи в соответствующие нервные центры. На основе поступающей информации происходит избирательное вовлечение в ФС структур различных уровней ЦНС для мобилизации исполнительных органов и систем. Деятельность последних приводит к восстановлению необходимого для метаболизма или социальной адаптации результата.

Организация различных ФС в организме принципиально одинакова. В этом заключается *принцип изоморфизма* ФС.

Вместе с тем в их организации есть и отличия, которые обусловлены характером результата. ФС, определяющие различные показатели внутренней среды организма, генетически детерминированы, часто включают в себя только внутренние (вегетативные, гуморальные) механизмы саморегуляции. К их числу можно отнести ФС, определяющие оптимальный для метаболизма тканей уровень массы крови, форменных элементов, реакции среды (рН), кровяного давления. Другие ФС гомеостатического уровня включают в себя и внешнее звено саморегуляции, предусматривающее взаимодействие организма с внешней средой. В работе некоторых ФС внешнее звено играет относительно пассивную роль источника необходимых субстратов (например, кислорода для ФС дыхания); в других внешнее звено саморегуляции активно и включает *целенаправленное поведение* человека в среде обитания, направленное на ее преобразование. К их числу относится ФС, обеспечивающая оптимальный для организма уровень питательных веществ, осмотического давления, температуры тела.

ФС поведенческого и социального уровня чрезвычайно динамичны по своей организации и формируются по мере возникновения соответствующих потребностей. В таких ФС внешнее звено саморегуляции играет ведущую роль. Вместе с тем поведение человека определяется и корректируется гене-

тически, индивидуально приобретенным опытом, а также многочисленными возмущающими воздействиями. Примером таких ФС является производственная деятельность человека по достижению социально значимого для общества и индивида результата: творчество ученых, художников, писателей.

Аппараты управления ФС. По принципу изоморфизма построена и центральная архитектоника (аппараты управления) ФС, складывающаяся из нескольких стадий. Исходной является *стадия афферентного синтеза*. В ее основе лежит *доминирующая мотивация*, возникающая на базе наиболее значимой в данный момент потребности организма. Возбуждение, создаваемое доминирующей мотивацией, мобилизует генетический и индивидуально приобретенный опыт (*память*) по удовлетворению данной потребности. Информация о состоянии среды обитания, поставляемая *обстановочной афферентацией*, позволяет в конкретной обстановке оценить возможность и при необходимости скорректировать прошлый опыт удовлетворения потребности. Взаимодействие возбуждений, создаваемых доминирующей мотивацией, механизмами памяти и обстановочной афферентацией, создает состояние готовности, необходимое для получения адаптивного результата. *Пусковая афферентация* переводит систему из состояния готовности в состояние деятельности. В стадии афферентного синтеза доминирующая мотивация определяет, *что делать*, память — *как делать*, обстановочная и пусковая афферентация — *когда делать*, чтобы достичь необходимого результата.

Стадия афферентного синтеза завершается *принятием решения*. В этой стадии из многих возможных избирается *единственный путь* для удовлетворения ведущей потребности организма. Происходит ограничение степеней свободы деятельности ФС.

Вслед за принятием решения формируются *акцентор результата действия* и программа действия. В *акценторе результатов действия* программируются все основные черты будущего результата действия. Это программирование происходит на основе доминирующей мотивации, которая извлекает из механизмов памяти необходимую информацию о характери-

ках результата и путях его достижения. Таким образом, акцептор результатов действия представляет собой аппарат предвидения, прогнозирования, моделирования итогов деятельности ФС, где моделируются и сопоставляются параметры результата с афферентной моделью. Информация о параметрах результата поставляется с помощью обратной афферентации.

Программа действия (эфферентный синтез) представляет собой согласованное взаимодействие соматических, вегетативных и гуморальных компонентов в целях успешного достижения полезного приспособительного результата. Программа действия формирует необходимый приспособительный акт в виде определенного комплекса возбуждений в ЦНС до начала его реализации в виде конкретных действий. Эта программа определяет включение эфферентных структур, необходимых для получения полезного результата.

Необходимое звено в работе ФС — *обратная афферентация*. С ее помощью оцениваются отдельные этапы и конечный результат деятельности систем. Информация от рецепторов поступает по афферентным нервам и гуморальным каналам связи к структурам, составляющим акцептор результата действия. Совпадение параметров реального результата и свойств заготовленной в акцепторе его модели означает удовлетворение исходной потребности организма. Деятельность ФС на этом заканчивается. Ее компоненты могут быть использованы в других ФС. При несовпадении параметров результата и свойств модели, заготовленной на основании афферентного синтеза в акцепторе результатов действия, возникает ориентировочно-исследовательская реакция. Она приводит к перестройке афферентного синтеза, принятию нового решения, уточнению характеристик модели в акцепторе результатов действия и программы по их достижению. Деятельность ФС осуществляется в новом, необходимом для удовлетворения ведущей потребности направлении.

Принципы взаимодействия ФС. В организме работают одновременно несколько функциональных систем, что предусматривает их взаимодействие, которое строится на определенных принципах.

Принцип системогенеза предполагает избирательное созревание и эволюцию функциональных систем. Так, ФС кровообращения, дыхания, питания и их отдельные компоненты в процессе онтогенеза созревают и развиваются раньше других ФС.

Принцип мультипараметрического (многосвязное) взаимодействия определяет обобщенную деятельность различных ФС, направленную на достижение многокомпонентного результата. Например, параметры гомеостаза (осмотическое давление, рН и др.) обеспечиваются самостоятельными ФС, которые объединяются в единую обобщенную ФС гомеостаза. Она и определяет единство внутренней среды организма, а также ее изменения вследствие процессов обмена веществ и активной деятельности организма во внешней среде. При этом отклонение одного показателя внутренней среды вызывает перераспределение в определенных соотношениях других параметров результата обобщенной ФС гомеостаза.

Принцип иерархии предполагает, что ФС организма выстраиваются в определенный ряд в соответствии с биологической или социальной значимостью. Например, в биологическом плане доминирующее положение занимает ФС, обеспечивающая сохранение целостности тканей, затем — ФС питания, воспроизведения и др. Деятельность организма в каждый временной период определяется доминирующей ФС в плане выживания или адаптации организма к условиям существования. После удовлетворения одной ведущей потребности доминирующее положение занимает другая важная по социальной или биологической значимости потребность.

Принцип динамического взаимодействия предусматривает четкую последовательность смены деятельности нескольких взаимосвязанных ФС. Фактором, определяющим начало деятельности каждой последующей ФС, является результат деятельности предыдущей системы. Еще одним принци-

пом организации взаимодействия ФС является *принцип системного квантования жизнедеятельности* (К.В. Судаков). Например, в процессе дыхания можно выделить следующие системные «кванты» с их конечными результатами: вдох и поступление некоторого количества воздуха в альвеолы; диффузия O_2 из альвеол в легочные капилляры и связывание O_2 с гемоглобином; транспорт O_2 к тканям; диффузия O_2 из крови в ткани и CO_2 в обратном направлении; транспорт CO_2 к легким; диффузия CO_2 из крови в альвеолярный воздух; выдох. Принцип системного квантования распространяется на поведение человека.

Таким образом, управление жизнедеятельностью организма путем организации ФС гомеостатического и поведенческого уровней обладает рядом свойств, позволяющих адекватно адаптировать организм к изменяющейся внешней среде. ФС позволяет реагировать на возмущающие воздействия внешней среды и на основе обратной афферентации перестраивать деятельность организма при отклонении параметров внутренней среды. Помимо этого, в центральных механизмах ФС формируется аппарат предвидения будущих результатов — акцептор результата действия, на основе которого происходит организация и инициация опережающих действительные события адаптивных актов, что существенно расширяет приспособительные возможности организма. Сравнение параметров достигнутого результата с афферентной моделью в акцепторе результатов действия служит основой для коррекции деятельности организма в плане получения именно тех результатов, которые наилучшим образом обеспечивают процесс адаптации.

ОРГАНИЗМ И ВНЕШНЯЯ СРЕДА. АДАПТАЦИЯ

Целостный организм неразрывно связан с окружающей его внешней средой. Физиология целостного организма изучает не только внутренние механизмы саморегуляции физиологических процессов, но и механизмы, обеспечивающие непрерывное взаимодействие и неразрывное единство организма с окружающей средой. Непременным условием и проявлением такого

единства является адаптация организма к данным условиям. Однако понятие адаптации имеет и более широкий смысл и значение.

Адаптация (от лат. *adaptatio* — приспособление) — все виды врожденной И приобретенной приспособительной деятельности, которые обеспечиваются на основе физиологических процессов, происходящих на клеточном, органном, системном и организменном уровнях.

Этим термином пользуются для характеристики широкого круга приспособительных процессов: от адаптивного синтеза белков в клетке и адаптации рецепторов к длительно действующему раздражителю до социальной адаптации человека и адаптации народов к определенным климатическим условиям. На уровне организма человека под адаптацией понимают его приспособление к постоянно меняющимся условиям существования.

Организм человека адаптирован к адекватным условиям среды в результате длительной эволюции и онтогенеза, создания и совершенствования в ходе их адаптивных механизмов (адаптогенез) в ответ на выраженные и достаточно длительные изменения окружающей среды. К одним факторам внешней среды организм адаптирован полностью, к другим — частично, к третьим не может адаптироваться из-за их экстремальности. В этих условиях человек погибает без специальных средств жизнеобеспечения (например, в космосе без скафандра вне космического корабля). К менее жестким, субэкстремальным, влияниям человек может адаптироваться, однако длительное нахождение человека в таких условиях ведет к перенапряжению адаптационных механизмов, болезням, а иногда и смерти.

Различают ряд видов адаптации. *Физиологической адаптацией* называют достижение устойчивого уровня активности организма и его частей, при котором возможна длительная активная деятельность организма, включая трудовую активность в измененных условиях существования (в том числе социальных) и способность воспроизведения здорового потомства. Физиология исследует формирование и механизмы индивидуальной адаптации.

Различные люди с разной скоростью и полнотой адаптируются к одним и тем же условиям среды. Скорость и полнота адаптации обусловлены состоянием здоровья, эмоциональной устойчивостью, физической тренированностью, типологическими особенностями, полом, возрастом человека.

Адаптационные реакции делят на *общие*, или *неспецифические*, происходящие под влиянием любого достаточно сильного или длительного стимула и сопровождающиеся однотипными сдвигами функций организма, и *частные*, или *специфические*, проявляющиеся в зависимости от характера и свойств воздействующего фактора или их комплекса.

Неспецифический ответ организма на любое интенсивное воздействие на него Ганс Селье назвал *стрессом* (напряжение, давление), а вызывающий его фактор — стрессором. По Селье, общий адаптационный синдром как ответная реакция на стрессор включает в себя усиление деятельности гипоталамуса, гипофиза с увеличением продукции АКТГ, гипертрофию коры надпочечников, атрофию вилочковой железы, изъязвление слизистой оболочки желудка. В дальнейшем были доказаны участие в стрессорной реакции практически всего организма и ведущая роль в этом ЦНС.

В общем адаптационном синдроме Селье выделил *три фазы* изменения уровня сопротивления организма стрессору: 1) реакция тревоги, когда сопротивление снижалось; 2) фаза повышенного сопротивления; 3) фаза истощения механизмов сопротивления. В повседневной жизни встречаются все эти фазы реакций организма — ощущение трудности перенесения сложной ситуации, «втягивание» — привыкание к ней, затем ощущение невозможности дальнейшего нахождения в этой ситуации, острая потребность выхода из нее.

Каждая реакция адаптации имеет некую «стоимость», то есть цену адаптации, которую организм «платит» затратой веществ, энергии, различных резервов, в том числе защитных. Истощение этих резервов приводит к фазе дизадаптации, для которой характерны состояние сдвигов гомеостаза,

мобилизация вспомогательных физиологических систем, неэкономная трата энергии.

Если организм возвращается к исходным условиям, то он постепенно утрачивает приобретенную адаптацию, то есть реадаптируется к исходным условиям. Повторная адаптация возможна, если организм вновь окажется в условиях, к которым он был адаптирован. При этом в одних случаях способность к повторной адаптации может быть повышена, в других — понижена в зависимости от истощенности или тренированности механизмов адаптации. Тренировка механизмов адаптации благоприятна для мобильности и стойкости адаптации. Готовность к адаптации и ее эффективность динамичны и зависят от многих факторов, в числе которых состояние здоровья, рациональное питание, режим сна и бодрствования, труда и отдыха, физическая активность и тренировка, закаливание, адаптирующие лекарственные средства (адаптогены), воздействие гипоксии.

Состояние стресса может быть тем фоном, на котором на организм действуют иные раздражители. Такая ситуация является типичной для повседневной жизни. Реакция на такой добавочный раздражитель может усиливаться, что рассматривают как перекрестную сенсбилизацию, или ослабиться — перекрестная резистентность.

Добавочный раздражитель сам по себе влияет на выраженность стрессорной реакции. Так, отрицательные эффекты распространенного в нашей жизни эмоционального стресса ослабляются или снимаются интенсивной физической нагрузкой, философией оптимизма и многими другими приемами.

Описанные фазы неспецифической адаптации характеризуют активность адаптационных реакций, которые должны быть дополнены еще и адаптивным поведением, целью которых является ускорение адаптации и уменьшение отрицательных влияний стрессорных факторов.

Существует и пассивная форма адаптации по принципу «экономизации активности», которая проявляется в гипореактивности или ареактивности. Ее выражением может быть такое общее состояние организма, как сон. Физио-

логический сон выступает в роли экономизирующего энергетические затраты фактора.

Ареактивность может быть результатом снижения реактивности рецепторов (адаптация рецепторов), торможения центральной части рефлекторной дуги. В механизме адаптации может принять участие и эффекторный компонент, когда с помощью различных механизмов снижается интенсивность или исключаются реакции эффекторов — органов-исполнителей.

Объективное определение адаптированности или неадаптированности человека к субэкстремальным условиям вызывает значительные затруднения. Тем не менее, об адаптированности организма человека к новым условиям свидетельствуют восстановление полноценной физической и умственной работоспособности; сохранение общей резистентности в ответ на действие дополнительного возмущающего фактора, его переносимость в субэкстремальных условиях; достаточно совершенная адаптированность к временным факторам; нормальный иммунный статус; воспроизведение здорового потомства; устойчивый уровень активности реакций и взаимодействия функциональных систем.

В субэкстремальных условиях у человека проявляются не только общие, неспецифические, но и *специфические*, частные *реакции*, направленные на адаптацию организма к конкретным условиям внешней среды. В одних случаях эти условия созданы искусственно, например специфические условия производства, в других случаях это естественные условия, например климатические.

В развитии адаптации прослеживается два этапа: начальный — «срочная» адаптация, и последующий — «долговременная» адаптация. «Срочная» *адаптационная реакция* развивается сразу с началом действия стрессора на основе готовых физиологических механизмов. Например, увеличение теплопродукции в ответ на холодное воздействие или повышение легочной вентиляции при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе и др. «Срочная»

адаптация мобилизует функциональные резервы и часто в неполной мере обеспечивает адаптационный эффект.

«Долговременная» адаптационная реакция развивается постепенно в результате длительного или многократного действия на организм факторов внешней среды. Эта адаптация происходит на основе многократной «срочной» адаптации. В итоге накопления структурных и функциональных изменений организм приобретает новое качество — из неадаптированного превращается в адаптированный. Именно переход от «срочной» адаптации к «долговременной» делает возможной стабильную жизнь организма в новых условиях.

Адаптации значительно отличаются у разных людей скоростью и выраженностью в зависимости от индивидуальных особенностей каждого человека.

На основании результатов исследования адаптации лиц, переселяющихся в районы Сибири и Крайнего Севера, выявлены следующие конституционные типы (по В.П. Казначееву): «спринтеры», «стайеры» и «миксты» (смешанный тип).

Организм «спринтера» способен осуществлять мощные физиологические реакции с высокой степенью надежности в ответ на действие значительных, но кратковременных факторов внешней среды. Высокий уровень надежности физиологических реакций может поддерживаться лишь относительно короткий срок. «Спринтеры» мало приспособлены к выдерживанию длительных и менее интенсивных нагрузок.

«Стайер» менее приспособлен к переносимости мощных кратковременных нагрузок. Однако после кратковременной перестройки его организм способен выдерживать продолжительные равномерные воздействия факторов внешней среды. Промежуточные варианты конституционных типов названы «микстами».

«Спринтеры» и «стайеры» различаются по ряду конституциональных, физиологических и биохимических показателей, а также заболеваемостью. В

целом цикл адаптивной перестройки в новой экологической и климатической зоне с субэкстремальными условиями у людей длится 2—3 года. Это относительно короткий срок — у других биологических видов эквивалентные перестройки требуют смены нескольких поколений.

Тема 2. Физиология возбудимых тканей

Основным свойством живых клеток является *раздражимость*, то есть их способность реагировать изменением обмена веществ в ответ на действие раздражителей. *Возбудимость* — свойство клеток отвечать на раздражение возбуждением. К возбудимым относят нервные, мышечные и некоторые секреторные клетки. *Возбуждение* — ответ ткани на ее раздражение, проявляющийся в специфической для нее деятельности (проведение возбуждения нервной тканью, сокращение мышцы, секреция железы) и неспецифических реакциях (генерация потенциала действия, метаболические изменения).

Одним из важных свойств живых клеток является их *электрическая возбудимость*, то есть способность возбуждаться в ответ на действие электрического тока. Высокая чувствительность возбудимых тканей к действию слабого электрического тока впервые была продемонстрирована Л. Гальвани в опытах на нервно-мышечном препарате задних лапок лягушки. Если к нервно-мышечному препарату лягушки приложить две соединенные между собой пластинки из различных металлов, например медь—цинк, таким образом, чтобы одна пластинка касалась мышцы, а другая — нерва, то мышца сокращается (*первый опыт Гальвани*).

Детальный анализ результатов опытов Гальвани, проведенный Вольта, позволил сделать другое заключение: электрический ток возникает не в живых клетках, а в *месте контакта разнородных металлов с электролитом*, поскольку тканевые жидкости представляют собой раствор солей. В результате своих исследований Вольта создал устройство, получившее название «вольтов столб» — набор последовательно чередующихся цинковых и сереб-

ряных пластинок, разделенных бумагой, смоченной соевым раствором. В доказательство справедливости своей точки зрения Гальвани провел другой опыт: набрасывал на мышцу дистальный отрезок нерва, который иннервирует эту мышцу, при этом мышца также сокращалась (*второй опыт Гальвани, или опыт без металла*). Отсутствие металлических проводников при проведении опыта позволило Гальвани подтвердить свою точку зрения и развить представления о «животном электричестве», то есть электрических явлениях, возникающих в живых тканях. Окончательное доказательство существования электрических явлений в живых тканях было получено в *опыте «вторичного тетануса»* Маттеуччи, в котором один нервно-мышечный препарат возбуждался током, а биотоки сокращающейся мышцы раздражали нерв второго нервно-мышечного препарата.

В конце XIX в. благодаря работам Германа, Дюбуа-Раймона, Ю. Бернштейна стало очевидно, что электрические явления, возникающие в возбудимых тканях, обусловлены электрическими свойствами клеточных мембран.

Строение и основные функции клеточных мембран

Биологические мембраны образуют наружную оболочку всех животных клеток и формируют многочисленные внутриклеточные органеллы.

Наиболее характерным структурным признаком является то, что мембраны всегда образуют замкнутые пространства, и такая микроструктурная организация мембран позволяет им выполнять важнейшие функции.

- **Барьерная функция** выражается в том, что мембрана при помощи соответствующих механизмов участвует в создании концентрационных градиентов, препятствуя свободной диффузии. При этом мембрана принимает участие в механизмах электрогенеза. К ним относятся механизмы создания потенциала покоя, генерация потенциала действия, механизмы распространения биоэлектрических импульсов по однородной и неоднородной возбудимым структурам.

- **Регуляторная функция** заключается в тонкой регуляции внутриклеточного содержимого и внутриклеточных реакций за счет рецепции внеклеточного содержимого и внутриклеточных реакций за счет рецепции внеклеточного содержимого.

точных биологически активных веществ, что приводит к изменению активности ферментных систем мембраны и запуску механизмов вторичных «мессенджеров» («посредники»).

- **Контактная функция** клеточной мембраны заключается в организации зон специфического или неспецифического контакта между клетками с образованием тканевой структуры. При этом в области контакта возможен обмен ионами, медиаторами, макромолекулами между клетками, или передача электрических сигналов.

- **Преобразование внешних стимулов** неэлектрической природы в электрические сигналы (в рецепторах).

- **Высвобождение нейромедиаторов** в синаптических окончаниях.

Методом электронной микроскопии была определена толщина клеточных мембран (6-12 нм). Химический анализ показал, что мембраны в основном состоят из липидов и белков, количество которых неодинаково у разных типов клеток. Сложность изучения молекулярных механизмов функционирования клеточных мембран обусловлена тем, что при выделении и очистке клеточных мембран нарушается их нормальное функционирование. В настоящее время предложено несколько моделей клеточной мембраны, среди которых наибольшее распространение получила жидкостно-мозаичная модель Сингера и Николсона.

Согласно этой модели, мембрана представлена бислоем фосфолипидных молекул, ориентированных таким образом, что гидрофобные концы молекул находятся внутри бислоя, а гидрофильные направлены в водную фазу. Такая структура идеально подходит для образования раздела двух фаз: вне- и внутриклеточной.

В фосфолипидном бислое интегрированы глобулярные белки, полярные участки которых образуют гидрофильную поверхность в водной фазе. Эти интегрированные белки выполняют различные функции, в том числе рецепторную, ферментативную, образуют ионные каналы, являются мембранными насосами и переносчиками ионов и молекул.

Некоторые белковые молекулы свободно диффундируют в плоскости липидного слоя; в обычном состоянии части белковых молекул, выходящие по разные стороны клеточной мембраны, не изменяют своего положения. Здесь описана только общая схема строения клеточной мембраны, и для других типов клеточных мембран возможны значительные различия: в частности, для мембран митохондрий и зрительных рецепторов липидный слой заменяется регулярно расположенными субъединицами. В качестве этих субъединиц для митохондриальной мембраны выступают комплексы ферментов, для мембраны зрительных рецепторов — молекулы зрительных пигментов.

Возбудимые клетки связаны между собой зонами специфических и неспецифических контактов. Зоны неспецифического контакта представлены неизменными участками прилежащих друг другу клеточных мембран соседних клеток, между которыми находится межклеточная жидкость. Зоны специфического контакта в возбудимых тканях в основном представлены *щелевыми, плотными контактами и десмосомами*. Щелевые контакты являются областью межклеточного обмена ионами и малыми молекулами с мол. массой до 500. Функция щелевых контактов нарушается при повышении внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и H^+ . Щелевые и плотные контакты также ответственны за передачу возбуждения между клетками. Десмосомы обеспечивают механическую связь между клетками.

Основные свойства клеточных мембран и ионных каналов

Электрические характеристики мембран. Особая морфология клеточных мембран определяет их электрические характеристики, среди которых наиболее важными являются емкость и проводимость.

Емкостные свойства в основном определяются фосфолипидным бислоем, который непроницаем для гидратированных ионов и в то же время достаточно тонок (около 5 нм), чтобы обеспечивать эффективное разделение и накопление зарядов и электростатическое взаимодействие катионов и анионов. Кроме того, емкостные свойства клеточных мембран являются одной из

причин, определяющих временные характеристики электрических процессов, протекающих на клеточных мембранах.

Проводимость (g) — величина, обратная электрическому сопротивлению и равная отношению величины общего трансмембранного тока для данного иона к величине, обусловившей его трансмембранной разности потенциалов.

Через фосфолипидный бислой могут диффундировать различные вещества, причем *степень проницаемости (P)*, то есть способность клеточной мембраны пропускать эти вещества, зависит от разности концентраций диффундирующего вещества по обе стороны мембраны, его растворимости в липидах и свойств клеточной мембраны. Скорость диффузии для заряженных ионов в условиях постоянного поля в мембране определяется подвижностью ионов, толщиной мембраны, распределением ионов в мембране. Для неэлектролитов проницаемость мембраны не влияет на ее проводимость, поскольку неэлектролиты не несут зарядов, то есть не могут переносить электрический ток.

Проводимость мембраны является мерой ее ионной проницаемости. Увеличение проводимости свидетельствует об увеличении количества ионов, проходящих через мембрану.

Строение и функции ионных каналов. Ионы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- проникают внутрь клетки и выходят наружу через специальные, заполненные жидкостью каналы. Размер каналов довольно мал (диаметр 0,5-0,7 нм). Расчеты показывают, что суммарная площадь каналов занимает незначительную часть поверхности клеточной мембраны.

Функцию ионных каналов изучают различными способами. Наиболее распространенным является метод фиксации напряжения, или «voltage-clamp». Сущность метода заключается в том, что с помощью специальных электронных систем в процессе опыта изменяют и фиксируют на определенном уровне мембранный потенциал. При этом измеряют величину ионного тока, протекающего через мембрану. Если разность потенциалов постоянна,

то в соответствии с законом Ома величина тока пропорциональна проводимости ионных каналов. В ответ на ступенчатую деполяризацию открываются те или иные каналы, соответствующие ионы входят в клетку по электрохимическому градиенту, то есть возникает ионный ток, который деполяризует клетку. Это изменение регистрируется с помощью усилителя и через мембрану пропускается электрический ток, равный по величине, но противоположный по направлению мембранному ионному току. При этом трансмембранная разность потенциалов не изменяется. Совместное использование метода фиксации потенциала и специфических блокаторов ионных каналов привело к открытию различных типов ионных каналов в клеточной мембране. Для натриевых каналов таким специфическим блокатором является тетродотоксин (ТТХ), для калиевых — тетра-этиламмоний (ТЭА), для кальциевых — D-600, верапамил.

В настоящее время установлены многие типы каналов для различных ионов. Одни из них весьма специфичны, другие, кроме основного, могут пропускать и другие ионы.

Изучение функции отдельных каналов возможно методом локальной фиксации потенциала «path-clamp». Стеклообразный микроэлектрод заполняют солевым раствором, прижимают к поверхности мембраны и создают небольшое разрежение. При этом часть мембраны подсасывается к микроэлектроду. Если в зоне присасывания оказывается ионный канал, то регистрируют активность одиночного канала. Система раздражения и регистрации активности канала мало отличается от системы фиксации напряжения.

Ток через одиночный ионный канал имеет прямоугольную форму и одинаков по амплитуде для каналов различных типов. Длительность пребывания канала в открытом состоянии имеет вероятностный характер, но зависит от величины мембранного потенциала. Суммарный ионный ток определяется вероятностью нахождения в открытом состоянии в каждый конкретный период времени определенного числа каналов.

Наружная часть канала сравнительно доступна для изучения, исследование внутренней части представляет значительные трудности. П.Г. Костюк и сотр. разработали метод внутриклеточного диализа, который позволяет изучать функцию входных и выходных структур ионных каналов без применения микроэлектродов. Оказалось, что часть ионного канала, открытая во внеклеточное пространство, по своим функциональным свойствам отличается от части канала, обращенной во внутриклеточную среду.

Именно ионные каналы обеспечивают два важных свойства мембраны: селективность и проводимость.

Селективность, или избирательность, канала обеспечивается его особой белковой структурой. Большинство каналов являются электроуправляемыми, то есть их способность проводить ионы зависит от величины мембранного потенциала. Канал на своем протяжении неоднороден по функциональным характеристикам; особенно это касается белковых структур, находящихся у входа, в канал и у его выхода (так называемые воротные механизмы).

Рассмотрим принцип работы ионных каналов на примере натриевого канала. Полагают, что в состоянии покоя натриевый канал закрыт. При деполяризации клеточной мембраны до определенного уровня происходит открытие m-активационных ворот (активация) и усиление поступления Na^+ внутрь клетки. Через несколько миллисекунд (мс) после открытия m-ворот происходит закрытие h-ворот, расположенных у выхода натриевых каналов (инактивация). Инактивация развивается в клеточной мембране очень быстро и степень инактивации зависит от величины и времени действия деполяризующего стимула.

Работа натриевых каналов определяется величиной мембранного потенциала. Рассчитано, что активированный натриевый канал пропускает всего 6000 ионов за 1 мс. При этом весьма существенный натриевый ток, который проходит через мембрану во время возбуждения, представляет собой сумму тысяч одиночных токов.

При генерации одиночного потенциала действия в толстом нервном волокне изменение концентрации Na^+ во внутренней среде составляет всего 1/100 000 от внутреннего содержания Na^+ гигантского аксона кальмара. Однако для тонких нервных волокон это изменение концентрации может быть весьма существенным.

Кроме натриевых, в клеточных мембранах установлены другие виды каналов, избирательно проницаемые для отдельных ионов: K^+ , Ca^{2+} , причем существуют разновидности каналов для этих ионов.

Ходжкин и Хаксли сформулировали принцип «независимости» каналов, согласно которому потоки натрия и калия через мембрану независимы друг от друга.

Свойство *проводимости* различных каналов неодинаково. В частности, для калиевых каналов процесса инактивации, в отличие от натриевых каналов, не существует. Имеются особые калиевые каналы, активирующиеся при повышении внутриклеточной концентрации кальция и деполяризации клеточной мембраны. Активация калий-кальцийзависимых каналов ускоряет реполяризацию, тем самым восстанавливая исходное значение потенциала покоя.

Особый интерес представляют кальциевые каналы.

Входящий кальциевый ток, как правило, недостаточно велик, чтобы деполяризовать клеточную мембрану. Чаще всего поступающий в клетку кальций выступает в роли «мессенджера», или вторичного посредника. Активация кальциевых каналов обеспечивается деполяризацией клеточной мембраны, например, входящим натриевым током. Процесс инактивации кальциевых каналов достаточно сложен. С одной стороны, повышение внутриклеточной концентрации свободного кальция приводит к инактивации кальциевых каналов; с другой — белки цитоплазмы клеток связывают кальций, что позволяет поддерживать длительное время стабильную величину кальциевого тока, хотя и на низком уровне; при этом натриевый ток полностью подавляется.

Методы изучения возбудимых клеток

Электрические явления, которые возникают в возбудимых тканях, обусловлены электрическими свойствами клеточных мембран. Поэтому необходимо остановиться на методических подходах современной физиологии возбудимых тканей, используемых при исследовании электрических характеристик клеточных мембран.

Любая физиологическая установка, предназначенная для изучения возбудимых клеток и тканей, должна содержать следующие основные элементы: 1) электроды для регистрации и стимуляции; 2) усилители биоэлектрических сигналов; 3) регистратор; 4) стимулятор; 5) систему для обработки физиологической информации. Поскольку в современной медицине широко используются методы электрофизиологического исследования и воздействия электрическим током, необходимо кратко познакомиться с основными методическими приемами.

При работе на изолированных органах, тканях и отдельных клетках применяют специальные камеры и растворы определенного состава, например Рингера—Локка, Тироде, Хэнкса, позволяющие в течение длительного времени поддерживать нормальную жизнедеятельность биологического объекта. Во время эксперимента раствор должен быть насыщен кислородом и иметь соответствующую температуру (для холоднокровных животных $+20^{\circ}\text{C}$, для теплокровных $+37^{\circ}\text{C}$). В процессе эксперимента необходимо использовать проточные камеры для непрерывного обновления раствора, в котором находится биологический объект.

При электрофизиологических исследованиях используют различные типы электродов, детальное описание которых можно найти в соответствующих руководствах. В то же время существуют определенные требования ко всем без исключения электродным системам.

Электроды, которые используют в эксперименте, должны оказывать минимальное влияние на объект исследования, то есть они должны только передавать информацию от объекта или на объект.

Если в электрофизиологическом эксперименте исследуют собственно процесс возбуждения, то применяют два электрода с различной величиной площади контактной поверхности (желательно в соотношении не менее 1:100). При этом электрод меньшей площади называют активным, или референтным, большей площади — пассивным, или индифферентным. При исследовании процесса распространения возбуждения используют два активных электрода с одинаковой площадью контактных поверхностей, устанавливаемых на возбудимой ткани на некотором расстоянии друг от друга, и индифферентный электрод, который устанавливают в отдалении. В первом случае говорят о моно-(уни-)полярном способе отведения потенциала (раздражении), во втором — о биполярном способе. Необходимо подчеркнуть, что термин «униполярный» способ весьма условен, поскольку всегда регистрируется разность потенциалов, а не абсолютное значение потенциала.

Поскольку работа с биологическим объектом подразумевает контакт электрода с жидкостью, содержащейся в биологическом объекте, высока вероятность возникновения контактных поляризационных потенциалов, которые могут существенно исказить результаты исследования. Чтобы избежать возможных искажений, в электрофизиологических экспериментах используют специальные слабополяризующиеся электроды, например хлорсеребряные или каломельные, имеющие незначительный поляризационный потенциал.

При исследовании электрофизиологических характеристик отдельных клеток применяют стеклянные микроэлектроды. Они представляют собой микропипетку с диаметром кончика менее 0,5 мкм, заполненные 3М раствором хлорида калия.

В электрофизиологических экспериментах применяют различные усилители биологических сигналов, позволяющие измерять минимальные изменения тока (до 10^{-12} А) и напряжения (до 10^{-7} В). В связи с тем, что регистрируемые сигналы могут иметь высокую скорость нарастания переднего фронта, усилители должны иметь достаточно широкую полосу пропускания

(сотни кГц). Наибольшие требования предъявляют к входным каскадам усилителей, которые должны быть согласованы с внутренним сопротивлением измерительного электрода. Наибольшие трудности экспериментатор встречает при использовании микроэлектродов для регистрации быстрых изменений тока или потенциала, поскольку микроэлектроды имеют очень высокое внутреннее сопротивление (до 150 Мом).

Стимуляторы, регистраторы, системы управления экспериментом и обработки физиологической информации еще более разнообразны, и их описание можно найти в специальной литературе.

Как правило, при действии гиперполяризующего тока потенциал мембраны изменяется в соответствии с законом Ома. При этом изменение потенциала не зависит от молекулярных процессов в мембране, поэтому говорят, что изменяются пассивные электрические свойства мембраны. При действии деполяризующего тока потенциал мембраны не подчиняется закону Ома, что связано с изменением функциональных характеристик ионных каналов клеточной мембраны. Если деполяризация клеточной мембраны достигает так называемого *критического уровня*, происходит активация ионных каналов клеточной мембраны и возникает *потенциал действия*. Критический потенциал ($E_{кр}$) — уровень мембранного потенциала, при котором начинается генерация потенциала действия. *Потенциал действия* (ПД, спайк, импульс) — быстрое колебание мембранного потенциала в положительном направлении. В этом случае мембрана реагирует активно, поскольку изменение трансмембранной разности потенциалов обусловлено изменением функциональных свойств ионных каналов.

Детальный анализ процессов, протекающих в мембранах возбудимых клеток, был проведен Ходжкиным, Хаксли и другими исследователями в опытах на гигантском аксоне кальмара и привел к созданию современной теории происхождения потенциала покоя и потенциала действия.

Потенциал покоя

Схема опыта Ходжкина—Хаксли: в аксон кальмара диаметром около 1 мм, помещенный в морскую воду, вводили активный электрод, второй электрод (электрод сравнения) находился в морской воде. В момент введения электрода внутрь аксона регистрировали скачок отрицательного потенциала, то есть внутренняя среда аксона была заряжена отрицательно относительно внешней среды.

Электрический потенциал содержимого живых клеток принято измерять относительно потенциала внешней среды, который обычно принимают равным нулю. Поэтому считают синонимами такие понятия, как трансмембранная разность потенциалов в покое, потенциал покоя, мембранный потенциал. Согласно концепции Ходжкина и Хаксли, величина потенциала покоя зависит от ряда факторов, в частности от селективной (избирательная) проницаемости клеточной мембраны для различных ионов; различной концентрации ионов цитоплазмы клетки и ионов окружающей среды (ионная асимметрия); работы механизмов активного транспорта ионов. Все эти факторы тесно связаны между собой, и их разделение имеет определенную условность. Известно, что в невозбужденном состоянии клеточная мембрана высокопроницаема для ионов калия и малопроницаема для ионов натрия. Это было показано в опытах с использованием изотопов натрия и калия: спустя некоторое время после введения внутрь аксона радиоактивного калия его обнаруживали во внешней среде. Таким образом, происходит пассивный (по градиенту концентраций) выход ионов калия из аксона. Добавление радиоактивного натрия во внешнюю среду приводило к незначительному повышению его концентрации внутри аксона. Пассивный вход натрия внутрь аксона несколько уменьшает величину потенциала покоя.

Установлено, что имеется разность концентраций ионов калия вне и внутри клетки, причем внутри клетки ионов калия примерно в 20-50 раз больше, чем вне клетки.

Разность концентраций ионов калия вне и внутри клетки и высокая проницаемость для них клеточной мембраны обеспечивают диффузионный

ток этих ионов из клетки наружу и накопление избытка положительных K^+ на наружной стороне клеточной мембраны, что противодействует дальнейшему выходу K^+ из клетки. Диффузионный ток ионов калия существует до тех пор, пока стремление их двигаться по концентрационному градиенту не уравновесится разностью потенциалов на мембране. Эта разность потенциалов называется *калиевым равновесным потенциалом*.

Равновесный потенциал (для соответствующего иона, E_K) — разность потенциалов между внутренней средой клетки и внеклеточной жидкостью, при которой вход и выход иона уравновешен, то есть стремление ионов диффундировать по концентрационному градиенту сбалансировано электростатической силой — трансмембранной разностью потенциалов.

Важно подчеркнуть следующие два момента: 1) состояние равновесия наступает в результате диффузии лишь очень небольшого количества ионов (по сравнению с их общим содержанием); калиевый равновесный потенциал всегда больше (по абсолютному значению) реального потенциала покоя, поскольку мембрана в покое не является идеальным изолятором, в частности имеется небольшая утечка Na^+ . Сопоставление теоретических расчетов с использованием уравнений постоянного поля Голдмана, формулы Нернста показали хорошее совпадение с экспериментальными данными при изменении вне- и внутриклеточной концентрации K^+ .

Трансмембранную диффузионную разность потенциалов рассчитывают по формуле Нернста:

$$E_K = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{K_0}{K_i}$$

где E_K — равновесный потенциал; R — газовая постоянная; T — абсолютная температура; Z — валентность иона; F — постоянная Фарадея; K_0 и K_i — концентрации K^+ вне и внутри клетки соответственно.

Величина мембранного потенциала для значений концентрации K^+ , при температуре $+20^\circ C$ составляет примерно 60 мВ. Поскольку концентрация ионов K^+ вне клетки меньше, чем внутри, E_K будет отрицательным.

В состоянии покоя клеточная мембрана высокопроницаема не только для K^+ . У мышечных волокон мембрана высокопроницаема и для Cl^- . В клетках с высокой проницаемостью для Cl^- , как правило, оба иона — Cl^- и K^+ практически в одинаковой степени участвуют в создании потенциала покоя.

Известно, что в любой точке электролита количество анионов всегда соответствует количеству катионов (принцип электронейтральности), поэтому внутренняя среда клетки в любой точке электронейтральна. Действительно, в опытах, выполненных на аксоне кальмара, перемещение электрода внутри аксона не выявило различия в трансмембранной разности потенциалов.

Активный транспорт. Поскольку мембраны живых клеток в той или иной степени проницаемы для всех ионов, совершенно очевидно, что без специальных механизмов невозможно поддерживать постоянную разность концентрации ионов (ионная асимметрия). В клеточных мембранах существуют специальные системы *активного транспорта*, работающие с затратой энергии и перемещающие ионы против градиента концентраций. Экспериментальным доказательством существования механизмов активного транспорта служат результаты опытов, в которых активность АТФазы подавляли различными способами, например сердечным гликозидом оубаином. При этом происходило выравнивание концентраций K^+ вне и внутри клетки и мембранный потенциал уменьшался до нуля.

Различают два вида активного транспорта. *Первичный активный транспорт* получает энергию, высвобождаемую непосредственно при гидролизе АТФ или креатинфосфата. *Вторичный активный транспорт* заключается в переносе вещества против градиента концентрации; энергообеспечение этого процесса происходит за счет энергии, которая освобождается при транспорте других веществ по градиенту концентрации.

Примером первичного активного транспорта является механизм, поддерживающий низкую внутриклеточную концентрацию Na^+ и высокую кон-

центрацию K^+ (натрий-калиевый насос). Известно, что в клеточной мембране имеется система переносчиков, каждый из которых связывается с тремя находящимися внутри клетки Na^+ и выводит их наружу. С наружной стороны переносчик связывается с двумя находящимися вне клетки K^+ , которые переносятся в цитоплазму. Энергообеспечение работы систем переносчиков обеспечивается АТФ. Функционирование насоса по такой схеме приводит к следующим результатам.

- Поддерживается высокая концентрация K^+ внутри клетки, что обеспечивает постоянство величины потенциала покоя. Вследствие того, что за один цикл обмена ионов из клетки выводится на один положительный ион больше, чем вводится, активный транспорт играет роль в создании потенциала покоя (электрогенный насос). Однако величина вклада электрогенного насоса в общее значение потенциала покоя обычно невелика и составляет несколько мВ.

- Поддерживается низкая концентрация Na^+ внутри клетки, что обеспечивает работу механизма генерации потенциала действия и сохранение нормальных осмолярности и объема клетки.

Примером вторичного активного транспорта может служить механизм поддержания низкой внутриклеточной концентрации кальция за счет высокого натриевого концентрационного градиента. Экспериментально было показано, что выведение Ca^{2+} уменьшается при удалении Na^+ из окружающей среды. Доказано, что существует специальный обменный механизм (переносчик-обменник), источником энергии которого служит высокий градиент Na^+ .

Поддерживая стабильный концентрационный градиент Na^+ , натрий-калиевый насос способствует сопряженному транспорту аминокислот и Сахаров через клеточную мембрану.

Таким образом, возникновение трансмембранной разности потенциалов (потенциал покоя) обусловлено высокой проводимостью клеточной мембраны в состоянии покоя для K^+ (для мышечных клеток и Cl^-), ионной асим-

метрией концентраций для K^+ (для мышечных клеток и для Cl^-), работой систем активного транспорта, которые создают и поддерживают ионную асимметрию.

Тема 3. Ионные каналы и ионные насосы

Ионные каналы

Особое значение имеют каналы, *проницаемые для ионов* Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} . В нервной мембране присутствуют специфические (селективные) натриевые, калиевые, хлорные и *кальциевые каналы*, то есть каналы, избирательно пропускающие только Na^+ или K^+ , Cl^- или Ca^{2+} . Эти каналы обладают *воротными механизмами* и могут быть *открытыми* или *закрытыми*. В гигантском аксоне кальмара много натриевых и калиевых каналов. В покое практически все натриевые каналы мембраны аксона закрыты, а большое число калиевых — открыто. Определенное состояние ионных каналов мембраны (например, закрытое у натриевых, открытое у значительной части калиевых) *очень важно для генерации МПП нервной клеткой*. Кроме того, в мембране находятся неспецифические каналы для ионной *утечки*, каждый из которых проницаем для K^+ , Na^+ и Cl^- (больше всего для K^+). Эти каналы не имеют воротных механизмов, они всегда открыты и почти не меняют своего состояния при электрических воздействиях на мембрану.

Ионный насос. Важным условием для формирования МПП является *отличие ионного состава аксоплазмы от ионного состава внешней среды*.

Сопоставлен ионный состав аксоплазмы гигантского аксона и крови кальмара. Различия в этих составах постоянны и в основном сводятся к тому, что в аксоплазме по сравнению с кровью меньше ионов Na^+ , больше K^+ и несравненно больше органических анионов. Последние не могут проникнуть через неповрежденную мембрану наружу. Что касается катионных различий, то они являются результатом работы так называемого *натрий-калиевого насоса мембраны*, непрерывно откачивающего Na^+ из клетки в обмен на K^+ .

Перенос ионов против градиентов их концентраций называют *активным ионным транспортом* в отличие от *пассивного транспорта* — утечки ионов.

Натрий-калиевый насос работает, потребляя энергию АТФ, его основным компонентом является фермент — *мембранная Na, K-АТФаза*. В норме АТФ поступает к насосу из аксональных митохондрий. Поэтому в лишенном аксоплазмы перфузируемом аксоне насос работает только при добавлении к перфузату АТФ. Для работы насоса, кроме того, требуется наличие в среде ионов K^+ , а внутри волокна — ионов Na^+ . Макромолекулярный механизм насоса работает лишь в случае присоединения к этой системе снаружи ионов K^+ , а изнутри клетки — ионов Na^+ .

Утечка ионов. Поляризация мембраны при открытых калиевых каналах, т. е. при высокой калиевой проницаемости (P_k) мембраны и при наличии большого трансмембранного градиента концентраций K^+ ($[K^+]_{вн} \gg [K^+]_{нар}$), объясняется, прежде всего, хотя и очень небольшой, но существующей утечкой внутриклеточного K^+ в среду.

Утечка K^+ создает разность электрических потенциалов между средой и аксоплазмой в условиях, когда вход Na^+ в клетку или выход из нее органических анионов (что могло бы компенсировать нарушения электронейтральности от потери K^+) исключены свойствами покоящейся мембраны.

В этой ситуации на мембране создается двойной электрический слой (снаружи — катионы, главным образом Na^+ , внутри — анионы, главным образом органических кислот), препятствующий дальнейшему выходу K^+ .

Рассмотрим некоторые подробности. Перемещение K^+ из клетки наружу осуществляется концентрационным градиентом этого иона, совершающим «осмотическую» работу (Моем):

$$A_{осм} = RT \frac{[K^+]_{нар}}{[K^+]_{вн}},$$

где R — универсальная газовая постоянная, то есть кинетическая энергия 1 моля ионов при абсолютной температуре $T = 1K$.

В силу возникающего мембранного потенциала ионы K^+ частично возвращаются в клетку, при этом совершается электрическая работа. $A_{эл} = QE = nFE$, где Q — количество электричества, n — валентность, F — число Фарадея (заряд 1 моля одновалентных ионов), E — потенциал. Если выход ионов K^+ из клетки преобладает над их возвращением, то постепенно растет $A_{эл}$ и несколько падает $A_{осм}$. В итоге на мембране достигается E , при котором $A_{эл} = A_{осм}$ для иона K^+ , то есть калиевый равновесный потенциал, обозначаемый E_k . Из рассмотренного выше следует, что

$$E_k = \frac{RT}{F} \frac{[K^+]_{нар}}{[K^+]_{вн}},$$

или упрощенно (при $t = 20^\circ C$)

$$E_k = 58 \lg \frac{[K^+]_{нар}}{[K^+]_{вн}}, \text{ (формула Нернста).}$$

Разность между текущим значением мембранного потенциала (МП) и E_k называют электрохимическим градиентом для K^+ . Электрохимический градиент — причина пассивного движения K^+ через мембрану в естественных условиях.

Справедливость этих представлений доказывается обратной зависимостью МП нервного волокна от $\ln [K^+]_{нар}$. По тому же принципу может быть рассчитан электрохимический градиент для Na^+ (E_{Na}), Cl^- (E_{Cl}) или Ca^{2+} (E_{Ca}).

Мембранный потенциал покоя гигантского аксона кальмара (-70 мВ) близок к его E_k (-75 мВ), но не точно равен ему, так как МПП здесь формируется не только утечкой ионов K^+ , но и утечкой ионов K^+ , Na^+ и Cl^- . При этом поступление Cl^- в аксон ($E_{Cl} = -70$ мВ) повышает, а Na^+ — понижает МПП ($E_{Na} = 55$ мВ).

Итоговая величина E , создаваемого утечкой ионов K^+ , Na^+ и Cl^- , может быть достаточно точно рассчитана по формуле Гольдмана:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_k [K^+]_{нар} + P_{Na} [Na^+]_{нар} + P_{Cl} [Cl^-]_{вн}}{P_k [K^+]_{вн} + P_{Na} [Na^+]_{вн} + P_{Cl} [Cl^-]_{нар}},$$

где P — проницаемость мембраны для соответствующих ионов. Ее часто выражают в относительных величинах, принимая P_K за единицу. Для мембраны аксона кальмара в покое отношение $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1:0,04:0,45$.

Утечка ионов, прежде всего ионов K^+ , формирует так называемый *концентрационный потенциал* ($E_{конц}$) — основную часть реального МПП.

Прямой электрогенный эффект насоса. В перфузируемом чистым солевым раствором гигантском аксоне кальмара утечка ионов — это, по существу, единственный механизм формирования МПП, но в естественных условиях в образовании МПП участвует еще один, добавочный механизм — *прямой электрогенный эффект натрий-калиевого насоса*.

Прямой электрогенный эффект насоса (который следует отличать от косвенного, то есть от участия насоса в создании концентрационных градиентов) состоит в поляризации мембраны, возникающей при неравенстве числа (q) ионов Na^+ и K^+ , которые переносятся в каждом цикле работы насоса.

Только если эти числа равны, насос работает электронейтрально. Если $q_{Na} > q_K$, то его работа увеличивает E_m (так происходит в нервных и мышечных клетках), если же $q_{Na} < q_K$ то E_m уменьшается, что, по-видимому, происходит в шванновских клетках. В нервных волокнах и клетках $q_{Na} / q_K = 3/2$.

Прямой электрогенный эффект насоса ($E_{нас}$) зависит не только от скорости переноса заряда насосом, но и от *скорости утечки* последних в противоположном направлении. В условиях стационарности электрический ток насоса ($I_{нас}$) равен току утечки (I_y), создаваемому за счет $E_{нас}$. Кроме того, ток утечки зависит от электрического сопротивления мембраны. Таким образом, $I_y = E_{нас}/R_m$, откуда $I_{нас} = E_{нас}/R_m$ и соответственно $E_{нас} = I_{нас}R_m$. У гигантского аксона кальмара R_m относительно мало и поэтому $E_{нас}$ тоже невелико (~ 1 мВ). В некоторых нервных клетках моллюсков, где R_m велико (мегаомы), $E_{нас}$ достигает десятка милливольт.

Электрогенный эффект насоса может быть быстро устранен или заблокирован мембранной Na, K -АТФазы с помощью сердечных гликозидов (оубаина и др.), или снижением температуры до $5^\circ C$, или нарушением выработки АТФ

(при действии динитрофенола и цианидов, гипоксии). Концентрационный потенциал при этом не исчезает, а снижается достаточно медленно по мере потери ионных градиентов на мембране. *Реальный МПП складывается из $E_{\text{конц}}$ и $E_{\text{нас}}$.*

В миелинизированных нервных волокнах у позвоночных потенциал покоя мембраны перехвата Ранвье составляет около - 70 мВ. Его концентрационный компонент имеет в основном калиевую природу, как и в аксоне кальмара. Электрогенный эффект ионного насоса в нормальной среде здесь близок к нулю и только при повышенной концентрации K^+ снаружи этот эффект усиливается настолько, что может достигнуть 3-4 мВ. Последнее происходит за счет усиления насосного тока.

Функция мембранного потенциала покоя. В самой мембране МПП проявляется как электрическое поле значительной напряженности (10^5 В/см). Это поле воздействует на макромолекулы мембраны и придаст их заряженным группам определенную пространственную ориентацию.

Особенно важно то, что электрическое поле МПП обеспечивает *закрытое состояние так называемых активационных ворот натриевых каналов и открытое состояние их инактивационных ворот.* Этим обеспечивается состояние покоя и готовности к возбуждению.

Даже относительно небольшой сброс мембранного потенциала (частичная деполяризация) открывает активационные ворота этих каналов и выводит клетку из состояния покоя, даст начало возбуждению. При возбуждении используется электрическая энергия, накопленная в МПП.

Тема 4. Локальный ответ

В механизме критической деполяризации мембраны наряду с пассивными существенную роль играют активные подпороговые изменения мембранного потенциала, проявляющиеся в форме так называемого локального ответа.

Первые признаки локального ответа появляются при действии стимулов, составляющих 50-75 % от пороговой величины. По мере дальнейшего усиления раздражающего тока локальный ответ увеличивается, и в момент, когда деполяризация мембраны, обусловленная суммой катэлектротонического потенциала и локального ответа, достигает критического уровня, возникает потенциал действия.

Локальный ответ, так же как и потенциал действия, обусловлен повышением натриевой проницаемости мембраны. Однако при подпороговом стимуле это начальное повышение натриевой проницаемости недостаточно велико, чтобы вызвать быструю регенеративную деполяризацию мембраны. Развитие деполяризации тормозится процессами инактивации натриевых и активации калиевых каналов. Поэтому рост локального ответа приостанавливается, а затем происходит реполяризация мембраны. Амплитуда локального ответа увеличивается по мере приближения силы стимула к порогу, и при достижении последнего локальный ответ перерастает в потенциал действия, поскольку скорость увеличения натриевой проницаемости мембраны начинает превышать скорость роста калиевой проницаемости.

Зависимость пороговой силы раздражителя от его длительности

Пороговая сила любого стимула в определенных пределах находится в обратной зависимости от его длительности. Особенно четко эта зависимость проявляется при использовании в качестве раздражителя прямоугольных импульсов постоянного тока.

Кривая силы—длительности, или силы — времени была изучена при исследовании различных нервов и мышц Гоорвегом (1892), Вейсом (1901) и Лапиком (1909).

По этой кривой прежде всего можно судить о том, что ток ниже некоторой минимальной силы или напряжения не вызывает возбуждения, как бы длительно он ни действовал. Минимальная сила постоянного тока, способная вызвать возбуждение (порог раздражения), названа Лапиком *реобазой* (ордината ОА). Наименьшее время (отрезок ОС), в течение которого должен дей-

ствовать раздражающий стимул, величиной в одну реобазу называют *полезным временем*. Слово «полезное» здесь применено с целью подчеркнуть, что дальнейшее увеличение длительности действия тока не имеет значения (бесполезно) для возникновения потенциала действия

Усиление тока приводит к укорочению минимального времени раздражения, но не беспредельно. При очень коротких стимулах кривая силы — времени становится параллельной оси ординат. Это означает, что при таких кратковременных раздражениях возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражителя. Поэтому, кроме полезного времени, в качестве времени константы раздражения Лапик ввел понятие «хронаксия». Хронаксия - это время, в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение.

В настоящее время показано, что величина хронаксии зависит от R_C мембраны и временной константы процесса активации натриевых (или кальциевых) каналов. Точное измерение величин реобазы или хронаксии возможно только в опытах на одиночных возбудимых клетках. При раздражении целой мышцы или нерва (особенно через кожу, как это делается при исследованиях возбудимости, проводимых на человеке) ветвление тока и поляризация окружающих тканей вносят очень большие искажения в измеряемые величины. Все же в некоторых случаях использование хронаксиметрии оказалось полезным в неврологической практике: с ее помощью удается установить наличие органического поражения (перерождения) двигательного нерва. Дело в том, что электрический ток, приложенный к мышце, проходит и через находящиеся в ней нервные волокна и их окончания. Величины реобазы и хронаксии нервных волокон значительно меньше соответствующих величин мышечных волокон, поэтому при пороговых силах тока возбуждение, прежде всего, возникает в нервных волокнах и от них передается на мышцу. Из этого следует, что при измерении хронаксии мышцы фактически получают значение хронаксии иннервирующих ее нервных волокон. Если нерв поврежден или произошла гибель соответствующих мотонейронов в спинном мозге (как

это, например, имеет место при полиомиелите), то нервные волокна перерождаются, тогда раздражающий стимул выявляет хронаксию собственно мышечных волокон, которая имеет большую продолжительность.

Явление аккомодации

Пороговая сила тока увеличивается при уменьшении крутизны его нарастания, а при некоторой минимальной крутизне ответы на раздражение исчезают. Это явление принято обозначать термином «аккомодация». При уменьшении амплитуды потенциала действия при раздражении одиночного нервного волокна лягушки приводит к повышению критического уровня деполяризации (примерно на 20% от исходной величины) и снижению амплитуды потенциалов действия. При снижении крутизны до некоторого минимального уровня («минимальный градиент», или «критический наклон») потенциал действия не возникает. Величина этого «минимального градиента», выраженного в единицах реобазы в секунду, принята в качестве меры скорости аккомодации.

В основе аккомодации лежат инактивация натриевой и повышение калиевой проводимостей, развивающиеся во время медленно нарастающей деполяризации мембраны. Аккомодация различных нервных волокон варьирует в широких пределах, но у двигательных нервных волокон скорость аккомодации, как правило, значительно выше, чем у чувствительных волокон.

Повторные ответы

Многие нервные волокна обладают способностью отвечать несколькими потенциалами действия на включение постоянного деполяризующего тока. Эта способность к повторным ответам особенно хорошо выражена у сенсорных волокон, для которых длительная деполяризация мембраны рецептора является естественным раздражителем. Как правило, пороговая сила тока, необходимая для возникновения повторных ответов, выше, чем для инициации одиночного потенциала действия. Увеличение силы деполяризующего тока до определенной величины обуславливает возрастание частоты импульсов и увеличение их числа (1-4). Однако при дальнейшем повышении силы

тока частота импульсов уменьшается и в конечном итоге возникает только одиночный потенциал действия (5-8).

При постоянной силе тока длина межимпульсных интервалов в повторном ответе постепенно увеличивается. Это явление получило название *адаптации*. В его основе лежит медленное повышение калиевой проводимости мембраны, связанное с активацией особых медленных калиевых каналов. Эти каналы найдены как в нервных волокнах, так и в нервных клетках, у которых способность к повторным ответам и явление адаптации, как правило, хорошо выражены.

Изменение критического уровня деполяризации

Было показано, что условием возникновения потенциала действия является критическая деполяризация мембраны. Если исходный потенциал мембраны перед нанесением раздражающего стимула обозначить E_0 , а критическую величину мембранного потенциала E_k , то указанное условие порогового раздражения можно записать так: $E_0 + \Delta V = E_k$ где ΔV пороговый потенциал, то есть величина, на которую необходимо повысить внутренний потенциал мембраны для возникновения импульса.

Эта простая зависимость помогла понять причину известных со времени классических исследований Пфлюгера (1859) изменений возбудимости нервного волокна в области катода и анода постоянного тока. В области катода мембрана деполяризуется, то есть значение E_0 приближается к величине E_k , соответственно ΔV уменьшается и, следовательно, возбудимость возрастает. В области анода, напротив, E_0 уменьшается (внутренний потенциал мембраны становится более отрицательным); теперь для критической деполяризации мембраны необходимо ее потенциал сместить на большую величину ΔV — возбудимость снижается.

При длительной деполяризации мембраны развиваются процессы, повышающие критический уровень деполяризации. Такими процессами являются инактивация натриевых каналов и активация калиевых. Рост E_k при данном значении E_0 ведет к увеличению порогового потенциала, то есть сни-

жению возбудимости. Одновременно с увеличением порога происходит снижение потенциала действия — крутизна его нарастания и амплитуда падают. Такое снижение возбудимости нервного волокна при длительной и сильной деполяризации мембраны было впервые описано Вериго (1889) и получило название *катодической депрессии*.

Описание явления демонстрируют наблюдающиеся в естественных условиях изменения возбудимости нервных клеток и пресинаптических нервных терминалей при действии на них медиаторов, вызывающих кратковременную или длительную деполяризацию мембраны. В частности, предполагают, что явление катодической депрессии лежит в основе так называемого пресинаптического торможения, наблюдающегося в ЦНС.

В заключение необходимо рассмотреть изменения возбудимости, наблюдающиеся при длительной гиперполяризации мембраны. Такая гиперполяризация (в нервном волокне она появляется в области приложения анода) приводит к снижению калиевой проницаемости и ослаблению исходной натриевой инактивации. Эти изменения ведут к снижению ΔV возросшего в начальный момент гиперполяризации мембраны, и увеличению амплитуды и крутизны нарастания потенциала действия. Если гиперполяризующий ток прикладывается к мембране, которая предварительно была подвергнута воздействию избытка ионов K^+ или действию анестетиков, усиливающих исходную натриевую инактивацию (то есть увеличивающих долю каналов, у которых инактивационные «ворота» закрыты), то во время длительной гиперполяризации ΔV может снизиться настолько, что при выключении тока, то есть при возвращении мембранного потенциала к его исходной величине, возникает потенциал действия. Такое явление получило название анодно-размыкательного возбуждения. Предполагают, что в некоторых нервных клетках на подобном механизме основано возникновение потенциала действия после окончания тормозного гиперполяризационного потенциала в естественных условиях. По-видимому, у таких клеток инактивация натриевых

каналов и активация калиевых сильно выражены при потенциале покоя в нормальной солевой среде.

ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Используя тестирующие стимулы в различные фазы развития потенциала действия, можно проследить временной ход изменений возбудимости, сопровождающих возбуждение. Во время развития локального ответа возбудимость повышается (мембранный потенциал приближается к критическому уровню деполяризации); во время пика потенциала действия мембрана утрачивает возбудимость, которая постепенно восстанавливается после окончания пика. Период полной невозбудимости получил название «фаза абсолютной рефрактерности». Она обусловлена практически полной инактивацией натриевых каналов и повышением калиевой проводимости. Реполяризация мембраны ведет к реактивации натриевых каналов и снижению калиевой проводимости. Это период так называемой относительной рефрактерности. В данную фазу возбудимость постепенно возрастает.

В нервных волокнах длительность фазы относительной рефрактерности составляет 5-10 мс. При наличии следовой деполяризации фаза относительной рефрактерности сменяется фазой повышенной возбудимости («супернормальности»). В этот период пороговый потенциал ΔV и соответственно порог раздражения снижены по сравнению с исходными значениями, поскольку мембранный потенциал ближе к критической величине, чем в состоянии покоя. В быстрых двигательных волокнах теплокровных животных фаза следового повышения возбудимости продолжается до 30 мс.

Следовая гиперполяризация, напротив, сопровождается снижением возбудимости. По своему механизму это снижение возбудимости сходно с тем, которое имеет место при анэлектротоне: ΔV увеличен за счет удаления мембранного потенциала E от критической величины E_k . Сходство это, однако, неполное: при анэлектротоне g_k низко, а во время следовой гиперполяризации g_k увеличено, что также повышает порог раздражения.

МЕХАНИЗМЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Проведение возбуждения вдоль нервных и мышечных волокон осуществляется при помощи так называемых местных токов, возникающих между возбужденным (деполяризованным) и покоящимися (нормально поляризованными) участками волокна. Распространение местных токов по длине волокна определяется его кабельными свойствами. Направление местного тока таково, что он деполяризует соседний с активным (А) покоящийся (В) участок мембраны. Деполяризация эта быстро достигает критического уровня и порождает потенциал действия, который в свою очередь активизирует соседний покоящийся участок. Благодаря такому эстафетному механизму возбуждение распространяется вдоль всего волокна. В мышечных и безмякотных нервных волокнах возбуждение осуществляется непрерывно «от точки к точке». Особенности проведения возбуждения по миелинизированным волокнам рассмотрены далее.

Распространение возбуждения в нерве или мышце можно зарегистрировать в эксперименте, если к двум точкам — А и Б приложить отводящие электроды, связанные с регистрирующей аппаратурой, а к другой точке (Р) — раздражающие электроды. При нанесении электрического стимула на экране осциллографа регистрируется двухфазное колебание потенциала.

В состоянии покоя все участки наружной поверхности возбудимой мембраны заряжены электроположительно по отношению к ее внутренней поверхности. Когда волна возбуждения проходит через участок под электродом, ближайшим к месту раздражения, наружная поверхность мембраны в этом участке становится электроотрицательной по отношению к точке Б. Это вызывает отклонение луча осциллографа вверх. Когда волна возбуждения покидает этот участок, луч возвращается в исходное положение. Затем возбуждение достигает участка под вторым электродом Б; этот участок в свою очередь становится электроотрицательным по отношению к точке А, а луч осциллографа отклоняется вниз. Если участок нерва под дальним электродом Б сделать невозбудимым при воздействии какого-либо агента, например новокаина, либо нарушить проведение возбуждения между участками А и Б.

вторая фаза колебаний потенциала исчезает и регистрируемый потенциал действия становится однофазным.

Теория проведения возбуждения при помощи местных токов впервые была выдвинута Германом в 1899 г. В настоящее время она получила подтверждение в большом числе экспериментов. Так, показано, что если участок нервного волокна поместить в среду, лишенную ионов и, следовательно, обладающую очень высоким сопротивлением (такой средой может быть, например, раствор сахарозы), то проведение возбуждения через этот участок полностью прекратится. Однако оно тотчас восстанавливается, если два разобщенных неэлектролитом участка волокна соединить металлическим проводником.

Скорость проведения зависит не только от сопротивления окружающей волокно среды, но и от внутреннего сопротивления волокна (то есть сопротивления аксоплазмы на единицу длины). С увеличением диаметра волокна это сопротивление падает, поэтому скорость проведения возрастает. При одном и том же диаметре волокна скорость зависит главным образом от величины так называемого фактора надежности, который представляет собой отношение:

$$\frac{\text{Амплитуда потенциала действия, мВ}}{\text{Порог деполяризации, мВ}}$$

Чем фактор надежности больше, тем скорость проведения выше и наоборот.

В нервных волокнах фактор надежности обычно 5-6. Это означает, что для покоящихся участков мембраны распространяющийся потенциал действия является сильным раздражителем, обладающим большим избытком мощности. Поэтому, для того чтобы заблокировать проведение нервного импульса, необходимо либо сильно повысить величину порога деполяризации нервного волокна, либо очень значительно снизить амплитуду его потенциала действия. Местные обезболивающие препараты (новокаин, кокаин, дика-

ин), применяемые в медицинской практике, вызывают оба этих изменения одновременно

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

При возникновении и проведении возбуждения в нервных клетках и мышечных волокнах происходит усиление обмена веществ. Это проявляется как рядом биохимических изменений, происходящих в мембране и цитоплазме клеток, так и усилением их теплопродукции.

Биохимическими и гистохимическими методами исследования установлено, что при возбуждении наблюдается усиление распада в клетках богатых энергией фосфорных соединений — аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата (КФ): процессов распада и синтеза углеводов, белков и липидов; окислительных процессов, приводящих в сочетании с гликолизом к ресинтезу АТФ и КФ; происходят синтез и разрушение медиаторов, например ацетилхолина и норадреналина; усиление синтеза РНК и белков.

МАКСИМАЛЬНЫЙ РИТМ ИМПУЛЬСАЦИИ

В естественных условиях существования организма по нервным волокнам проходят не одиночные потенциалы действия, а серии импульсов, следующих друг за другом с различными интервалами. В двигательных нервных волокнах при произвольных движениях частота импульсации обычно не превышает 50 в секунду, то есть межимпульсный интервал составляет около 200 мс. При таком большом интервале все восстановительные процессы, развивающиеся после окончания потенциала действия (реактивация натриевых каналов, восстановление исходной натриевой проводимости, «откачка» из цитоплазмы ионов Na^+ и возвращение внутрь волокна ионов K^+ и т. д.), успевают полностью закончиться. Однако в чувствительных нервных волокнах (например, в слуховом или зрительном нерве) при сильном раздражении в начальный момент частота разряда может достигать 1000 и более импульсов в секунду при длительности абсолютной рефрактерной фазы 0,5-0,7 мс. Подобные высокочастотные разряды импульсов появляются при возбуждении и в некоторых нервных клетках, например в клетках Реншоу спинного мозга.

Н. Е. Введенский первый обратил внимание на разную способность возбудимых образований воспроизводить высокие ритмы раздражений. Максимальное число потенциалов действия («максимальный ритм»), которое способно возбудимое образование генерировать в 1 с в соответствии и с ритмом раздражения, П. Н. Введенский предложил в качестве показателя «*лабильности*» ткани. В настоящее время ясно, что максимальный (предельный) ритм импульсации нервных и мышечных волокон определяется скоростями процессов изменения ионной проводимости, лежащих в основе абсолютной и относительной рефрактерности.

Существуют воздействия, замедляющие реактивацию натриевых каналов и потому увеличивающие длительность фазы относительной рефрактерности. К ним относятся, например, местные анестетики. Поэтому участок нервного волокна, подвергнутый воздействию малых концентраций новокаина (или какого-либо другого местного анестетика), утрачивает способность проводить высокочастотные разряды импульсов, тогда как низкочастотные разряды еще продолжают проходить.

При высокочастотной стимуляции происходит либо трансформация ритма (блокируется каждый второй потенциал действия), либо (при очень частой стимуляции) проходит только первый потенциал действия, а остальные оказываются заблокированными. Объясняется это тем, что при частой стимуляции потенциалы действия, приходящие в альтерированный участок, углубляют инактивацию натриевых каналов, вызванную анестетиком.

Сходным образом влияют на процесс реактивации повышение концентрации ионов K^+ в окружающей нервные волокна жидкости и некоторые другие химические агенты.

Н. Е. Введенский (1901) впервые обнаружил нарушение способности нерва проводить высокочастотные разряды импульсов при воздействии на нерв разных химических агентов. Он правильно усмотрел определенное сходство между состоянием, в котором находится нервное волокно при его альтерации химическими агентами, и состоянием рефрактерности, сопрово-

ждающей нормальный потенциал действия: и в том и в другом случае, как это теперь установлено, происходит инактивация натриевых каналов.

Представление о «парабиозе» (так называл Н. Е. Введенский состояние альтерированного участка ткани) как о состоянии «местного неколеблющегося возбуждения» и общей реакции возбудимых образований на повреждающее воздействие и в настоящее время представляет только исторический интерес. Обнаружены агенты, снижающие возбудимость (в результате блокады натриевых каналов), но не влияющие на длительность рефрактерных фаз. К числу таких агентов относится, например, специфический блокатор натриевых каналов — тетродотоксин. Имеются также существенные различия в действии агентов, блокирующих проведение, на калиевые каналы и другие транспортные системы мембраны. Таким образом, за внешне сходными изменениями возбудимости и проведения нервных импульсов могут скрываться существенно различные изменения свойств нервного и мышечного волокна.

Тема 5. Потенциал действия

Емкость мембраны и работа метаболических ионных насосов приводят к накоплению потенциальной электрической энергии на клеточной мембране в форме потенциала покоя. Эта энергия может освобождаться в виде специфических электрических сигналов (потенциал действия), характерных для возбудимых тканей.

Под *потенциалом действия* понимают быстрое колебание потенциала, сопровождающееся, как правило, перезарядкой мембраны.

Если через стимулирующий электрод подавать короткие толчки гиперполяризующего тока, то можно зарегистрировать увеличение мембранного потенциала, пропорциональное амплитуде подаваемого тока; при этом мембрана проявляет свои емкостные свойства — замедленное нарастание и снижение мембранного потенциала.

Ситуация будет изменяться, если через стимулирующий электрод подавать короткие толчки деполяризующего тока. При небольшой (подпороговая) величине деполяризующего тока мембрана ответит пассивной деполяризацией и проявит емкостные свойства. Подпороговое пассивное поведение клеточной мембраны называется электротоническим, или *электротон*. Увеличение деполяризующего тока приведет к появлению активной реакции клеточной мембраны в форме повышения натриевой проводимости (g_{Na^+}). При этом проводимость клеточной мембраны не будет подчиняться закону Ома. Отклонение от пассивного проведения проявляется обычно при 50-80 % значении порогового тока.

Подпороговые изменения мембранного потенциала называются *локальным ответом*.

Смещение мембранного потенциала до критического уровня приводит к генерации потенциала действия (ПД). Минимальное значение тока, необходимого для достижения критического потенциала, называют *пороговым током*. Следует подчеркнуть, что не существует абсолютных значений величины порогового тока и критического уровня потенциала, поскольку эти параметры зависят от электрических характеристик мембраны и ионного состава окружающей внешней среды, а также от параметров стимула.

В опытах Ходжкина и Хаксли было обнаружено, что во время генерации ПД мембранный потенциал уменьшался не просто до нуля, как следовало бы из уравнения Нернста, но изменил свой знак на противоположный.

Анализ ионной природы ПД, проведенный первоначально Ходжкиным, Хаксли и Катцем, позволил установить, что фронт нарастания потенциала действия и перезарядка мембраны (овершут) обусловлены движением Na^+ внутрь клетки. Как уже указывалось выше, натриевые каналы оказались электроуправляемыми. Деполяризующий толчок тока приводит к активации натриевых каналов и увеличению натриевого тока, что обеспечивает локальный ответ. Смещение мембранного потенциала до критического уровня приводит к стремительной деполяризации клеточной мембраны и обеспечивает

фронт нарастания ПД. Если удалить Na^+ из внешней среды, то ПД не возникает. Аналогичный эффект удавалось получить при добавлении в перфузионный раствор ТТХ (тетродотоксин) — специфического блокатора натриевых каналов. При использовании метода «voltage-clamp» было показано, что в ответ на действие деполяризующего тока через мембрану протекает кратковременный (1-2 мс) входящий ток, который сменяется через некоторое время выходящим током. При замене Na^+ на другие ионы и вещества, например холин, удалось показать, что входящий ток обеспечивается натриевым током, то есть в ответ на деполяризующий стимул происходит повышение натриевой проводимости (g_{Na^+}). Таким образом, развитие фазы деполяризации ПД обусловлено повышением натриевой проводимости.

Критический потенциал определяет уровень максимальной активации натриевых каналов. Если смещение мембранного потенциала достигает значения *критического уровня* потенциала, то процесс поступления Na^+ в клетку лавинообразно нарастает. Система начинает работать по принципу положительной обратной связи, то есть возникает регенеративная (самоусиливающаяся) деполяризация.

Перезарядка мембраны, или *овершут*, весьма характерна для большинства возбудимых клеток. Амплитуда овершута характеризует состояние мембраны и зависит от состава вне- и внутриклеточной среды. На высоте овершута величина потенциала действия приближается к равновесному натриевому потенциалу, поэтому происходит изменение знака заряда на мембране.

Экспериментально было показано, что амплитуда ПД практически не зависит от силы стимула, если он превышает пороговую величину. Поэтому принято говорить, что потенциал действия подчиняется закону «все или ничего».

На пике ПД проводимость мембраны для ионов натрия (g_{Na^+}) начинает быстро снижаться. Этот процесс называется *инактивацией*. Скорость и степень натриевой инактивации зависят от величины мембранного потенциала, то есть они потенциалзависимы. При постепенном уменьшении мембранного

потенциала до -50 мВ (например, при дефиците кислорода, действии некоторых лекарственных веществ) система натриевых каналов полностью инактивируется, и клетка становится невозбудимой.

Потенциалзависимость активации и инактивации в большой степени обусловлена концентрацией Ca^{2+} . При повышении концентрации кальция значение порогового потенциала увеличивается, при понижении — уменьшается и приближается к потенциалу покоя. При этом в первом случае возбудимость уменьшается, во втором — увеличивается.

После достижения пика ПД происходит *реполяризация*, то есть мембранный потенциал возвращается к контрольному значению в покое. Рассмотрим эти процессы подробнее. Развитие ПД и перезарядка мембраны приводят к тому, что внутриклеточный потенциал становится еще более положительным, чем равновесный калиевый потенциал, и, следовательно, электрические силы, перемещающие K^+ через мембрану, увеличиваются. Максимум эти силы достигают во время пика ПД. Кроме тока, обусловленного пассивным передвижением K^+ , был обнаружен задержанный выходящий ток, который также переносился K^+ , что было показано в опытах с применением изотопа K^+ . Этот ток достигает максимума спустя 5-8 мс от начала генерации ПД. Введение тетраэтиламмония (ТЭА) — блокатора калиевых каналов — замедляет процесс реполяризации. В обычных условиях задержанный выходящий калиевый ток существует некоторое время после генерации ПД, и это обеспечивает гиперполяризацию клеточной мембраны, то есть *положительный следовой потенциал*. Положительный следовой потенциал может возникать и как следствие работы натриево-калиевого электрогенного насоса.

Инактивация натриевой системы в процессе генерации ПД приводит к тому, что клетка в этот период не может быть повторно возбуждена, то есть наблюдается состояние *абсолютной рефрактерности*.

Постепенное восстановление потенциала покоя в процессе реполяризации дает возможность вызвать повторный ПД, но для этого требуется сверх-

пороговый стимул, так как клетка находится в состоянии *относительной рефрактерности*.

Исследование возбудимости клетки во время локального ответа или во время отрицательного следового потенциала показало, что генерация ПД возможна при действии стимула ниже порогового значения. Это состояние *супернормальности*, или *экзальтации*.

Продолжительность периода абсолютной рефрактерности ограничивает максимальную частоту генерации ПД данным типом клеток. Например, при продолжительности периода абсолютной рефрактерности 4 мс максимальная частота равна 250 Гц.

Н.Е. Введенский ввел понятие *лабильности*, или функциональной подвижности, возбудимых тканей. Мерой лабильности является количество потенциалов действия, которое способно генерировать ткань в единицу времени. Очевидно, что лабильность возбудимой ткани в первую очередь определяется продолжительностью периода рефрактерности. Наиболее лабильными являются волокна слухового нерва, в которых частота генерации ПД достигает 1000 Гц.

Таким образом, генерация ПД в возбудимых мембранах возникает под влиянием различных факторов и сопровождается повышением проводимости клеточной мембраны для Na^+ , входом их внутрь клетки, что приводит к деполяризации клеточной мембраны и появлению локального ответа. Этот процесс может достигнуть критического уровня деполяризации, после чего проводимость мембраны для натрия увеличивается до максимума, мембранный потенциал при этом приближается к натриевому равновесному потенциалу. Через несколько миллисекунд происходит инактивация натриевых каналов, активация калиевых каналов, увеличение выходящего калиевого тока, что приводит к реполяризации и восстановлению исходного потенциала покоя.

У некоторых типов клеток, например клеток водителей ритма сердца, лимфатических сосудов, нейронов ретикулярной формации вследствие взаи-

модействия между различными системами, которые обеспечивают прохождение ионов через клеточную мембрану, возможны регулярные осцилляции мембранного потенциала, заканчивающиеся генерацией ПД. Как правило, в этих случаях стабильный мембранный потенциал, или потенциал покоя, отсутствует, поэтому говорят о *максимальном диастолическом потенциале*, или *пейсмекерном потенциале*. Природа пейсмекерной активности окончательно неясна, однако известно, что в возникновении спонтанной медленной диастолической деполяризации определенную роль играет активация/инактивация медленных натриевых/кальциевых каналов.

Тема 6. Физиология синапса

Синапсами называются контакты, которые устанавливают нейроны как самостоятельные образования. Синапс представляет собой сложную структуру и состоит из пресинаптической части (окончание аксона, передающее сигнал), синаптической щели и постсинаптической части (структура воспринимающей клетки).

Классификация синапсов. Синапсы классифицируются по местоположению, характеру действия, *способу передачи сигнала*.

По местоположению выделяют нервно-мышечные и нейронеурональные синапсы, последние в свою очередь делятся на аксосоматические, аксоаксональные, аксодендритические, дендросоматические.

По характеру действия на воспринимающую структуру синапсы могут быть возбуждающими и тормозящими.

По способу передачи сигнала синапсы делятся на электрические, химические, смешанные.

Характер взаимодействия нейронов. Существует несколько способов этого взаимодействия.

Дистантное взаимодействие обеспечивается двумя нейронами, расположенными в разных структурах организма. Например, в клетках ряда струк-

тур мозга образуются нейрогормоны, нейропептиды, которые способны воздействовать гуморально на нейроны других отделов.

Смежное взаимодействие нейронов осуществляется в случае, когда мембраны нейронов разделены только межклеточным пространством. Обычно такое взаимодействие имеется там, где между мембранами нейронов нет глиальных клеток. Такая смежность характерна для аксонов обонятельного нерва, параллельных волокон мозжечка и др. Считают, что смежное взаимодействие обеспечивает участие соседних нейронов в выполнении единой функции. Это происходит, в частности, потому, что метаболиты, продукты активности нейрона, попадая в межклеточное пространство, влияют на соседние нейроны. Смежное взаимодействие может в ряде случаев обеспечивать передачу электрической информации от нейрона к нейрону.

Контактное взаимодействие обусловлено специфическими контактами мембран нейронов, которые образуют так называемые электрические и химические синапсы.

Электрические синапсы. Морфологически представляют собой слияние, или сближение, участков мембран. В последнем случае синаптическая щель не сплошная, а прерывается мостиками полного контакта. Эти мостики образуют повторяющуюся ячеистую структуру синапса, причем ячейки ограничены участками сближенных мембран, расстояние между которыми в синапсах млекопитающих составляет 0,15-0,20 нм. В участках слияния мембран находятся каналы, через которые клетки могут обмениваться некоторыми продуктами. Кроме описанных ячеистых синапсов, среди электрических синапсов различают другие — в форме сплошной щели; площадь каждого из них достигает 1000 мкм² (например, между нейронами ресничного ганглия).

Электрические синапсы обладают односторонним проведением возбуждения. Это легко доказать при регистрировании электрического потенциала на синапсе: при раздражении афферентных путей мембрана синапса деполяризуется, а при раздражении эфферентных волокон — гиперполяризуется. Оказалось, что синапсы нейронов с одинаковой функцией обладают

двусторонним проведением возбуждения (например, синапсы между двумя, чувствительными клетками), а синапсы между разнофункциональными нейронами (сенсорные и моторные) обладают односторонним проведением. Функции электрических синапсов заключаются, прежде всего, в обеспечении срочных реакций организма. Этим, видимо, объясняется расположение их у животных в структурах, обеспечивающих реакцию бегства, спасения от опасности и др.

Электрический синапс сравнительно мало утомляем, устойчив к изменениям внешней и внутренней среды. Видимо, эти качества наряду с быстрым действием обеспечивают высокую надежность его работы.

Химические синапсы структурно представлены пресинаптической частью, синаптической щелью и постсинаптической частью. Пресинаптическая часть химического синапса образуется расширением аксона по его ходу или окончания. В пресинаптической части имеются агранулярные и гранулярные пузырьки. Пузырьки (везикулы) содержат медиатор. В пресинаптическом расширении находятся митохондрии, обеспечивающие синтез медиатора, гранулы гликогена и др. При многократном раздражении пресинаптического окончания запасы медиатора в синаптических пузырьках истощаются. Считают, что мелкие гранулярные пузырьки содержат норадреналин, крупные — другие катехоламины. Агранулярные пузырьки содержат ацетилхолин. Медиаторами возбуждения могут быть также производные глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Постсинаптическая мембрана, находящаяся в области синаптического контакта, имеет специальные рецепторы в синапсах с химическим способом передачи. В синапсах с электрическим способом передачи постсинаптическая мембрана имеет специфические свойства электропроводимости, которые характерны для проведения возбуждения по нервному волокну. Здесь ток из возбужденной терминали аксона затекает в постсинаптическую клетку и вытекает наружу через ее мембрану, создавая постсинаптический потенциал.

Возникновение постсинаптического потенциала обеспечивается реакцией связывания медиатора и белкового рецептора на постсинаптической мембране, что приводит к открыванию или закрыванию ионного канала. В результате может сформироваться ионная пора или инициируется синтез вторичных посредников, которые вызывают изменения ионной проводимости мембран. Постсинаптический потенциал в этом случае протекает более медленно, с большим латентным периодом.

Другой механизм организации синаптической передачи заключается в том, что после того, как образовался комплекс «медиатор — рецепторный белок», активируется G-белок мембраны клетки, причем молекула медиатора активирует большое количество молекул G-белка. Каждая единица G-белка может открыть ионный канал.

Синаптические контакты могут быть между аксоном и дендритом (аксодендритические), аксоном и сомой клетки (аксосоматические), аксонами (аксоаксональные), дендритами (дендродендритические), дендритами и сомой клетки (дендросоматические).

Действие медиатора на постсинаптическую мембрану заключается в повышении ее проницаемости для ионов Na^+ . Возникновение потока ионов Na^+ из синаптической щели через постсинаптическую мембрану ведет к ее деполяризации и вызывает генерацию *возбуждающего постсинаптического потенциала* (ВПСП).

Для синапсов с химическим способом передачи возбуждения характерны *синаптическая задержка проведения возбуждения*, длящаяся около 0,5 мс, и развитие *постсинаптического потенциала* (ПСП) в ответ на пресинаптический импульс. Этот потенциал при возбуждении проявляется в деполяризации постсинаптической мембраны, а при торможении — в гиперполяризации ее, в результате чего развивается *тормозной постсинаптический потенциал* (ТПСП). При возбуждении проводимость постсинаптической мембраны увеличивается.

ВПСП возникает в нейронах при действии в синапсах ацетилхолина, норадреналина, дофамина, серотонина, глутаминовой кислоты, вещества П.

ТПСП возникает при действии в синапсах глицина, гамма-аминомасляной кислоты. ТПСП может развиваться и под действием медиаторов, вызывающих ВПСП, но в этих случаях медиатор вызывает переход постсинаптической мембраны в состояние гиперполяризации.

Для распространения возбуждения через химический синапс важно, что нервный импульс, идущий по пресинаптической части, полностью гасится в синаптической щели. Однако нервный импульс вызывает физиологические изменения в пресинаптической части мембраны. В результате у ее поверхности скапливаются синаптические пузырьки, изливающие медиатор в синаптическую щель.

Переход медиатора в синаптическую щель осуществляется путем экзоцитоза: пузырек с медиатором соприкасается и сливается с пресинаптической мембраной, затем открывается выход в синаптическую щель и в нее попадает медиатор. В покое медиатор попадает в синаптическую щель постоянно, но в малом количестве. Под влиянием пришедшего возбуждения количество медиатора резко возрастает. Затем медиатор перемещается к постсинаптической мембране, действует на специфические для него рецепторы и образует на мембране комплекс медиатор—рецептор. Данный комплекс изменяет проницаемость мембраны для K^+ и Na^+ , в результате чего изменяется ее потенциал покоя.

В зависимости от природы медиатора потенциал покоя мембраны может снижаться (деполяризация), что характерно для возбуждения, или повышаться (гиперполяризация), что типично для торможения. Величина ВПСП зависит от количества выделившегося медиатора и может составлять 0,12-5,0 мВ. Под влиянием ВПСП деполяризуются соседние с синапсом участки мембраны, затем деполяризация достигает аксонного холмика нейрона, где возникает возбуждение, распространяющееся на аксон.

В тормозных синапсах этот процесс развивается следующим образом: аксонное окончание синапса деполяризуется, что приводит к появлению слабых электрических токов, вызывающих мобилизацию и выделение в синаптическую щель специфического тормозного медиатора. Он изменяет ионную проницаемость постсинаптической мембраны таким образом, что в ней открываются поры диаметром около 0,5 нм. Эти поры не пропускают Na^+ (что вызвало бы деполяризацию мембраны), но пропускают K^+ из клетки наружу, в результате чего происходит гиперполяризация постсинаптической мембраны.

Такое изменение потенциала мембраны вызывает развитие ТПСР. Его появление связывают с выделением в синаптическую щель специфического медиатора. В синапсах разных нервных структур роль тормозного медиатора могут выполнять различные вещества. В ганглиях моллюсков роль тормозного медиатора выполняет ацетилхолин, в ЦНС высших животных — гамма-аминомасляная кислота, глицин.

Нервно-мышечные синапсы обеспечивают проведение возбуждения с нервного волокна на мышечное благодаря медиатору ацетилхолину, который при возбуждении нервного окончания переходит в синаптическую щель и действует на концевую пластинку мышечного волокна. Следовательно, как и *межнейронный синапс*, нервно-мышечный синапс имеет пресинаптическую часть, принадлежащую нервному окончанию, синаптическую щель, постсинаптическую часть (концевая пластинка), принадлежащую мышечному волокну.

В пресинаптической терминали образуется и скапливается в виде пузырьков ацетилхолин. При возбуждении электрическим импульсом, идущим по аксону, пресинаптической части синапса ее мембрана становится проницаемой для ацетилхолина.

Эта проницаемость возможна благодаря тому, что в результате деполяризации пресинаптической мембраны открываются ее кальциевые каналы. Ca^{2+} входит в пресинаптическую часть синапса из синаптической щели. Аце-

тилахолин высвобождается и проникает в синаптическую щель. Здесь он взаимодействует со своими рецепторами постсинаптической мембраны, принадлежащей мышечному волокну. Рецепторы, возбуждаясь, открывают белковый канал, встроенный в липидный слой мембраны. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают Na^+ , что приводит к деполяризации мембраны мышечной клетки, в результате развивается так называемый потенциал концевой пластинки (ПКП). Он вызывает генерацию потенциала действия мышечного волокна.

Нервно-мышечный синапс передаст возбуждение в одном направлении: от нервного окончания к постсинаптической мембране мышечного волокна, что обусловлено наличием химического звена в механизме нервно-мышечной передачи.

Скорость проведения возбуждения через синапс намного меньше, чем по нервному волокну, так как здесь тратится время на активацию пресинаптической мембраны, переход через нее кальция, выделение ацетилхолина в синаптическую щель, деполяризацию постсинаптической мембраны, развитие ПКП.

Синаптическая передача возбуждения имеет ряд свойств:

- наличие медиатора в пресинаптической части синапса;
- относительная медиаторная специфичность синапса, то есть каждый синапс имеет свой доминирующий медиатор;
- переход постсинаптической мембраны под влиянием медиаторов в состояние де- или гиперполяризации;
- возможность действия специфических блокирующих агентов на рецептирующие структуры постсинаптической мембраны;
- увеличение длительности постсинаптического потенциала мембраны при подавлении действия ферментов, разрушающих синаптический медиатор;
- развитие в постсинаптической мембране ПСП из миниатюрных потенциалов, обусловленных квантами медиатора;

- зависимость длительности активной фазы действия медиатора в синапсе от свойств медиатора;
- односторонность проведения возбуждения;
- наличие хемочувствительных рецепторуправляемых каналов постсинаптической мембраны;
- увеличение выделения квантов медиатора в синаптическую щель пропорционально частоте приходящих по аксону импульсов;
- зависимость увеличения эффективности синаптической передачи от частоты использования синапса («эффект тренировки»);
- утомляемость синапса, развивающаяся в результате длительного высокочастотного его стимулирования. В этом случае утомление может быть обусловлено истощением и несвоевременным синтезом медиатора в пресинаптической части синапса или глубокой, стойкой деполяризацией постсинаптической мембраны (пессимальное торможение).

Перечисленные свойства относятся к химическим синапсам. Электрические синапсы имеют некоторые особенности, а именно: малую задержку проведения возбуждения; возникновение деполяризации как в пре-, так и в постсинаптической частях синапса; наличие большей площади синаптической щели в электрическом синапсе, чем в химическом.

Синаптические медиаторы являются веществами, которые имеют специфические инактиваторы. Например, ацетилхолин инактивируется ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой, катсхоломстилтрансферазой.

Неиспользованный медиатор и его фрагменты всасываются обратно в пресинаптическую часть синапса.

Ряд химических веществ крови и постсинаптической мембраны изменяет состояние синапса, делает его неактивным. Так, простагландины тормозят секрецию медиатора в синапсе. Другие вещества, называемые блокаторами хеморецепторных каналов, прекращают передачу в синапсах. Например, токсин ботулинуса, марганец блокируют секрецию медиатора в нервно-

мышечном синапсе, в тормозящих синапсах ЦНС. Тубокурарин, атропин, стрихнин, пенициллин, пикротоксин и др. блокируют рецепторы в синапсе, в результате чего медиатор, попав в синаптическую щель, не находит своего рецептора.

В то же время выделены вещества, которые блокируют системы, разрушающие медиаторы. К ним относят эзерин, фосфорорганические соединения.

В нервно-мышечном синапсе в норме ацетилхолин действует на синаптическую мембрану короткое время (1-2 мс), так как сразу же начинает разрушаться ацетилхолинэстеразой. В случаях, когда этого не происходит и ацетилхолин не разрушается на протяжении миллисекунд, его действие на мембрану прекращается и мембрана не деполяризуется, а гиперполяризуется, и возбуждение через этот синапс блокируется.

Блокада нервно-мышечной передачи может быть вызвана следующими способами:

- действие местноанестезирующих веществ, которые блокируют возбуждение в пресинаптической части;
- блокада высвобождения медиатора в пресинаптической части (например, токсин ботулинуса);
- нарушение синтеза медиатора, например, при действии гемихолина;
- блокада рецепторов ацетилхолина, например, при действии бунгаротоксина;
- вытеснение ацетилхолина из рецепторов, например, при действии кураре;
- инактивация постсинаптической мембраны сукцинилхолином, дексаметонином и др.;
- угнетение холинэстеразы, что приводит к длительному сохранению ацетилхолина и вызывает глубокую деполяризацию и инактивацию рецепторов синапсов. Такой эффект наблюдается при действии фосфорорганических соединений.

Специально для снижения тонуса мышц, особенно при операциях, используют блокаду нервно-мышечной передачи миорелаксантами; деполяризующие релаксанты действуют на рецепторы субсинаптической мембраны (сукцинилхолин и др.), недеполяризующие релаксанты, устраняющие действие ацетилхолина, — на мембрану по конкурентному типу (препараты группы кураре).

Тема 7. Закономерности и особенности возбуждения и торможения в ЦНС

Общая характеристика синаптических медиаторов

Медиаторы, выявленные к настоящему времени у животных и человека, составляют довольно разнородную группу веществ. Это *моноамины*: ацетилхолин, дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин; *аминокислоты*: ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), глутамат (глутаминовая кислота), глицин, таурин и др. Все эти вещества содержат в молекуле положительно заряженный атом азота. К медиаторам относится хорошо известное макроэргическое вещество — АТФ (аденозинтрифосфат). И, наконец, большая группа веществ — *нейропептидов*, — по-видимому, также может быть отнесена к медиаторам (хотя некоторые из них играют скорее роль гормонов, «модуляторов» синаптической передачи, действующих через кровоток). Это вещество *P*, метэнкефалин, лейэнксфалин, эндорфин, нейротензин, АКТГ (адренокортикотропин), ангиотензин, окситоцин, вазопрессин, вазоактивный кишечный пептид, соматостатин, тиролиберин, бомбезин, холецистокининоподобный пептид, карнозин.

В мозгу позвоночных некоторые из этих пептидов участвуют в передаче информации о потребности организма в питье (ангиотензин), в половой активности (люлиберин). Вещество *P* играет роль медиатора, который используется в синапсах нейронов, передающих сигналы боли, а эндорфины и

энкефалины — в синапсах нейронов, осуществляющих блокирование болевых импульсов.

Низкомолекулярные медиаторы синтезируются в пресинаптических нейронах и накапливаются в их везикулах. Синтез медиаторов происходит из соответствующих предшественников и требует энергии. Он протекает в перикарионе, откуда везикулы быстрым аксотоком перемещаются к нервным окончаниям. Однако в некоторых случаях (например, в нервно-мышечных синапсах и в синапсах электрических органов рыб) синтез A_x и его упаковка в везикулы идут отчасти в самих нервных окончаниях.

Образование пептидов-медиаторов (модуляторов) происходит более сложным путем: сначала в пресинаптической клетке синтезируется полипептид — прогормон; затем из него через стадию прегормона путем последовательного укорочения цепи аминокислот образуется активный пептид.

Для обозначения синапсов используют терминологию, указывающую на конкретный медиатор. Так, синапсы, в которых передача («работа») осуществляется с помощью ацетилхолина, называют *холинэргическими*. Таким же образом строятся и обозначения синапсов, действующих с помощью других медиаторов (норадренэргические, ГАМК-эргические, серотонинэргические и т. д.).

Выявление среди массы нервных элементов клеток определенной эргичности достаточно трудоемко. Относительно легко выявляются лишь нейроны, содержащие катехоламины (дофамин, норадреналин) и серотонин, которые при их обработке формальдегидом и глиоксиловой кислотой образуют продукты, флуоресцирующие в ультрафиолетовых лучах. Сложным процессом является и улавливание медиаторов в околочлеточной среде, так как их количества здесь невелики. Наиболее чувствительными, пригодными для этих целей пока остаются *биологические методы тестирования* (например, выявление в жидкостях ацетилхолина по реакции на него таких высокочувствительных мишеней, как гладкие мышцы легкого лягушки, сердце лягушки, спинная мышца пиявки).

Один нейрон, как правило, синтезирует и использует один медиатор во всех своих терминалях (*принцип Дейла*). Но из этого правила возможны исключения: использование одним нейроном не одного, а нескольких медиаторов (Ах + АТФ или Ах + пептид), но, видимо, всегда в одном и том же сочетании.

Выброс всех медиаторов (секреция их квантов) из нервных окончаний соответствующих нейронов происходит под влиянием пресинаптического ПД при использовании внешнего Ca^{2+} , который входит в деполяризованную терминаль и действует с помощью белка — кальмодулина, фосфорилирующего мембранные белки в активной зоне синапса.

Молекулярные мишени медиаторов. Естественно, что большому количеству различных медиаторов соответствует большое количество постсинаптических рецепторов, которые называют соответственно *ацетилхолинорецепторами* или просто *холинорецепторами*, *адреинорецепторами*, *серотонинорецепторами*, *ГАМК-рецепторами* и т. д. Эти рецепторы представляют собой белковые или более сложные макромолекулы (гликопротеины, липопротсины), содержащие участки, которые комплементарны к соответствующим медиаторам и вместе с тем способны так или иначе контролировать состояние мембраны и субмембранных структур постсинаптической клетки.

В холинорецепторах скелетной мышцы позвоночного при взаимодействии с Ах открывается катионный канал, пропускающий Na^+ в клетку. Это создаст не только деполяризацию (ВПСП), но и метаболические эффекты. Здесь подключаются ионы Ca^{2+} , высвобождаемые из внутриклеточных депо и действующие на метаболические системы клетки через кальмодулин. При взаимодействии ГАМК с ГАМК-рецепторами в этих рецепторах открываются каналы для Cl^- , что приводит к развитию ТПСР, а вероятно, и внутриклеточных процессов, контролируемых хлором.

Некоторые рецепторы медиаторов (в частности, адренорецепторы и рецепторы многих нейропептидов) связаны не с ионными каналами, а с мембранной макромолекулой, например ферментом *аденилатциклазой*. Молеку-

ла аденилатциклазы, однократно активируемая медиатором, катализирует превращение множества молекул цитозольного АТФ в *циклический АМФ* (усилительный механизм). Циклический АМФ (цАМФ), диффундируя в клетку, активирует многие ферменты (их называют цАМФ-зависимыми), в частности *протеинкиназы*, и таким образом *стимулирует клеточный метаболизм*.

Циклический АМФ называют *вторичным посредником* или мессенджером между пресинаптическим ПД и метаболическим ответом постсинаптической клетки: он разрушается ферментом фосфодиэстеразой.

В естественных условиях обнаруживается довольно сложное взаимодействие между системой Ca^{2+} — кальмодулин и аденилатциклазной системой. Например, показано, что Ca^{2+} , поступающий в нервную клетку (моллюска), через кальмодулин активирует фосфодиэстеразу и таким образом снижает уровень цАМФ в клетке. Но цАМФ необходим для поддержания открытого состояния Са-каналов. Таким образом, снижение уровня цАМФ закрывает Са-каналы, прекращая поступление Ca^{2+} в клетку (пример саморегуляции $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{вн}}$).

Помимо рассмотренной аденилатциклазной системы описаны аналогичные ей гуанилатциклазная система, система фосфолипазы С и др.

Фермент *гуанилатциклаза*, активируясь под влиянием рецепторов некоторых медиаторов, катализирует превращение гуанозин-трифосфата (ГТФ) в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), играющий роль мессенджера, который передаст сигнал от мембраны к внутриклеточным ферментам.

Мембранный фермент *фосфолипаза С*, активируемый под влиянием, например, так называемого М-холинорсцептора, катализирует образование из мембранных липидов (фосфоглицеридов, фосфоинозитидов) диацилглицерола и инозитолтрифосфата (ИТФ). Эти вещества также являются мессенджерами, влияющими на клеточный метаболизм. Кроме того, ИТФ провоцирует выброс Ca^{2+} из внутриклеточных депо и через это — открытие осо-

бых кальций зависимых калиевых каналов в мембране постсинаптической клетки.

Постсинаптические (а также и найденные на некоторых нервных окончаниях пресинаптические) рецепторы высокочувствительны к соответствующим медиаторам. Например, холинорецепторы реагируют на появление Ах в концентрации 10^{-8} моль/л, хотя рабочая концентрация Ах в синаптической щели около холинорецептора достигает 10^{-4} — 10^{-2} моль/л. Однако чрезмерно длительное действие медиатора, в частности ацетилхолина, на соответствующие рецепторы приводит к снижению чувствительности этих рецепторов к медиатору, что называют *десенситизацией рецепторов*. Механизм десенситизации до сих пор не выяснен, но известно, что ее развитию способствует избыток в среде ионов Ca^{2+} .

Ранее предполагали, что каждому пресинаптическому медиатору соответствует специфическая реакция постсинаптической клетки — возбуждение или торможение в той или иной форме. Однако это не так: одному медиатору чаще всего соответствует не один, а множество различных рецепторов. Например, ацетилхолин в нервно-мышечных синапсах скелетных мышц у позвоночных действует на так называемые *Н-холинорецепторы* (чувствительные к никотину), которые открывают широкие каналы для Na^+ (и K^+), что порождает ВПСП (ПКП). В ваго-сердечных синапсах этот же ацетилхолин действует на *М-холинорецепторы* (чувствительные к мускарину), открывающие под его действием селективные каналы для K^+ , в связи с чем здесь генерируются ТПСР.

Показано, что в нервной системе моллюсков имеются холинорецепторы нескольких типов: открывающие каналы для Na^+ (возбуждающие), открывающие каналы для K^+ (тормозные) и открывающие каналы для Cl^- (тормозные). По-видимому, возможны разные комбинации рецепторов и каналов (или иных рабочих механизмов мембраны, например аденилатциклазы, гуанилатциклазы и т. п.).

Таким образом, характер пресинаптического медиатора сам по себе не предопределяет характера постсинаптического эффекта. Последний задается свойствами постсинаптических механизмов, хотя у некоторых медиаторов (например, ГАМК) пока обнаружены лишь эффекты одного знака (тормозные).

Отработавшие в синапсе медиаторы подвергаются инактивации тем или иным путем. Ацетилхолин, например, разрушается (гидролизуется) ферментом ацетилхолинэстеразой, которая присутствует в синаптической щели и встроена в постсинаптическую мембрану. Образовавшиеся при этом гидролизе физиологически неактивные холин и ацетат далее всасываются нервным окончанием. Норадреналин расщепляется моноаминоксидазой, а также катехолометил-трансферазой. Кроме того, в неизменном состоянии он подвергается обратному всасыванию.

Для многих медиаторов (аминокислот, пептидов) *обратное всасывание* (обратный захват, аптейк) является главным способом прекращения их действия.

Химические синапсы могут изменять свое состояние под влиянием некоторых гормонов, циркулирующих в крови, и веществ, высвобождаемых постсинаптическими клетками (обратная связь). Все эти вещества называют *модуляторами синапсов*. К локальным постсинаптическим модуляторам синаптической функции предположительно относят, например, *простагландины* (ненасыщенные оксикарбоновые жирные кислоты), обладающие высокой физиологической активностью, но быстро инактивирующиеся и потому действующие локально. Простагландины, высвобождаемые из клеток, влияют на многие звенья синаптического процесса, например на секрецию медиатора, работу аденилатциклаз и т. д.

В настоящее время известно довольно много *фармакологических веществ*, способных модифицировать работу химических синапсов; среди них есть блокаторы нейросекреции, рецепторов, систем, разрушающих медиатор.

Существуют также специфические блокаторы хеморецепторных каналов. Многие из веществ используют в качестве лечебных средств (атропин, эзерин) или токсических агентов для борьбы с вредителями в сельском хозяйстве (ФОС). Кроме того, все эти вещества применяют в качестве «химических инструментов» при исследованиях синапсов. В частности, меченый змеиный яд — α -бунгаротоксин — используют для выявления холинорецепторов, а также для выделения комплекса яд — холинорецептор из мембраны для последующего изучения изолированных холинорецепторов.

Трофические влияния, передаваемые через синапсы. Помимо передачи возбуждающих или тормозных сигналов, которые имеют функциональное значение, синапсы обеспечивают *трофические* (то есть затрагивающие рост и дифференцировку) взаимодействия контактирующих клеток, реализуемые с помощью трофических факторов белковой природы (вероятно, аккумулируемых в «темных» везикулах).

Трофические факторы обеспечивают метаболическое поддержание необходимой структуры и свойств этих клеток. Двусторонние трофические взаимодействия предполагают во всех синапсах, но изучены главным образом *ортодромные трофические влияния* и нервно-мышечных синапсах позвоночных.

Наиболее отчетливые результаты в этом отношении получены на так называемых *тонических нейромоторных единицах* амфибий. У тонических единиц каждое мышечное волокно имеет множество холинэргических синапсов от ветвей двух-трех малых (гамма) мотонейронов. Холинорецепторы у них сосредоточены в синаптических районах, а мышечная мембрана лишена электровозбудимости, в ней нет потенциалозависимых натриевых каналов и соответственно не возникают приводящиеся ПД. Сокращения тонического волокна запускаются прямо от ВПСП, которые из-за множественности синапсов электротонически действуют на все волокно.

Денервация тонических волокон (перерезка гамма-аксонов) через некоторое время приводит к изменению их свойств. В денервированных волокнах

холинорецепторы оккупируют всю поверхность их плазматической мембраны. Кроме того, в этой мембране появляются натриевые каналы, а, следовательно, возбудимость и ПД. Последнее свидетельствует о том, что синтез макромолекул — натриевых каналов — здесь имеет место лишь при денервации. В нормальных условиях он репрессирован. Реиннервация (гамма-аксонами) восстанавливает исходные свойства тонических волокон.

Анализ трофических явлений с оценкой скорости развития процессов и применением блокаторов быстрого аксотока (колхицин, винбластин) привел к заключению, что трофические факторы, регулирующие синтез и распределение холинорецепторов по мышечной мембране, передаются из перикариона гамма-мотонейрона с быстрым аксотоком, атрофические факторы, запрещающие синтез натриевых каналов, — с медленным аксотоком.

Денервация приводит к изменению свойств скелетных мышечных волокон и у млекопитающих: к замедлению быстрых мышц и ускорению медленных, то есть к потере дифференцировки, достигнутой в онтогенезе.

Эффекты денервации мышц в какой-то мере имитируются действием токсинов, нарушающих синаптическую передачу, — токسين ботулизма и дифтерийного токسينа.

Известны косвенные данные и о существовании *антидромных трофических влияний* в нейромоторных синапсах (дегенерация мотонейронов при потере их связи с мышечными клетками).

Таким образом, относительно медленные и мало заметные трофические влияния через синапсы, идущие параллельно с осуществлением сигнальных функций, важны для поддержания (и развития) структур контактирующих клеток, а значит, и для поддержания и развития нормальной сигнальной функции синапсов.

Нервные сети и основные законы их функционирования

Нервная система человека и животных может быть представлена как система нейронных цепочек, передающих возбуждающие и тормозные сигналы (*нервная сеть*).

Существуют значительные количественные различия нервных сетей у разных видов позвоночных и беспозвоночных. Так, у человека нервная система включает 10 элементов, у примитивных беспозвоночных — около 10 нейронов (их нервная система называется малонейронной). Однако в строении и функционировании всех нервных систем имеются общие черты.

В нервной системе позвоночных и беспозвоночных можно выделить следующие категории нейронов: 1) *чувствительные (сенсорные)* нейроны, формирующие чувствительные нервные окончания — *рецепторы*; 2) *двигательные*, возбуждающие (а у беспозвоночных также и тормозящие) мускулатуру нейроны; сюда же можно отнести нейроны, запускающие работу электрических органов (рыб) и желез; все эти нейроны называют *эффекторными*; 3) *вставочные* нейроны, передающие сигналы от сенсорных к эффекторным.

Особую категорию составляют так называемые *командные вставочные клетки*, которые благодаря связям со множеством эффекторных нейронов запускают более или менее сложные поведенческие акты.

Все эти клетки наиболее подробно изучены в *малонейронной нервной системе моллюсков* (например, у аплизии). Там осуществлена идентификация многих крупных элементов, которые имеют стандартное положение в ганглиях и стандартные функции у всех особей. Предполагают, что такую же жесткую регламентацию структуры и свойств могут иметь и некоторые нейроны высших животных.

Во всех изученных нервных системах (сетях) обнаружены *дивергенция путей*, передающих те или иные сигналы; *конвергенция путей*, передающих информацию в высшие, а также в исполнительные центры; *различные варианты тормозных связей* между элементами нервных цепочек.

Дивергенция и конвергенция путей. *Дивергенция пути* — это контактирование одного нейрона со множеством нейронов более высоких порядков. Так, у позвоночных существует разделение аксона чувствительного нейрона, входящего в спинной мозг, на множество веточек (*коллатералей*), которые направляются к разным сегментам спинного мозга и в головной

мозг, где происходит передача сигнала на вставочные и далее — на моторные нервные клетки.

Дивергенция пути сигнала наблюдается и у вставочных, например командных, клеток, а также выходных нервных клеток (мотонейронов и других эффекторных нейронов). Так, у человека один большой мотонейрон (группы А) иннервирует, то есть возбуждает десятки мышечных волокон (во внешних глазных мышцах) и даже тысячи (в мышцах конечностей).

Дивергенция пути обеспечивает расширение сферы действия сигнала. Это называют *иррадиацией возбуждения (или торможения)*.

Конвергенция — это схождение многих нервных путей к одним и тем же нейронам.

Например, у позвоночных на каждом мотонейроне спинного мозга и ствола головного мозга образуют синаптические окончания тысячи сенсорных, а также возбуждающих и тормозных вставочных нейронов разных уровней. Мощная конвергенция обнаруживается и на нейронах ретикулярной формации ствола мозга, на многих корковых нейронах у позвоночных и, видимо, на командных нейронах.

Конвергенция многих нервных путей к одному нейрону делает этот нейрон *интегратором соответствующих сигналов*. Его состояние, то есть импульсация или «молчание» в каждый данный момент определяются алгебраическим сложением массы возбуждающих и тормозных входов, иными словами, интегралом всех его ВПСП и ТПСП. Такое сложение ПСП называют *пространственной или одновременной суммацией*. При этом нейрон-интегратор называют общим путем для конвергирующих на него нервных сигналов, а если речь идет о мотонейроне, то есть конечном звене нервного пути к мускулатуре, говорят об *общем конечном пути*.

Наличие конвергенции множества путей, то есть нервных цепочек, на одной группе мотонейронов лежит в основе феноменов пространственного облегчения и окклюзии.

Пространственное облегчение — это превышение эффекта одновременного действия двух относительно слабых афферентных возбуждающих входов в ЦНС над суммой их отдельных эффектов. Феномен объясняется суммацией ВПСП до КУД в группе мотонейронов, имеющих подпороговые ВПСП при отдельной активации входов.

Окклюзия — это явление, противоположное пространственному облегчению. Здесь два сильных (то есть реализуемых большим числом элементов) афферентных входов вместе возбуждают группу мотонейронов, меньшую той, которая образуется при арифметическом сложении групп мотонейронов, возбуждаемых от этих входов, когда они действуют порознь.

Причина окклюзии состоит в том, что эти афферентные входы в силу конвергенции отчасти адресуются к одним и тем же мотонейронам и каждый может создать в них такое же сверх пороговое возбуждение, как и оба входа вместе.

Использование торможения в нервных сетях. Рассмотрим основные направления тормозных действий в нервных сетях: реципрокное торможение, возвратное торможение, латеральное торможение и прямое взаимное торможение.

Реципрокное торможение — это взаимное (сопряженное) торможение центров антагонистических рефлексов, обеспечивающее координацию этих рефлексов.

Классический пример реципрокного торможения — это торможение мотонейронов мышц-антагонистов у позвоночных. Торможение осуществляется с помощью специальных тормозных вставочных нейронов. При активации путей, возбуждающих, например, мотонейроны мышц-сгибателей, мотонейроны мышц-разгибателей тормозятся импульсами вставочных клеток. Аналогичное по смыслу торможение, но направленное прямо на мышцы, наблюдается у ракообразных.

Возвратное торможение — это торможение нейронов собственными импульсами, поступающими по возвратным коллатералиям к тормозным клеткам.

Возвратное торможение наблюдается, например, в мотонейронах спинного мозга позвоночных. Эти клетки отдают возвратные коллатерали в мозг к тормозным вставочным клеткам Реншоу, которые имеют синапсы на этих же мотонейронах. Торможение обеспечивает ограничение ритма мотонейронов, что важно для нормальной работы двигательного аппарата. Такую же роль играет возвратное торможение и в других нервных сетях.

Латеральное торможение — это торможение элементов соседних нервных цепочек в конкурирующих сенсорных каналах связи.

Латеральное торможение, видимо, также осуществляется с помощью тормозных вставочных клеток. Такое торможение четко показано у мечехвоста в сенсорных цепочках, идущих от фасеточного глаза к ЦНС. Оно наблюдается у соседних элементов сетчатки позвоночных, а также в их зрительных, слуховых и других сенсорных центрах.

Во всех случаях латеральное торможение *обеспечивает контраст*, то есть выделение существенных сигналов из фона.

Прямым взаимным торможением можно назвать тормозное взаимодействие двух (или большего числа) командных нейронов, осуществляющееся без специальных вставочных клеток.

Такое торможение предполагается у командных клеток L-10 и интернейрона II у моллюска аплизии. Прямое взаимное торможение в паре клеток делает эту пару склонной функционировать по принципу «или — или». Иначе говоря, такая «метастабильная» сеть разрешает работу либо клетке L-10, либо клетке II в силу того обстоятельства, что активная клетка прямо тормозит конкурента, чем освобождает себя от торможения с его стороны.

Предполагают, что подобные отношения существуют и между командными нейронами мозга высших животных и человека, обеспечивающими поведенческие и эмоциональные установки по принципу доминанты.

Самовозбуждающиеся нервные цепи. Некоторые данные свидетельствуют о том, что в мозгу животных и человека существуют *самовозбуждающиеся цепочки нейронов*, то есть такие замкнутые цепочки, в которых нейроны соединены синапсами возбуждающего действия. Возникнув в ответ на внешний сигнал, возбуждение в такой цепочке циркулирует, иначе реверberирует, до тех пор, пока или какой-либо внешний тормоз не выключит одно из звеньев цепи, или в ней не наступит утомление. Выходные пути от такой цепочки (ответвляющиеся по коллатералям аксонов нервных клеток — участников цепи) во время работы передают равномерный поток импульсов, создающий ту или иную настройку в нервных клетках-мишенях.

Таким образом, самовозбуждающаяся цепочка, пока она работает, как бы «помнит» тот краткий сигнал, который включил в ней циркуляцию (реверберацию) импульсов. Считают, что это возможный механизм (или один из механизмов) краткосрочной памяти.

Нервные сети и основные законы их функционирования

Нервная система человека и животных может быть представлена как система нейронных цепочек, передающих возбуждающие и тормозные сигналы (*нервная сеть*).

Существуют значительные количественные различия нервных сетей у разных видов позвоночных и беспозвоночных. Так, у человека нервная система включает 10^{10} элементов, у примитивных позвоночных — около 10^4 нейронов (их нервная система называется малонейронной). Однако в строении и функционировании всех нервных систем имеются общие черты.

В нервной системе позвоночных и беспозвоночных можно выделить следующие категории нейронов: 1) *чувствительные (сенсорные)* нейроны, формирующие чувствительные нервные окончания — *рецепторы*; 2) *двигательные*, возбуждающие (а у беспозвоночных также и тормозящие) мускулатуру нейроны; сюда же можно отнести нейроны, запускающие работу электрических органов (рыб) и желез; все эти нейроны называют *эффекторными*;

3) *вставочные* нейроны, передающие сигналы от сенсорных к эффекторным нервным клеткам.

Особую категорию составляют так называемые *командные вставочные клетки*, которые благодаря связям со множеством эффекторных нейронов запускают более или менее сложные поведенческие акты.

Все эти клетки наиболее подробно изучены в *малонейронной нервной системе моллюсков* (например, у аплизии). Там осуществлена идентификация многих крупных элементов, которые имеют стандартное положение в ганглиях и стандартные функции у всех особей. Предполагают, что такую же жесткую регламентацию структуры и свойств могут иметь и некоторые нейроны высших животных.

Во всех изученных нервных системах (сетях) обнаружены *дивергенция путей*, передающих те или иные сигналы; *конвергенция путей*, передающих информацию в высшие, а также в исполнительные центры; *различные варианты тормозных связей* между элементами нервных цепочек.

Дивергенция и конвергенция путей. *Дивергенция пути* — это контактирование одного нейрона со множеством нейронов более высоких порядков. Так, у позвоночных существует разделение аксона чувствительного нейрона, входящего в спинной мозг, на множество веточек (*коллатералей*), которые направляются к разным сегментам спинного мозга и в головной мозг, где происходит передача сигнала на вставочные и далее — на моторные нервные клетки.

Дивергенция пути сигнала наблюдается и у вставочных, например командных, клеток, а также выходных нервных клеток (мотонейронов и других эффекторных нейронов). Так, у человека большой мотонейрон (группы *A*) иннервирует, то есть возбуждает десятки мышечных волокон (во внешних глазных мышцах) и даже тысячи (в мышцах конечностей).

Дивергенция пути обеспечивает расширение сферы действия сигнала. Это называют *иррадиацией возбуждения (или торможения)*.

Конвергенция — это схождение многих нервных путей к одним и тем же нейронам.

Например, у позвоночных на каждом мотонейроне спинного мозга и ствола головного мозга образуют синаптические окончания тысячи сенсорных, а также возбуждающих и тормозных вставочных нейронов разных уровней. Мощная конвергенция обнаруживается и на нейронах ретикулярной формации ствола мозга, на многих корковых нейронах у позвоночных и, видимо, на командных нейронах.

Конвергенция многих нервных путей к одному нейрону делает этот нейрон *интегратором соответствующих сигналов*. Его состояние, то есть импульсация или «молчание» в каждый данный момент определяются алгебраическим сложением массы возбуждающих и тормозных входов, иными словами, интегралом всех его ВПСП и ТПСП. Такое сложение ПСП называют *пространственной, или одновременной, суммацией*. При этом нейрон-интегратор называют общим путем для конвергирующих на него нервных сигналов, а если речь идет о мотонейроне, то есть конечном звене нервного пути к мускулатуре, говорят об *общем конечном пути*.

Наличие конвергенции множества путей, то есть нервных цепочек, на одной группе мотонейронов лежит в основе феноменов пространственного облегчения и окклюзии.

Пространственное облегчение — это превышение эффекта одновременного действия двух относительно слабых афферентных возбуждающих входов в ЦНС над суммой их отдельных эффектов. Феномен объясняется суммацией ВПСП до КУД в группе мотонейронов, имеющих подпороговые ВПСП при отдельной активации входов.

Окклюзия — это явление, противоположное пространственному облегчению. Здесь два сильных (то есть реализуемых большим числом элементов) афферентных входов вместе возбуждают группу мотонейронов, меньшую той, которая образуется при арифметическом сложении ответов групп мотонейронов, возбуждаемых от этих входов, когда они действуют порознь.

Причина окклюзии состоит в том, что эти афферентные входы в силу конвергенции отчасти адресуются к одним и тем же мотонейронам, и каждый может создать в них такое же сверхпороговое возбуждение, как и оба входа вместе.

Использование торможения в нервных сетях. Рассмотрим основные направления тормозных действий в нервных сетях: реципрокное торможение, возвратное торможение, латеральное торможение и прямое взаимное торможение.

Реципрокное торможение — это взаимное (сопряженное) торможение центров антагонистических рефлексов, обеспечивающее координацию этих рефлексов.

Классический пример реципрокного торможения — это торможение мотонейронов мышц-антагонистов у позвоночных. Торможение осуществляется с помощью специальных тормозных вставочных нейронов. При активации путей, возбуждающих, например, мотонейроны мышц-сгибателей, мотонейроны мышц-разгибателей тормозятся импульсами вставочных клеток.

Аналогичное по смыслу торможение, но направленное прямо на мышцы, наблюдается у ракообразных.

Возвратное торможение — это торможение нейронов собственными импульсами, поступающими по возвратным коллатералям к тормозным клеткам.

Возвратное постсинаптическое торможение хорошо изучено в мотонейронах спинного мозга позвоночных. Аксоны этих клеток отдают возвратные коллатерали в мозг к тормозным вставочным нейронам Реншоу, которые образуют синаптические контакты на соседних или на этих же мотонейронах. Торможение десинхронизирует деятельность отдельных α -мотонейронов и обеспечивает ограничение их ритма разрядов, что важно для нормальной работы двигательного аппарата.

Характерно, что как и в мионевральном синапсе, в контакте на клетке Реншоу медиатором служит Ах. Важную роль выполняет возвратное торможение и в других нервных сетях.

Латеральное торможение — это торможение элементов соседних нервных цепочек в конкурирующих сенсорных каналах связи.

Латеральное торможение, видимо, также осуществляется с помощью тормозных вставочных клеток. Такое торможение четко показано у мечехвостов (класс морских членистоногих) в сенсорных цепочках, идущих от фасеточного глаза к ЦНС. Оно наблюдается у соседних элементов сетчатки позвоночных, а также в их зрительных, слуховых и других сенсорных центрах.

Во всех случаях латеральное торможение *обеспечивает контраст*, то есть выделение существенных сигналов из фона.

Прямым взаимным торможением можно назвать тормозное взаимодействие двух (или большего числа) командных нейронов, осуществляющееся без специальных вставочных клеток.

Такое торможение предполагается у командных клеток L-10 и интернейрона II у моллюска аплизии. Прямое взаимное торможение в паре клеток делает эту пару склонной функционировать по принципу «или — или». Иначе говоря, такая «метастабильная» сеть разрешает работу либо клетке L-10, либо клетке II в силу того, что активная клетка прямо тормозит конкурента, чем освобождает себя от торможения с его стороны.

Предполагают, что подобные отношения существуют и между командными нейронами мозга высших животных и человека, обеспечивающими поведенческие и эмоциональные установки по принципу доминанты.

Самовозбуждающиеся нервные цепи. Некоторые данные свидетельствуют о том, что в мозгу животных и человека существуют самовозбуждающиеся цепочки нейронов, т. е. такие замкнутые цепочки, в которых нейроны соединены синапсами возбуждающего действия. Возникнув в ответ на внешний сигнал, возбуждение в такой цепочке циркулирует, иначе говоря, реверберирует, до тех пор, пока или какой-либо внешний тормоз не выключит.

чит одно из звеньев цепи, или в ней не наступит утомление. Выходные пути от такой цепочки (ответвляющиеся по коллатералям аксонов нервных клеток — участников цепи) во время работы передают равномерный поток импульсов, создающий ту или иную настройку в нервных клетках-мишенях.

Таким образом, самовозбуждающаяся цепочка, пока она работает, как бы «помнит» тот краткий сигнал, который включил в ней циркуляцию (*реверберацию*) импульсов. Считают, что это возможный механизм (или один из механизмов) краткосрочной памяти.

Тема 8. Общие принципы координационной деятельности ЦНС

Интегративная деятельность ЦНС сводится к соподчинению и объединению всех функциональных элементов организма в целостную систему, обладающую определенной направленностью действия. В осуществлении интегративной функции принимают участие различные уровни организации ЦНС.

Интегративная и координационная деятельность нервной клетки

Элементарной единицей ЦНС является *нейрон (нервная клетка, нейронцит)*, клеточная мембрана которого представляет поле, на котором происходит *интеграция синаптических влияний*. Этот первый уровень интеграции осуществляется в результате взаимодействия возбуждающих (ВПСП) и тормозных (ТПСП) постсинаптических потенциалов, которые генерируются при активации синаптических входов нейрона. В том случае, если возбуждающие и тормозные входы активируются одновременно, происходит суммация синаптических потенциалов противоположной полярности и мембранный потенциал в меньшей степени приближается к критическому уровню деполяризации (КУД), при котором в низкопороговой зоне клетки возникает потенциал действия. В некоторых случаях снижение амплитуды ВПСП может происходить без возникновения ТПСП, только за счет шунтирующего закорачивающего действия мембранных каналов, ответственных за генерацию ТПСП.

Таким образом, конвергенция возбуждающих и тормозных входов на мембране нейрона определяет частоту генерируемых им импульсных разрядов и выступает в качестве универсального фактора интегративной деятельности нервной клетки.

Координационная деятельность нейронов и слагаемых из них элементарных нервных сетей (*второй уровень интеграции*) обусловлена специфической морфологическими отношениями в ЦНС. Довольно часто наблюдается такое явление, когда одно пресинаптическое волокно многократно ветвится и образует синаптические контакты сразу со многими нейронами. Это явление называется *дивергенцией* и обнаруживается практически во всех отделах ЦНС: в организации афферентного входа спинного мозга, в вегетативных ганглиях, в головном мозгу. Функционально принцип дивергенции лежит в основе *иррадиации возбуждения* в рефлекторных дугах, проявляющейся в том, что раздражение одного афферентного волокна может вызвать генерализованную реакцию за счет возбуждения многих вставочных и моторных нейронов.

Принцип общего конечного пути

В структурной организации нервных сетей встречается такая ситуация, когда на одном нейроне сходятся несколько афферентных терминалей из других отделов ЦНС. Это явление принято называть *конвергенцией* в нейронных связях. Так, например, к одному мотонейрону подходит около 6000 коллатералей аксонов первичных афферентов, спинальных интернейронов, нисходящих путей из стволовой части мозга и коры. Все эти терминальные окончания образуют на мотонейроне возбуждающие и тормозные синапсы и формируют своеобразную «воронку», суженная часть которой представляет общий *моторный выход*. Данная воронка является анатомическим образованием, определяющим один из механизмов координационной функции спинного мозга.

Суть этого механизма была раскрыта английским физиологом Ч. Шеррингтоном, который сформулировал *принцип общего конечного пути*. По Ч. Шеррингтону, количественное преобладание чувствительных и других при-

ходящих волокон над двигательными создает неизбежное столкновение импульсов в общем конечном пути, которым являются группа мотонейронов и иннервируемые ими мышцы. В результате этого столкновения достигается торможение всех возможных степеней свободы двигательного аппарата, кроме одной, в направлении которой протекает рефлекторная реакция, вызванная максимальной стимуляцией одного из афферентных входов.

Рассмотрим случай с одновременным раздражением рецептивных полей чесательного и сгибательного рефлексов, которые реализуются идентичными группами мышц. Импульсы, идущие от этих рецептивных полей, приходят к одной и той же группе мотонейронов, и здесь в узком месте воронки за счет интеграции синаптических влияний осуществляется выбор в пользу сгибательного рефлекса, вызванного более сильным болевым раздражением. Принцип общего конечного пути, как один из принципов координации, действителен не только для спинного мозга, он применим для любого этажа ЦНС, в том числе для моторной коры.

Временная и пространственная суммация. Окклюзия

Конвергенция лежит в основе таких физиологических феноменов, как *временная и пространственная суммация*. В том случае, если два подпороговых раздражителя, приходящие к нейрону через афферентный вход, следуют друг за другом с малым временным интервалом, имеет место суммация вызванных этими раздражителями ВПСП, и суммарный ВПСП достигает порогового уровня, достаточного для генерации импульсной активности. Данный процесс способствует усилению поступающих к нейрону слабых сигналов и определяется как *временная суммация*. Вместе с тем синаптическая активация нейрона может осуществляться через два отдельных входа, конвергирующих на эту клетку. Одновременная стимуляция этих входов подпороговыми раздражителями также может привести к суммации ВПСП, возникающих в двух пространственно разделенных зонах клеточной мембраны. В данном случае происходит *пространственная суммация*, которая, так же как и временная, может вызывать длительную деполяризацию клеточной мембра-

ны и генерацию ритмической импульсной активности на фоне этой деполяризации.

Однако возможна и такая ситуация, когда при одновременной стимуляции двух входов возбуждение нейрона и соответствующий ему рефлекторный ответ будут меньше алгебраической суммы ответов при отдельной стимуляции этих входов. При отдельной стимуляции двух входов мотонейрон *б* будет возбуждаться дважды: сначала совместно с нейроном *а* и затем совместно с нейроном *в*. При одновременной стимуляции двух входов нейрон *б* будет возбуждаться только один раз и, соответственно, рефлекторный ответ будет меньше алгебраической суммы ответов при отдельной стимуляции. Этот физиологический феномен, связанный с наличием дополнительного общего пути для двух входов, получил название *окклюзии*.

Как уже отмечалось, локальные нейронные сети могут усиливать слабые сигналы по механизму положительной обратной связи за счет *циклической реверберации возбуждения* в цепи нейронов. Другой возможный механизм усиления создается за счет *синаптической потенциации* (облегчения) при ритмических раздражениях пресинаптических входов. Потенциация выражается в увеличении амплитуды ВПСП во время (тетаническая потенция) и после (посттетаническая потенция) ритмического раздражения пресинаптического аксона с довольно высокой частотой (100-200 имп/с).

Это явление имеет *гомосинаптическую природу*, то есть возникает в том случае, когда ритмическое раздражение и пробный импульс (вызывающий ВПСП) поступают к нейрону по одним и тем же афферентным волокнам. Синаптическая потенция при ритмических раздражениях может быть обусловлена: 1) повышением потенциала покоя мембраны пресинаптического аксона, ростом амплитуды потенциала действия и, как следствие, высвобождением большего количества медиатора из пресинаптической терминали; 2) мобилизацией готового к выделению медиатора; 3) возрастанием внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , который входит в пресинаптическую терминаль во время потенциала действия.

Торможение

Координирующая функция локальных нейронных сетей помимо усиления может выражаться и в ослаблении слишком интенсивной активности нейронов за счет их торможения. *Торможение*, как особый нервный процесс, характеризуется отсутствием способности к активному распространению по нервной клетке и может быть представлено двумя формами — первичным и вторичным торможением.

Первичное торможение обусловлено наличием специфических тормозных структур и развивается первично без предварительного возбуждения. Примером первичного торможения является так называемое *реципрокное торможение мышцантагонистов*, обнаруженное в спинальных рефлекторных дугах. Суть явления состоит в том, что если активируются проприорецепторы мышцы-сгибателя, то они через первичные афференты одновременно возбуждают мотонейрон данной мышцы-сгибателя и через коллатераль афферентного волокна — тормозный вставочный нейрон. Возбуждение вставочного нейрона приводит к постсинаптическому торможению мотонейрона антагонистической мышцы-разгибателя, на теле которого аксон тормозного интернейрона формирует специализированные тормозные синапсы. Реципрокное торможение играет важную роль в автоматической координации двигательных актов.

Другим примером первичного торможения является открытое Б. Реншоу *возвратное торможение*. Оно осуществляется в нейронной цепи, которая состоит из мотонейрона и вставочного тормозного нейрона — *клетки Реншоу*. Импульсы от возбужденного мотонейрона через отходящие от его аксона возвратные коллатерали активируют клетку Реншоу, которая в свою очередь вызывает торможение разрядов данного мотонейрона. Это торможение реализуется за счет функции тормозных синапсов, которые клетка Реншоу образует на теле активирующего ее мотонейрона. Таким образом, из двух нейронов формируется контур с отрицательной обратной связью, по-

звolyющий стабилизировать частоту разрядов моторной клетки и подавить идущую к мышцам избыточную импульсацию.

В ряде случаев клетки Реншоу формируют тормозные синапсы не только на активирующих их мотонейронах, но и на соседних мотонейронах со сходными функциями. Осуществляемое через эту систему торможение окружающих клеток называется *латеральным*.

Торможение по принципу отрицательной обратной связи встречается не только на выходе, но и на входе моторных центров спинного мозга. Явление подобного рода описано в моносинаптических соединениях афферентных волокон со спинальными мотонейронами, торможение которых при данной ситуации не связано с изменениями в постсинаптической мембране. Последнее обстоятельство позволило определить эту форму торможения как *пресинаптическое*. Оно обусловлено наличием вставочных тормозных нейронов, к которым подходят коллатерали афферентных волокон. В свою очередь, вставочные нейроны формируют аксо-аксональные синапсы на афферентных терминалях, являющихся пресинаптическими по отношению к мотонейронам. В случае избыточного притока сенсорной информации с периферии происходит активация тормозных интернейронов, которые через аксо-аксональные синапсы вызывают деполяризацию афферентных терминалей и, таким образом, уменьшают количество выделяемого из них медиатора, а следовательно, и эффективность синаптической передачи. Электрофизиологическим показателем этого процесса является снижение амплитуды регистрируемых от мотонейрона ВПСП. Вместе с тем никаких признаков изменений ионной проницаемости или генерации ТПСП в мотонейронах не наблюдается.

Вопрос о *механизмах пресинаптического торможения* является довольно сложным. По-видимому, медиатором в тормозном аксо-аксональном синапсе является ГАМК, которая вызывает деполяризацию афферентных терминалей за счет увеличения проницаемости их мембраны для ионов Cl^- . Деполяризация снижает амплитуду потенциалов действия в афферентных

волокон и тем самым уменьшает квантовый выброс медиатора в синапсе. Другой возможной причиной деполяризации терминалей может быть повышение наружной концентрации ионов K^+ при длительной активации афферентных входов. Следует отметить, что феномен пресинаптического торможения обнаружен не только в спинном мозгу, но и в других отделах ЦНС.

В рассказе о координирующей роли торможения в локальных нейронных цепях, следует упомянуть еще об одной форме торможения — *вторичном торможении*, которое возникает без участия специализированных тормозных структур как следствие избыточной активации возбуждающих входов нейрона. Эту форму торможения определяют как *торможение Введенского (пессимум)*, который открыл его в 1886 г. при исследовании нервно-мышечного препарата.

Торможение Введенского играет предохранительную роль и возникает при чрезмерной активации центральных нейронов в полисинаптических рефлекторных дугах. Оно выражается в стойкой деполяризации клеточной мембраны, превышающей критический уровень и вызывающей инактивацию Na^+ -каналов, ответственных за генерацию потенциалов действия. Таким образом, процессы торможения в локальных нейронных сетях уменьшают избыточную активность и участвуют в поддержании оптимальных режимов импульсной активности нервных клеток.

Принцип доминанты

При объединении нескольких локальных сетей формируются нервные центры, которые представляют собой комплекс элементов, необходимых и достаточных для осуществления определенного рефлекса или более сложного поведенческого акта. В свою очередь, нервные центры, расположенные в различных отделах мозга, могут кооперироваться в так называемые распределенные системы, которые координируют деятельность организма в целом. Эти системы имеют иерархическую структуру и представляют собой следующий, *более высокий интегративный уровень ЦНС*, деятельность которого базируется на некоторых общих принципах работы нервных центров. Од-

ним из таких принципов является открытый А. А. Ухтомским принцип доминанты.

Под *доминантой* А. А. Ухтомский понимал господствующий очаг возбуждения, предопределяющий характер текущих реакций центров в данный момент. Такой господствующий, или доминантный, центр может возникнуть в различных этажах ЦНС при достаточно длительном действии гуморальных или рефлекторных раздражителей и характеризуется: 1) наличием повышенной возбудимости; 2) инерционностью, обусловленной длительными следовыми процессами; 3) способностью к суммации и сопряженному торможению других центров, функционально несовместимых с деятельностью центров доминантного очага. В целом доминанта как состояние характеризуется своей направленностью и создает определенный вектор поведения.

Указанные выше черты доминанты можно проследить на примере обнимательного рефлекса у лягушек, который возникает в период спаривания в результате гормональных воздействий. Легчайшее прикосновение к «брачным» мозолям на больших пальцах передних конечностей самца тотчас вызывает обнимательный рефлекс, что свидетельствует о наличии повышенной возбудимости флексорных (сгибательных) центров конечностей. Раздражение кожи механическими, химическими или электрическими стимулами приводит к усилению рефлекса, что является показателем суммации посторонних раздражителей. И, наконец, высокий порог, необходимый для вызова защитных реакций, указывает на сопряженное торможение других центров.

Рассматривая доминанту как общий принцип работы нервных центров, А.А. Ухтомский считал, что она связана с возбуждением целого созвездия, или *конstellации нервных центров*, которые временно кооперируются при выполнении биологически важной функции. Это созвездие создает *динамический функциональный орган*, сообщающий организму единство действия в данный момент. Формирование констелляции нервных центров, согласно А. А. Ухтомскому, может происходить за счет импульсных взаимодействий и

сонастраивания работающих центров на единый ритм активности (*усвоение ритма*).

Сформулированный А.А. Ухтомским в 1923 г. принцип доминанты не является архаизмом, так как современная физиология накопила много фактов, свидетельствующих о правильности основных положений этой теории.

Сегодня не вызывает сомнения возможность повышения возбудимости центров под влиянием рефлекторных и гуморальных воздействий. В некоторых участках мозга (латеральный и передний гипоталамус, предоптическая область) обнаружены *центральные рецепторы*, реагирующие на содержание в крови питательных веществ, половых гормонов и других факторов. Возбуждение этих рецепторов может стать источником так называемых *мотиваций* (пищевой, половой и т. п.) и привести к формированию доминантных состояний соответствующих нервных центров.

Согласно современным представлениям (*функциональная система Анохина*), любой поведенческий акт, в том числе и условный рефлекс, начинается с анализа и синтеза афферентной информации, которые включают в себя доминирующее мотивационное возбуждение, устраняющее избыточные степени свободы.

Доминирующий очаг возбуждения может возникнуть не только за счет гуморальных воздействий, но и под влиянием нервных сигналов, изменяющих возбудимость центральных нейронов. Это хорошо иллюстрируется моделью корковой доминанты путем поляризации анодом слабого постоянного тока сенсомоторной коры кролика в месте представительства одной из конечностей. Нейроны, расположенные в области такого искусственно созданного доминантного очага, обладают способностью суммировать возбуждение, вызванное посторонним, ранее индифферентным раздражителем, и увеличивать частоту своих импульсных разрядов в ответ на световые и звуковые стимулы. В результате индифферентные раздражители на фоне изменяющей возбудимость анодной поляризации начинают вызывать движения соответствующей конечности. Таким образом, анодная поляризация, которая является

эквивалентом достаточно долгой нервной сигнализации, формирует доминантное состояние нервного центра, которое может поддерживаться довольно длительное время.

Эта инерционность доминанты, как уже отмечалось выше, обусловлена длительными *следовыми процессами*, механизмы которых детально освещены современной физиологией. В естественных условиях длительное следовое возбуждение может быть обусловлено: 1) суммацией ВПСП, вызванных входящими к нейронам подпороговыми нервными импульсами; 2) синаптической потенциацией (облегчением) при ритмическом раздражении пресинаптических входов; 3) изменением концентрации ионов K^+ в синаптической щели, который как деполяризатор усиливает входение ионов Ca^{2+} в пресинаптическое окончание; 4) метаболическими следами, связанными с влиянием медиаторов на циклазные системы постсинаптических клеток; 5) циклическими связями в ЦНС, способными обеспечить следовую самостимуляцию центров.

Следует отметить, что способность к длительному хранению следовых процессов выражена по-разному в различных отделах мозга. Так, например, если в спинальных центрах постсинаптическая потенциация длится минуты, то в центрах гиппокампа она сохраняется часы и даже сутки. Очевидно, такие специализированные блоки памяти, как гиппокамп, могут быть не только участниками доминантных констелляций, но и хранителями следовых процессов от пережитых доминант, представляющих собой системную реакцию мозга.

Доминантное состояние как системная реакция наряду с суммацией посторонних раздражений предполагает *сопряженное торможение конкурирующих центров*. Феномен сопряженного торможения продемонстрирован во многих отделах ЦНС, где оно связано с наличием коллатералей сенсорных нейронов и специализированных вставочных нейронов. В качестве примера можно привести сопряженное торможение между отдельными колонками (модулями) сенсомоторной коры, которое определяет степень вовлечения то-

го или иного структурного модуля в распределенную систему. Сама гипотеза колончатой организации коры больших полушарий и объединения групп модулей была выдвинута В. Маунткаслом (1957), который представлял головной мозг как распределенную систему нейронных модулей, связанных между собой многократно и очень сложно. Информация распространяется по такой системе по многим разным путям, и доминирование того или иного из модулей составляет динамическое и изменчивое свойство системы.

При всей привлекательности такого подхода к пониманию функций мозга его нельзя признать оригинальным, так как еще в 1923 г. А. А. Ухтомским было сформулировано представление о *динамическом функциональном органе* как о временной кооперации нервных центров, сообщающей организму единство действия.

Тема 9. Спинной, продолговатый мозг и мост

СПИННОЙ МОЗГ

Спинной мозг является *филогенетически наиболее древним отделом ЦНС*. В примитивной форме у ланцетника он представляет собой трубку, идущую вдоль всего тела. От спинного мозга отходят вентральные (передние, или двигательные) и дорсальные (задние, или чувствительные) корешки.

У ланцетника спинномозговых узлов (спинальных ганглиев) еще нет, чувствительные клетки рассеяны по ходу нервов или лежат в дорсальных отделах спинного мозга. У круглоротых уже намечается разделение спинного мозга на *серое вещество*, содержащее клетки и составляющее центральную часть, и окружающее его *белое вещество* из продольно идущих безмякотных волокон. Появляются и спинномозговые узлы. Они лежат на дорсальных корешках и состоят из биполярных чувствительных нейронов.

Более сложно устроен спинной мозг круглоротых. В связи с тем, что у них происходит миелинизация нервных волокон, серое и белое вещество приобретают четкие границы. В сером веществе возникают вентральные и

дорсальные рога, в белом веществе — вентральные и латеральные канатики. Вентральный и дорсальный корешки сливаются и дают начало смешанному нерву. Таким образом, *спинной мозг круглоротых является прототипом спинного мозга высших позвоночных.*

С появлением конечностей у амфибий возникают шейное и поясничное утолщения спинного мозга, в передних рогах серого вещества выделяются медиальная и латеральная группы клеток, образуются нисходящие и восходящие пути.

Дальнейшая дифференцировка клеточно-волоконных структур происходит у рептилий и птиц. У них получают развитие восходящие пути, лежащие в центральном и боковом канатиках, сформированы дорсальный чувствительный путь и нисходящие связи. Происходит также дифференциация ассоциативных клеток, возникновение межсегментарных комиссуральных связей. У птиц хорошо развиты связи спинного мозга с вестибулярным аппаратом и мозжечком.

Еще большая дифференцированность серого и белого вещества наблюдается у млекопитающих. В дорсальных рогах появляются студенистое вещество и грудное ядро, в вентральных — отчетливо выделяются клеточные группы, возрастает число волокон в дорсальных и вентральных канатиках, появляется новый восходящий путь от шейных сегментов к оливам.

В организации спинного мозга млекопитающих существуют особенности, связанные с видовой принадлежностью животных. Спинной мозг у них имеет разную длину, разное количество сегментов, неодинаковую выраженность утолщений и пр. Все это зависит от числа позвонков, наличия хвоста, функции конечностей.

При изучении деятельности спинного мозга необходимо учитывать, что тело позвоночных животных и человека может быть разделено на *пояса*, или *сегменты*. Сегменты, получающие чувствительные волокна от одной отдельной пары дорсальных корешков, образуют *метамер*. Кожная область, в

которой распределяются эти чувствительные волокна, называется *дерматомом*.

В процессе эволюции тело позвоночных изменило строение, в итоге возникли существенные отступления от идеальной метамерии. Например, у ланцетника метамерия делит длину тела на неодинаковые отрезки. Перестройку метамеров вызвало появление плавников у рыб. Метамерность особенно усложнилась в связи с развитием конечностей и приобрела сложную форму для рук и ног человека.

Спинальный мозг человека состоит из следующих сегментов (обозначаются латинскими буквами): 8 шейных — $C_{(I-VIII)}$, 12 грудных — $T_{(I-XII)}$, 5 поясничных — $L_{(I-V)}$, 5 крестцовых — $S_{(I-V)}$, 3 копчиковых — $Cc_{(I-III)}$. Общее количество сегментов соответствует числу метамеров тела, однако каждый метамер получает иннервацию от двух-трех лежащих рядом сегментов. В сегментах спинного мозга заканчиваются отростки подавляющего большинства чувствительных нейронов тела, вступающие в составе дорсальных корешков. В спинном мозгу также начинаются почти все эфферентные нервы организма: двигательные (за исключением иннервирующих мышцы головы), все симпатические и часть парасимпатических. Они следуют в составе дорсальных и вентральных корешков.

Если у лягушки перерезать справа дорсальные, а слева вентральные корешки пояснично-крестцовых сегментов, то правая лапка полностью теряет чувствительность, но может совершать движения. Левая, наоборот, сохраняет чувствительность, но окажется не способной к двигательным реакциям. Это явление было открыто независимо друг от друга Ч. Беллом (1811) и Ф. Мажанди (1822) и получило название закона *Белла-Мажанди*.

Характерной особенностью является соотношение волокон, входящих через дорсальные и выходящих через вентральные корешки. У кошки, например, дорсальный корешок поясничного сегмента содержит около 12 000 волокон, тогда как вентральный — 6000. Следовательно, один и тот же двигательный нейрон является общим конечным путем для импульсов, посту-

пивших от разных рецепторов и конкурирующих за общий конечный путь. Несмотря на такую организацию, степень интегративной деятельности спинного мозга ограничена по сравнению с другими вышележащими отделами ЦНС.

Классическими методами изучения функций спинного мозга являются перерезки или разрушения его структур с последующей оценкой нарушения функций. Большое развитие получило применение электрофизиологических методов, включающих регистрацию суммарных электрических процессов, вне-и внутриклеточные методы регистрации активности отдельных клеток.

Нейронные структуры и их свойства

Тела чувствительных клеток вынесены за пределы спинного мозга. Часть из них располагается в спинномозговых узлах (спинальных ганглиях). Это тела соматических афферентов, иннервирующих в основном скелетные мышцы. Другие находятся в экстра- и интрамуральных ганглиях автономной нервной системы и обеспечивают чувствительность только внутренних органов.

Чувствительные клетки имеют один отросток, который вскоре после отхождения от тела клетки делится на две ветви (псевдоуниполярный нейрон). Одна из них проводит возбуждение от рецепторов к телу клетки, другая — от тела нервной клетки к нейронам спинного или головного мозга. Распространение возбуждения из одной ветви в другую может происходить без участия тела клетки.

Нервные волокна чувствительных клеток по скорости проведения возбуждения и диаметру классифицируют на А-, В- и С-группы. Толстые миелинизированные. А-волокна с диаметром от 3 до 22 мкм и скоростью проведения возбуждения от 5 до 120 м/с разбиваются еще на подгруппы: α — волокна от мышечных рецепторов, β — от тактильных рецепторов и барорецепторов, δ — от терморепцепторов, механорецепторов, болевых рецепторов. К волокнам группы В относят миелиновые отростки средней толщины со скоростью проведения возбуждения 3-14 м/с. По ним в основном передается

ощущение боли. К афферентным *волокам типа C* относится большинство безмиелиновых волокон толщиной не более 2 мкм и скоростью проведения 0,5-2 м/с. Это волокна от болевых, хемо- и некоторых механорецепторов.

Сам спинной мозг в целом содержит, например, у человека примерно 13 млн. нейронов. Из их общего числа только около 3% составляют эфферентные, двигательные, или моторные, нейроны, а остальные 97% приходятся на долю вставочных, или интернейронов. Двигательные нейроны являются выходными клетками спинного мозга. Среди них различают α - и γ -мотонейроны, а также преганглионарные нейроны автономной нервной системы.

α -Мотонейроны осуществляют передачу скелетным мышечным волокнам сигналов, выработанных в спинном мозгу. Аксоны каждого мотонейрона многократно делятся, и, таким образом, каждый из них охватывает своими терминалями до сотни мышечных волокон, образуя в совокупности с ними *двигательную единицу*. В свою очередь, несколько мотонейронов, иннервирующих одну и ту же мышцу, образуют *мотонейронный пул*. В его состав могут входить мотонейроны нескольких соседних сегментов. В связи с тем, что возбудимость мотонейронов пула неодинакова, при слабых раздражениях возбуждается только часть из них. Это влечет за собой соответственно сокращение лишь части мышечных волокон. Другие моторные единицы, для которых это раздражение является подпороговым, тоже реагируют, хотя их реакция выражается лишь в деполяризации мембраны и повышении возбудимости. С усилением раздражения они еще больше вовлекаются в реакцию, и, таким образом, все двигательные единицы пула участвуют в рефлекторном ответе.

Максимальная частота воспроизведения ПД в α -мотонейроне не превышает 200-300 имп/с. Вслед за ПД, амплитуда которого составляет 80-100 мВ, возникает *следовая гиперполяризация* длительностью от 50 до 150 мс. По частоте импульсации и выраженности следовой гиперполяризации мотонейроны разделяют на две группы: физические и тонические. Особенности их

возбуждения коррелируют с функциональными свойствами иннервируемых мышц. *Фазическими* мотонейронами иннервируются более быстрые, «белые» мышцы, *тоническими* — более медленные, «красные».

В организации функции α -мотонейронов важным звеном является наличие *системы отрицательной обратной связи*, образованной аксонными коллатеральями и специальными тормозными вставочными нейронами — клетками Реншоу. Своими возвратными тормозными влияниями они могут охватывать большие группы мотонейронов, обеспечивая, таким образом, интеграцию процессов возбуждения и торможения.

γ -Мотонейроны иннервируют интрафузальные (внутриверетенные) мышечные волокна. Они разряжаются с более низкой частотой, и следовая гиперполяризация у них выражена слабее, чем у α -мотонейронов. Их функциональное значение сводится к сокращению интрафузальных мышечных волокон, не приводящему, однако, к появлению двигательного ответа. Возбуждение этих волокон сопровождается изменением чувствительности их рецепторов к сокращению или расслаблению экстрафузальных мышечных волокон.

Нейроны автономной нервной системы составляют особую группу клеток. Тела *симпатических нейронов*, аксоны которых являются преганглионарными волокнами, располагаются в боковом промежуточном столбе спинного мозга. По своим свойствам они относятся к группе В-волокон. Характерной особенностью их функционирования является низкая частота свойственной им постоянной тонической импульсной активности. Одни из этих волокон участвуют в поддержании сосудистого тонуса, другие — обеспечивают регуляцию висцеральных эффекторных структур (гладкой мускулатуры пищеварительной системы, железистых клеток).

Тела *парасимпатических нейронов* образуют крестцовые парасимпатические ядра. Они располагаются в сером веществе крестцовых сегментов спинного мозга. Для многих из них характерна фоновая импульсная активность, частота которой возрастает по мере повышения давления в мочевом

пузыре. При раздражении висцеральных тазовых афферентных волокон в эфферентных клетках регистрируется вызванный разряд, характеризующийся чрезвычайно большим латентным периодом.

К *вставочным*, или *интернейронам*, спинного мозга относятся нервные клетки, аксоны которых не выходят за его пределы. В зависимости от хода отростков различают собственно спинальные и проекционные. *Спинальные интернейроны* ветвятся в пределах нескольких смежных сегментов, образуя внутрисегментарные и межсегментарные связи. Наряду с ними существуют интернейроны, аксоны которых проходят через несколько сегментов или даже из одного отдела спинного мозга в другой. Их аксоны образуют собственные *пучки спинного мозга*.

К *проекционным интернейронам* относятся клетки, длинные аксоны которых формируют восходящие пути спинного мозга. На каждом интернейроне расположено в среднем около 500 синапсов. Синаптические влияния в них опосредуются через ВПСП и ТПСП, суммация которых и достижение критического уровня приводят к возникновению распространяющегося ПД.

Дорсальную часть дорсального рога спинного мозга занимает характерное скопление нервных клеток, образующих густое сплетение. Эта область получила название *студенистого* (роландова) *вещества*. У позвоночных животных и человека послойное рассмотрение клеточной архитектуры серого вещества спинного мозга показало существование последовательно расположенных слоев, или *пластин*, состоящих из однотипных клеток. Согласно Рекседу (Rexed), все серое вещество разделяется на 10 таких пластин.

Из них *первая* — дорсальная, содержит преимущественно нейроны, аксоны которых дают начало спинно-таламическому пути. На самих нейронах оканчиваются первичные афференты и аксоны проприоспинальных нейронов. *Вторая* и *третья* пластины образуют названное выше студенистое вещество. Здесь выделяются два вида нейронов с многочисленным дендритным ветвлением — мелкие и крупные. Аксоны этих клеток в большинстве оканчиваются здесь же в студенистом веществе, хотя некоторые из них проеци-

руются на дорсолатеральный собственный пучок спинного мозга. *Четвертая* пластина локализуется в центре дорсального рога. Составляющие ее клетки получают синаптический приток от нейронов студенистого тела и первичных чувствительных нейронов, аксоны же проецируются в таламус и боковое шейное ядро. *Пятая* и *шестая* пластины представлены конгломератом разнообразных вставочных нейронов, получающих синаптический приток от волокон дорсальных корешков, а также и от нисходящих путей — в основном кортиково-спинномозгового и красномышечного-спинномозгового путей. *Седьмая* и *восьмая* пластины являются местом положения проприоспинальных вставочных нейронов с длинными аксонами. На этих интернейронах оканчиваются аксоны проприорецепторов и проприоспинальных нейронов, а также волокна преддверно-спинномозгового и ретикулярно-спинномозгового путей. *Девятая* пластина является местом сосредоточения α - и γ -мотонейронов. Этим зонам достигают пресинаптические структуры первичных афферентов от мышечных рецепторов растяжения. Сюда приходят также окончания волокон нисходящих трактов, аксоны возбуждающих и тормозящих интернейронов. Наконец, *десятая* пластина. Она окружает спинномозговой канал и характеризуется наряду с присутствием нервных клеток еще и наличием значительного количества глиальных и комиссуральных волокон.

Рефлекторная функция спинного мозга

Важную роль в развитии представлений о рефлекторной деятельности спинного мозга сыграли открытия и обобщения английского физиолога Ч. Шеррингтона.

Объем функций, осуществляемых спинным мозгом, чрезвычайно велик. В нем находятся центры: всех двигательных рефлексов (за исключением мышц головы); всех рефлексов мочеполовой системы и прямой кишки; рефлексов, обеспечивающих терморегуляцию; регулирующих метаболизм тканей; большинства сосудистых рефлексов; сокращения диафрагмы и др. В ес-

тественных условиях эти рефлексy всегда испытывают влияние высших отделов головного мозга.

Степень проявления рефлексов зависит от того, сохраняются ли связи структур спинного мозга со структурами головного мозга. После *децеребрации* (удаления головного мозга) или *спинализации* (отделения спинного мозга от головного посредством перерезки) исчезают многие сложные формы активности, создаваемые спинным мозгом. При этом определенное значение принадлежит уровню организации подопытного животного. Например, спинальная лягушка, представитель низших позвоночных, может сидеть и вырываться, когда ее схватывают. Спинальная же собака сама не может ни стоять, ни ходить. Это объясняется тем, что разобщение спинного мозга и вышележащих структур нарушает рефлексорные дуги, ответственные за осуществление определенных реакций. При этом, в частности, исчезают периодические разряды дыхательных мышц, обеспечивающие дыхательные движения, пропадают тонические разряды симпатических нейронов, поддерживающих сосудистый тонус и, соответственно, артериальное давление.

Как правило, рефлексy спинальных животных являются координированными. Возбуждение у них каждой группы рецепторов сопровождается своим специфическим ответом. Например, механическое раздражение кожи стопы у лягушки вызывает сгибание раздражаемой конечности и разгибание другой. Раздражение рецепторов мочевого пузыря и прямой кишки сопровождается рефлексорным сокращением их мускулатуры.

В связи с отсутствием тонических влияний структур головного мозга изменяется функциональное состояние и самих спинномозговых нейронных систем. К числу таких нарушений относится прекращение сложных локомоторных актов типа шагания. Характерно, что исчезновение этих актов после спинализации удается восстановить введением животному веществ, способствующих выделению медиаторов синаптическими окончаниями перерезанных путей.

В зависимости от числа нейронов, участвующих в проведении возбуждения, рефлекторные дуги спинного мозга делятся на моносинаптические и полисинаптические.

Моносинаптическая дуга состоит из чувствительного нейрона с рецепторами мышечных веретен и эффекторного нейрона, оканчивающегося на мышечных волокнах. Классическим примером моносинаптической дуги может служить рефлекторная дуга коленного рефлекса, в которой возбуждение от рецептора до эффектора проходит всего за 0,5-1,0 мс, то есть время, необходимое для прохождения возбуждения всего лишь через один синапс.

В *полисинаптической дуге* на пути возбуждения от рецептора к эффектору помимо чувствительного и эффекторного нейрона находятся еще вставочные нейроны. Таким образом, возбуждение в этой дуге проходит не через один, а через несколько синапсов, определяющих время латентного периода ответа и суммарной синаптической задержки. При осуществлении рефлекторных реакций в моно- и полисинаптических дугах вовлекаются также координирующие рефлекс многочисленные интернейроны. Подобный анализ периферических воздействий, а также надсегментарный контроль за рефлекторной деятельностью спинного мозга происходит с помощью длинных многоэтажных рефлекторных дуг. Их центры локализованы в подкорковых областях и коре головного мозга. К числу *рефлексов спинного мозга* относятся защитные рефлексы, рефлексы на растяжение, мышщ-антагонистов, висцеромоторные, вегетативные рефлексы. Эта классификация весьма условна, и весь ее смысл в том, что она указывает на многообразие рефлекторных ответов. Даже у спинального животного трудно встретить рефлексы, которые относились бы только к одной из названных групп.

Раздражение в виде укола кожи стопы вызывает у лягушки *защитный рефлекс* — либо отдергивание лапки при легком уколе, либо вовлечение в реакцию другой лапки и отодвигание от источника при более сильном воздействии, наконец, убежание животного при значительном болевом раздра-

жении, когда в возбуждение вовлекаются многие структуры нервной системы.

Рефлексы растяжения проявляются укорочением мышцы в ответ на ее растяжение. Основными рецепторами в этом случае служат нервно-мышечные веретена, афферентным звеном — чувствительные волокна соматических нервов и дорсальных корешков спинного мозга. Эти рефлекторные дуги чаще всего замыкаются в спинном мозге. Начало и конец рефлекторной дуги связаны с мышцей. Рефлексы наиболее выражены в мышцах-разгибателях. Для того чтобы организм мог противостоять силе земного притяжения, эти мышцы должны находиться в состоянии тонического напряжения. Биологическое значение этих рефлексов состоит в том, что они участвуют в сохранении статики и положения тела, регулируя степень сокращения мышцы в соответствии с действующими на нее раздражениями. Особое значение этот вид рефлексов имеет у копытных животных, хотя и у человека они хорошо развиты.

Рефлексы мышц-антагонистов лежат в основе локомоторных актов и характеризуются тем, что при возбуждении мотонейронов сгибателей одновременно происходит торможение мотонейронов мышц-разгибателей. При этом в конечности другой стороны наблюдаются обратные явления. В целом это создает правильное чередование противоположных по функциональному значению мышечных сокращений. Механизм, обуславливающий такое чередование активности различных двигательных ядер, например при ходьбе, локализуется в интернейронном аппарате спинного мозга. Вместе с тем для его активации необходимо поступление тонического нисходящего сигнала из двигательных центров головного мозга.

Висцеромоторные рефлексы возникают при возбуждении афферентных волокон внутренних органов и характеризуются появлением двигательных реакций мышц грудной и брюшной стенки, мышц-разгибателей спины. Возникновение этих рефлексов связано с существованием конверген-

ции висцеральных и соматических афферентных волокон к одним и тем же интернейронам спинного мозга.

Вегетативные рефлексы заключаются, во-первых, в появлении полисинаптических разрядов в преганглионарных симпатических волокнах в ответ на возбуждение симпатических и соматических чувствительных клеток, во-вторых, в возникновении рефлекторных реакций парасимпатических нейронов в ответ на раздражение чувствительных путей.

Наряду с выполнением собственных рефлекторных реакций нейронные структуры спинного мозга служат аппаратом для реализации большого числа сложных процессов, осуществляемых различными отделами головного мозга. Это управление может быть прямым, когда нисходящие пути непосредственно связаны с мотонейронами спинного мозга, и непрямым через интернейроны, образующие короткие межсегментарные связи. Свойства последних и особенности связей с нисходящими волокнами и моторными нейронами создают возможность к интеграции поступающих сигналов, их переработке и пространственному перераспределению.

Проводниковые функции спинного мозга.

Помимо рефлекторной деятельности еще одной важной функцией спинного мозга является *проведение импульсов*. Оно осуществляется белым веществом, состоящим из нервных волокон.

В результате эволюционного развития простая рефлекторная дуга, лежащая в основе функции нервной системы, усложняется, и в каждой ее части вместо одного нейрона возникают цепи нервных клеток, аксоны которых образуют проводящие пути. Под *проводящими путями* принято понимать группы нервных волокон, характеризующиеся общностью строения и функций. Они связывают различные отделы спинного мозга или спинной и головной мозг. Все нервные волокна одного пути начинаются от однородных нейронов и заканчиваются на нейронах, выполняющих одинаковую функцию.

В соответствии с функциональными особенностями различают ассоциативные, комиссуральные и проекционные (афферентные и эфферентные)

нервные волокна. *Ассоциативные волокна*, или пучки осуществляют одно-сторонние связи между отдельными частями спинного мозга. Связывая разные сегменты, они образуют собственные пучки, являющиеся частью сегментарного аппарата спинного мозга. *Комиссуральные волокна* соединяют функционально однородные противоположные участки разных отделов спинного мозга. *Проекционные волокна* связывают спинной мозг с вышележащими отделами. Эти волокна образуют основные проводящие пути, которые представлены восходящими (центростремительными, афферентными, чувствительными) и нисходящими (центробежными, эфферентными, двигательными) путями.

Восходящие проводящие пути. Несут импульсы от рецепторов, воспринимающих информацию из внешнего мира и внутренней среды организма. В зависимости от вида чувствительности, которую они проводят, их делят на пути *экстеро-, проприо- и интероцептивной чувствительности*. *Нисходящие пути* передают импульсы от структур головного мозга к двигательным ядрам, осуществляющим ответные реакции на внешние и внутренние раздражения.

Основными восходящими путями спинного мозга являются тонкий пучок, клиновидный пучок, латеральный и вентральный спинно-таламические пути, дорсальный и вентральный спинно-мозжечковые пути.

Тонкий пучок (Голля) и *клиновидный пучок* (Бурдаха) составляют задние канатики спинного мозга. Эти пучки волокон являются отростками чувствительных клеток спинальных ганглиев, проводящих возбуждение от проприоцепторов мышц, сухожилий, частично тактильных рецепторов кожи, висцеро-рецепторов. Волокна тонкого и клиновидного пучков — миелинизированные, они проводят возбуждение со скоростью 60-100 м/с. Короткие аксоны обоих пучков устанавливают синаптические связи с мотонейронами и интернейронами своего сегмента, длинные же направляются в продолговатый мозг. По пути они отдают большое число ветвей к нейронам вышележа-

щих сегментов спинного мозга, образуя, таким образом, *межсегментарные связи*.

По волокнам тонкого пучка проводится возбуждение от каудальной части тела и тазовых конечностей, по волокнам клиновидного пучка — от краниальной части тела и грудных конечностей. В спинном мозгу оба этих пути идут, не прерываясь и не перекрещиваясь, и оканчиваются в продолговатом мозгу у одноименных ядер, где образуют синаптическое переключение на второй нейрон. Отростки второго нейрона направляются к специфическим ядрам таламуса противоположной стороны, образуя тем самым, своеобразный *перекрест*. Здесь они переключаются уже на третий нейрон, аксоны которого достигают нейронов IV слоя коры больших полушарий.

Считают, что по этой системе проводится информация тонко дифференцированной чувствительности, позволяющая определить локализацию, контур периферического раздражения, а также его изменения во времени.

По *латеральному спинно-таламическому пути* проводится болевая и температурная чувствительность, по *вентральному спинно-таламическому* — тактильная. Существуют сведения, что по этим путям возможна также передача возбуждения от проприо- и висцероцепторов. Скорость проведения возбуждения в волокнах составляет 1-30 м/с. Спинно-таламические пути прерываются и перекрещиваются либо на уровне сегмента, в который они только что вступили, либо вначале проходят несколько сегментов по своей стороне, а затем переходят на противоположную. Отсюда идут волокна, оканчивающиеся в таламусе. Там они образуют синапсы на нервных клетках, аксоны которых направляются в кору больших полушарий.

Полагают, что по системе волокон этих путей в основном передается информация о качественной природе раздражителей.

Дорсальный спинно-мозжечковый путь, или пучок Флексига — филогенетически это наиболее древний чувствительный путь спинного мозга. Местом расположения нервных клеток, аксоны которых образуют волокна этого пути, является основание дорсального рога спинного мозга. Не перекрещива-

ясь, путь достигает мозжечка, где каждое волокно занимает определенную область. Скорость проведения по волокнам спинно-мозжечкового пути около 110 м/с. По ним проводится информация от рецепторов мышц и связок конечностей. Наибольшего развития этот путь достигает у копытных животных.

Вентральный спинно-мозжечковый путь, или пучок Говерса, также образуется аксонами интернейронов противоположной стороны спинного мозга. Через продолговатый мозг и ножки мозжечка волокна направляются к коре мозжечка, где занимают обширные площади. Импульсы со скоростью проведения до 120 м/с идут от сухожильных, кожных и висцерорецепторов. Они участвуют в поддержании тонуса мышц для выполнения движений и сохранения позы.

Нисходящие проводящие пути. Эти пути связывают высшие отделы ЦНС с эффекторными нейронами спинного мозга. Основными из них являются пирамидный, краснойдерно-спинномозговой и ретикулярно-спинномозговой пути.

Пирамидный путь образован аксонами клеток двигательной зоны коры больших полушарий. Направляясь к продолговатому мозгу, эти аксоны отдают большое число коллатералей структурам промежуточного, среднего, продолговатого мозга и ретикулярной формации. В нижней части продолговатого мозга большая часть волокон пирамидного пути переходит на противоположную сторону (перекрест пирамид), образуя *латеральный пирамидный путь*. В спинном мозгу он располагается в боковом канатике. Другая часть волокон идет, не перекрещиваясь, до спинного мозга и только на уровне сегмента, в котором оканчивается, переходит на противоположную сторону. Это прямой *вентральный пирамидный путь*. Оба заканчиваются на мотонейронах передних рогов серого вещества спинного мозга. Состав волокон этого пути неоднороден, в нем представлены миелинизированные и немиелинизированные волокна разного диаметра со скоростями проведения возбуждения от 1 до 100 м/с.

Основной функцией пирамидных путей является передача импульсов для выполнения произвольных движений. Надежность в осуществлении этой функции повышается благодаря дублированию связи головного мозга со спинным посредством двух путей — перекрещенного и прямого. В эволюционном ряду пирамидный тракт развивался параллельно с развитием коры больших полушарий и достиг наибольшего совершенства у человека.

Красноядерно-спинномозговой путь (Монакова) образован аксонами клеток красного ядра среднего мозга. Выйдя из ядра, волокна полностью переходят на противоположную сторону. Часть из них направляется в мозжечок и ретикулярную формацию, другие — в спинной мозг. В спинном мозгу волокна располагаются в боковых столбах перед перекрещенным пирамидным путем и оканчиваются на интернейронах соответствующих сегментов. Красноядерно-спинномозговой путь несет импульсы от мозжечка, ядра вестибулярного нерва, полосатого тела.

Основное назначение красноядерно-спинномозгового пути — управление тонусом мышц и произвольной координацией движений. В процессе эволюции этот путь возник рано. Большое значение он имеет у животных, слабее развит у человека.

Преддверно-спинномозговой путь образован волокнами, которые являются отростками клеток латерального преддверного ядра (ядра Дейтерса), лежащего в продолговатом мозгу. Этот тракт имеет наиболее древнее эволюционное происхождение. По нему передаются импульсы от вестибулярного аппарата и мозжечка к мотонейронам вентральных рогов спинного мозга, регулирующие тонус мускулатуры, согласованность движений, равновесие. При нарушении целостности этого пути наблюдаются расстройства координации движений и ориентации в пространстве.

В спинном мозгу помимо основных длинных имеются и короткие нисходящие пути, соединяющие между собой его отдельные сегменты.

ПРОДОЛГОВАТЫЙ МОЗГ И МОСТ

Строение продолговатого мозга и моста

Продолговатый мозг и мост (варолиев мост) представляют собой отдел головного мозга, который является непосредственным продолжением спинного мозга. Серое вещество спинного мозга переходит в серое вещество продолговатого мозга и сохраняет черты сегментарного строения. Однако основная часть серого вещества распределена по всему объему заднего мозга в виде *обособленных ядер*, разделенных белым веществом.

В продолговатом мозгу симметрично заложены ядра четырех последних пар черепных нервов, осуществляющих афферентную и эфферентную иннервацию головы и внутренних органов. В самой нижней части ромбовидной ямки располагается *двигательное ядро подъязычного нерва* (XII пара), иннервирующего мышцы языка. *Двигательное ядро добавочного нерва* (XI пара) является продолжением заднебокового отдела вентрального рога спинного мозга и связано с иннервацией мышц шеи.

Довольно поверхностно лежит группа *ядер блуждающего нерва* (X пара), который является смешанным то есть одновременно участвует в вегетативной, двигательной и чувствительной иннервации. Соответственно функции блуждающему нерву принадлежат три ядра. Вегетативное *парасимпатическое ядро блуждающего нерва* дает парасимпатические волокна, идущие к гортани, пищеводу, сердцу, желудку, тонкой кишке, пищеварительным железам. Чувствительные волокна блуждающего нерва от многих внутренних органов в продолговатом мозгу образуют одиночный путь (солитарный тракт) и заканчиваются в чувствительном *ядре одиночного пути*. Третье ядро блуждающего нерва — соматическое, двигательное — лежит глубже в латеральном отделе продолговатого мозга и носит название *двойного*. Нейроны этого ядра рефлекторно регулируют последовательность сокращения мышц глотки и гортани при дыхании.

Языкоглоточный нерв (IX пара), так же как и блуждающий, содержит двигательные, чувствительные и вегетативные волокна. Двигательные волокна участвуют в иннервации мышц ротовой полости и глотки. Чувствительные волокна от вкусовых почек задней трети языка, слизистой оболочки

глотки входят вместе с волокнами блуждающего нерва в одиночный путь. Отростки нейронов, формирующих вегетативное ядро языкоглоточного нерва, идут к парасимпатическим ганглиям, которые связаны с иннервацией секреторного аппарата слюнных желез.

На границе продолговатого мозга и моста располагаются *ядра преддверно-улиткового, или слухового, нерва (VIII пара)*. Этот нерв состоит из двух частей: улитковой и преддверной. Волокна улитковой части, или собственно слухового нерва, представляют собой аксоны клеток лежащего в улитке спирального узла. Эти волокна оканчиваются в *улитковых ядрах*.

Волокна *преддверной части* формируются аксонами клеток узла преддверия, локализованного на дне внутреннего слухового прохода. Эти волокна заканчиваются в трех вестибулярных ядрах моста: *медиальном* (ядре Швальбе), *латеральном* (ядре Дейтерса) и *верхнем* (ядре Бехтерева). Отростки нейронов второго порядка из этих ядер направляются к ядру шатра мозжечка. Из латерального вестибулярного ядра, которое можно отнести к надсегментарным образованиям, начинается преддверно-спинномозговой путь, идущий в спинной мозг.

В латеральном отделе ретикулярной формации моста расположено *ядро лицевого нерва (VII пара)*. Этот нерв является смешанным. Аfferентные чувствительные волокна лицевого нерва передают информацию от вкусовых рецепторов передней части языка. Вегетативные волокна участвуют в иннервации подчелюстных и подъязычных слюнных желез. Эfferентные волокна лицевого нерва имеют концевые разветвления в мимической мускулатуре лица.

Ядро отводящего нерва (VI пара) заложено поверхностно в задней половине моста. Моторные волокна этого нерва иннервируют мышцы, двигающие глазное яблоко, чувствительные волокна связаны с проприоцепторами этих мышц.

И, наконец, последняя пара черепных нервов, относящаяся к заднему мозгу, — это *тройничный нерв (V пара)*. Этот нерв смешанный и обладает

двигательными и чувствительными ядрами. *Двигательное ядро тройничного нерва* расположено в верхнем отделе покрышки моста. Нейроны этого ядра участвуют в иннервации жевательных мышц, мышцы нёбной занавески и мышцы, напрягающей барабанную перепонку. Длинное, простирающееся через весь мост чувствительное *ядро спинномозгового пути тройничного нерва* содержит клетки, к которым подходят афферентные аксоны от рецепторов кожи лица, слизистой оболочки носа, зубов, надкостницы костей черепа.

В сером веществе продолговатого мозга расположены ядра чувствительных путей задних столбов спинного мозга. Это *тонкое и клиновидное ядра (ядра одноименных пучков)*, являющихся путями, которые проводят информацию от тактильных и проприоцепторов, сигнализирующих о положении тела в пространстве. Кроме того, внутри заднего мозга расположено *заднее ядро трапецевидного тела* (верхнее оливное ядро), включенное в восходящий путь, который передает акустическую информацию. По латеральной поверхности продолговатого мозга располагается продолжение боковых столбов спинного мозга.

Центральная часть продолговатого мозга занята *ретикулярной*, или сетевидной, *формацией* (веществом), которая представляет собой скопление нервных клеток, напоминающее по принципу организации нервные сети кишечнополостных. Ретикулярные нейроны распределяются и диффузно, и группируются в ядрах, среди которых можно выделить наиболее крупные: гигантоклеточное ретикулярное, мелкоклеточное ретикулярное, латеральное ретикулярное ядро на уровне продолговатого мозга, каудальное, вентрикулярное и оральное ретикулярные ядра — на уровне моста. По цитоархитектоническим особенностям в ретикулярной формировании продолговатого мозга выделяют *медиальную часть* с множеством нейронов крупного размера и латеральную, включающую в себя более мелкие элементы. По своей топографии ретикулярная формация ствола мозга является структурой, расположенной на пути всех входных и выходных систем мозга.

К дендритам и соматическим отросткам ретикулярных нейронов подходят коллатерали от аксонов сенсорных восходящих путей, локализованных в центральной и латеральной частях ствола мозга. С другой стороны к нейронам ретикулярной формации подходят коллатерали нисходящих моторных путей, идущих из переднего мозга. От нейронов гигантоклеточного и каудального ретикулярного ядра начинается нисходящий ретикулярно-спинномозговой путь, устанавливающий прямые связи с мотонейронами спинного мозга. Ретикулярная формация имеет связи с ядрами черепных нервов, с мозжечком, промежуточным мозгом и через последний — с корой больших полушарий.

Таким образом, богатство связей ретикулярной формации свидетельствует о том, что она является надсегментарной структурой, приспособленной к регуляции деятельности различных отделов центральной нервной системы.

Рефлексы продолговатого мозга

Продолговатый мозг является жизненно важным отделом нервной системы, где замыкаются дуги целого ряда соматических и вегетативных рефлексов. При участии ядер продолговатого мозга осуществляются *цепные рефлексы*, связанные с жеванием и проглатыванием пищи. Так, например, при акте жевания координированная деятельность жевательных мышц, языка, щек, нёба и дна полости рта обеспечивается функцией моторных ядер тройничного и подъязычного нервов. Когда пищевой комочек касается нёба, основания языка или задней стенки глотки, возникает цепной рефлекс глотания. От рецепторов задней трети языка, слизистой оболочки глотки возбуждение по чувствительным волокнам языкоглоточного нерва поступает в продолговатый мозг к центру глотательного рефлекса. Из этого центра запрограммированные в нервной системе моторные команды по двигательным волокнам подъязычных, тройничных, языкоглоточных и блуждающих нервов идут к мышцам полости рта, глотки, гортани и пищевода. В результате коор-

динированной деятельности этих мышц совершается акт глотания с одновременным перекрытием входов в носоглотку и гортань.

С функцией пищеварительного тракта связаны многие *вегетативные рефлексы* заднего мозга. К их числу относится, например рефлекторная регуляция секреции слюнных желез, которая осуществляется с участием ядер лицевого и языкоглоточного нервов, содержащих парасимпатические нейроны. Вегетативное, парасимпатическое ядро блуждающего нерва включено в систему рефлекторной регуляции дыхания, деятельности сердца и тонуса сосудов.

Целая группа рефлексов заднего мозга направлена на поддержание *позного тонуса*. В зависимости от источника рецепторных воздействий тонические рефлексы подразделяются на шейные и вестибулярные, или лабиринтные.

Шейные тонические рефлексы запускаются при возбуждении проприоцепторов мышц шеи. Впервые они описаны голландским физиологом Р. Магнусом на кошках с перерезанным на уровне шатра мозжечка стволом мозга. В чистом виде шейные рефлексы можно наблюдать при разрушении вестибулярного аппарата, дающего дополнительную информацию о положении головы в пространстве. Как показали опыты Р. Магнуса, запрокидывание головы кошки назад в сагиттальной плоскости вызывает возрастание тонуса мышц-разгибателей передних конечностей и одновременно ослабление экстензорного тонуса задних. Напротив, наклон головы вниз вызывает обратный процесс, когда тонус разгибателей передних конечностей снижается, а задних — возрастает. Нарушение равновесия за счет поворота головы вправо или влево относительно продольной оси вызывает компенсаторное усиление тонуса разгибателей тех конечностей, в сторону которых повернута голова. Это так называемый *рефлекс вращения по Магнусу*.

Эффекторным звеном шейных рефлексов могут быть не только мышцы конечностей, но и глазная мускулатура. Рефлекторные влияния на глазные мышцы обеспечивают компенсаторную установку глазных яблок при изме-

нении положения головы. Любое отклонение головы вызывает движение глазных яблок в противоположном направлении, и таким образом рефлекторно сохраняется правильная зрительная ориентация животного.

Все шейные рефлексы являются полисинаптическими. Импульсы от проприоцепторов шейных мышц идут в соответствующие центры продолговатого мозга, а оттуда нисходящие команды поступают или к мотонейронам спинного мозга, или к двигательному ядру отводящего нерва и производят определенное влияние на позный тонус и на глазную мускулатуру.

Вестибулярные рефлексы неразрывно связаны с шейными тоническими рефлексами и в естественных условиях дополняют их. Вестибулярные рефлексы не зависят от положения головы относительно туловища и в чистом виде могут быть получены при фиксации головы по отношению к туловищу или при выключении проприоцепторов шейных мышц новокаиновой блокадой.

Вестибулярные рефлексы, согласно классификации Магнуса, подразделяются на статические и статокинетические. *Статические рефлексы* связаны главным образом с возбуждением рецепторов преддверия перепончатого лабиринта и обеспечивают поддержание позы и равновесия тела при самых разнообразных его статических положениях в пространстве. Так, например, если кошку с фиксированной относительно туловища головой поворачивать в пространстве, то в зависимости от положения головы будет наблюдаться различное распределение позного тонуса. В том случае, когда угол между плоскостью горизонта и плоскостью ротовой щели животного составляет 45° , разгибательные мышцы напрягаются максимально. Если же указанный угол равен 135° , наблюдается наименьшее значение тонуса разгибателей. Между крайними положениями имеется ряд постепенных переходов в степени развития экстензорного тонуса. Это пример тонического вестибулярного рефлекса положения, который осуществляется при участии нейронов латерального вестибулярного ядра (Дейтерса) и идущего от него в спинной мозг преддверно-спинномозгового пути.

К числу статических вестибулярных рефлексов относят рефлексы выпрямления, направленные на переход животного из неестественной позы в обычное для него положение. В качестве наглядного примера можно привести переворачивание кошки в воздухе при падении спиной вниз. За очень короткое время падения животное успевает занять нормальное по отношению к гравитационному полю положение и упасть сразу на все четыре лапы. В процессе переворачивания выпрямительные рефлексы совершаются в определенной последовательности. Сначала за счет вестибулярного выпрямительного рефлекса восстанавливается нормальное положение головы — мордой вниз. Затем изменение положения головы возбуждает проприоцепторы шейных мышц и они запускают шейный выпрямительный рефлекс, в результате которого вслед за головой туловище также возвращается в нормальное положение.

Таким образом, в естественных условиях вестибулярные рефлексы выпрямления дополняются шейными, причем ведущую роль в их осуществлении играет положение головы, где расположены дистантные рецепторы.

Следующая группа вестибулярных рефлексов — *статокинетические* — характеризуется тем, что она направлена на поддержание позы при изменении скорости движения животного. Эти рефлексы связаны с возбуждением рецепторов полукружных каналов, которое имеет место при наличии в каналах тока эндолимфы. Обычно направленность статокинетического рефлекса зависит от того, какой полукружной канал раздражается при ускорении. Например, при замедлении поступательного движения возбуждаются рецепторы сагиттального канала и, соответственно, рефлекторные изменения мышечного тонуса будут наклонять туловище вперед, как бы сохраняя равномерное движение.

Ускорение при вращении тела в горизонтальной плоскости возбуждает рецепторы горизонтального полукружного канала и вызывает рефлекторную реакцию глазодвигательного аппарата — *горизонтальный нистагм*. Суть этой реакции состоит в том, что в момент ускорения вращения глаза движут-

ся в сторону, противоположную направлению вращения. Затем, достигнув крайнего отклонения, глаза быстро перемещаются обратно в направлении вращения и таким образом в поле зрения попадает другой участок пространства. Нистагм способствует сохранению нормальной зрительной ориентации и обычно используется в диагностических целях для проверки нормального функционирования вестибулярного аппарата. Плоскость нистагма совпадает с плоскостью ускорения, в связи с чем кроме горизонтального нистагма можно встретить вертикальный, диагональный и круговой нистагмы .

К числу статокINETических вестибулярных рефлексов относятся также и так называемые *лифтные рефлексy*, которые проявляются в увеличении тонуса мышц разгибателей при линейном ускорении вверх и в повышении тонуса сгибателей при линейном ускорении вниз.

Функции ретикулярной формации стволовой части мозга

В ретикулярной формации продолговатого мозга сосредоточены центры, играющие важную роль в *регуляции висцеральных функций*. Это в первую очередь *дыхательный центр*, локализованный в медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга. Еще в прошлом столетии было установлено, что повреждение каудальной части дна IV желудочка приводит к остановке дыхания (*укол Флуранса*). Позднее Н. А. Миславский (1885) выделил в дыхательном центре две функционально различные части: *инспираторную и экспираторную* (или вдыхательную и выдыхательную). Использование методов микростимуляции и микроэлектродной регистрации активности одиночных нейронов позволило уточнить представления о локализации частей дыхательного центра.

Установлено, что инспираторная часть расположена более вентрально, чем экспираторная. Активность одиночных нейронов дыхательного центра может коррелировать с фазами дыхательного цикла. Этот признак позволяет выделить инспираторные нейроны, которые генерируют потенциалы действия в начальную фазу вдоха, и экспираторные нейроны, разряд которых приурочен к фазе выдоха. Наибольшее скопление инспираторных нейронов об-

наружено около одиночного (солитарного) пути. В области двойного ядра локализованы инспираторные и экспираторные нейроны. Определенная мозаичность в расположении дыхательных нейронов свидетельствует о том, что деление дыхательного центра на две части — вдыхательную и выдыхательную — более справедливо в функциональном смысле, чем в анатомическом.

Отличительной чертой нейронов дыхательного центра является *способность к автоматизму*. Даже при отсутствии афферентных воздействий активность этих нейронов характеризуется периодичностью, которая определяется спецификой ионных механизмов их клеточной мембраны. Периодичность разрядов дыхательных нейронов может быть обусловлена также наличием взаимных тормозных связей между инспираторными и экспираторными нейронами. Тормозные связи создают реципрокность разрядов дыхательных нейронов, когда появление активности инспираторных нейронов сопровождается торможением разрядов экспираторных и наоборот. В результате реципрокного взаимодействия дыхательных нейронов происходит смена фаз дыхательного цикла.

Вместе с тем смена фаз дыхательного цикла может осуществляться рефлекторно за счет афферентных влияний, которые модулируют дыхательную ритмику. При интенсивном вдохе и растяжении легочной ткани импульсы от механорецепторов легких по афферентным волокнам блуждающего нерва приходят в дыхательный центр и вызывают рефлекторное торможение инспираторных нейронов, одновременно возбуждая экспираторные (*рефлекс Геринга-Брейера*). Импульсы от экспираторных нейронов по ретикулярно-спинномозговому пути достигают исполнительных моторных центров спинного мозга и стимулируют начало выдоха.

Периодичность в работе дыхательного центра продолговатого мозга может обеспечиваться также за счет регулирующих влияний со стороны *пневмотаксического центра*. Этот центр находится в области моста и также состоит из двух типов нейронов — инспираторных и экспираторных, которые не имеют жесткой приуроченности своих разрядов к фазам дыхательного

цикла. Пневмотаксический центр как регулятор периодически затормаживает инспираторную часть дыхательного центра и стимулирует экспираторные нейроны, осуществляя таким образом прекращение вдоха и начало выдоха.

В регуляции функций дыхательного центра могут принимать участие и более высокие этажи головного мозга. Так, например, эмоциональные реакции человека связаны с изменением периодичности в работе дыхательного центра, вызванным импульсацией промежуточного мозга и лимбической коры. Установлено, что электрическое раздражение орбитальной коры может вызвать полную остановку дыхания у человека. Регулирующие воздействия головного мозга обеспечивают произвольную регуляцию дыхания, его коррекцию при разнообразных изменениях жизнедеятельности.

Таким образом, *регуляция дыхательной функции* осуществляется иерархической системой нервных центров, расположенных на разных этажах нервной системы и связанных единством действия.

Другим жизненно важным центром ретикулярной формации продолговатого мозга является *сосудодвигательный центр*, локализация которого впервые была определена Ф. В. Овсянниковым (1871). Сосудодвигательный, или вазомоторный, центр занимает обширную область продолговатого мозга, простираясь в дорсолатеральном направлении от дна IV желудочка до пирамид. Перерезка спинного мозга на уровне шейных позвонков вызывает у спинальных животных резкое снижение сосудистого тонуса и нарушение регуляторных реакций, связанных с изменением просвета вен и артерий.

Локальная стимуляция ростральных частей сосудодвигательного центра вызывает увеличение сосудистого тонуса, повышение кровяного давления и тахикардию. Стимуляция каудального отдела сосудистого центра, напротив, вызывает расширение сосудов, падение кровяного давления и брадикардию.

Микроэлектродная регистрация электрической активности одиночных нейронов сосудистого центра показала наличие нервных клеток, изменяющих свою фоновую активность синхронно с флуктуациями артериального

давления. Среди них можно выделить нейроны, частота разрядов которых возрастает при повышении артериального давления, нейроны, частота фоновой активности которых, напротив, снижается при увеличении артериального давления, и, наконец, нейроны, частота импульсации которых меняется в соответствии с рабочим циклом сердца. Свойства нейронов сосудистого центра менее изучены, чем у нейронов дыхательного центра. Пока неясно, можно ли дифференцировать сосудодвигательные нейроны на «сосудосуживающие» и «сосудорасширяющие». Нерешенным остается также вопрос о наличии тормозного взаимодействия между нейронами сосудодвигательного центра.

Функциональная организация сосудодвигательного центра имеет определенную специфику в плане проекций его нисходящих путей. Эфферентные волокна от его нейронов спускаются в грудной отдел спинного мозга, но заканчиваются там не на мотонейронах, как в случае нисходящих систем дыхательного центра, а на преганглионарных нейронах симпатической нервной системы.

Таким образом, сосудистый тонус регулируется не антагонистическими нисходящими воздействиями, а только одной *симпатической сосудосуживающей системой*. Активное состояние этой системы вызывает вазоконстрикцию, а торможение — вазодилатацию. Исключение из этого принципа составляют только некоторые сосуды, имеющие двойную иннервацию — симпатическую и парасимпатическую (сосуды половых органов и слюнных желез).

Рефлекторные влияния на нейроны сосудодвигательного центра осуществляются при возбуждении хемо- и механорецепторов, локализованных в сосудистой стенке. Аfferентные волокна от этих рецепторов в составе блуждающего и языкоглоточного нервов достигают продолговатого мозга. Возбуждение механорецепторов дуги аорты, каротидного синуса при повышении артериального давления вызывает торможение активности сосудодвигательного центра и, как следствие, рефлекторное снижение сосудистого тонуса (рефлексы Людвига-Циона, Геринга, Бейнбриджа). Напротив, при повы-

шении давления в системе полых вен наблюдается усиление активности сосудистого центра и вазоконстрикторный эффект. Тонус сосудистого центра может изменяться и при возбуждении хеморецепторов сосудистой стенки, возникающем при изменениях химического состава крови.

Следует отметить, что деятельность сосудодвигательного центра сочетается с функцией моторного ядра блуждающего нерва — двойного ядра, снижающего в норме частоту сердечных сокращений. В связи с этим при вазоконстрикторном эффекте одновременно увеличивается частота сердечных сокращений и, наоборот, при вазодилатации наблюдается замедление сердечной ритмики.

Для ретикулярной формации стволовой части мозга характерны не только вегетативные регулирующие функции, но и участие в нисходящем контроле деятельности двигательных центров спинного мозга.

В 1862 г. И. М. Сеченов установил *угнетение спинальных рефлексов при раздражении стволовой части мозга*. Это было открытием центрального торможения и одновременно открытием ретикулоспинальной системы. Однако механизм этого тормозного процесса удалось раскрыть только в 50-е гг. нашего столетия после работ американского нейрофизиолога Г. Мегуна, показавшего, что локальное электрическое раздражение гигантоклеточного ядра ретикулярной формации продолговатого мозга вызывает неспецифическое торможение сгибательных и разгибательных спинальных рефлексов. Эти неспецифические супраспинальные влияния по ретикулярно-спинномозговому пути достигают мотонейронов спинного мозга и увеличивают порог и скрытый период их ответов на рефлекторные воздействия. Дальнейшие исследования показали, что нисходящие влияния ретикулярной формации могут реализовываться не только за счет постсинаптического торможения мотонейронов, но и за счет возникновения длительных тормозных постсинаптических потенциалов в промежуточных нейронах, а также за счет воздействия ретикулоспинальных волокон на терминали афферентных волокон, входящих в спинной мозг.

Таким образом, ослабление рефлекторной деятельности достигается за счет прямого действия на мотонейроны и за счет определенного ослабления сенсорного входа в спинной мозг.

В ходе экспериментов с локальной стимуляцией ретикулярной формации выяснилось наличие зон, дающих эффект противоположной полярности, то есть *облегчающее влияние на спинномозговые рефлексы*. Так, например, электрическое раздражение латеральных зон ретикулярной формации моста снижает порог и укорачивает скрытый период спинальных рефлексов. При стимуляции медиальных ядер ретикулярной формации заднего мозга в мотонейронах мышц-сгибателей кошки регистрируются коротколатентные возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП).

Данный факт свидетельствует о наличии (помимо диффузных неспецифических ретикулоспинальных проекций) моносинаптических нисходящих путей специфического действия, которые участвуют в нисходящем контроле деятельности спинного мозга.

Следовательно, ретикулярная формация как один из двигательных центров стволовой части мозга может выступать не только в роли регулятора возбудимости спинальных мотонейронов, но и принимать участие в процессах, связанных с поддержанием позы и организацией целенаправленных движений.

Благодаря работам Г. Мегуна и Дж. Моруцци наряду с неспецифическими нисходящими влияниями ретикулярной формации ствола были открыты ее восходящие, *активирующие влияния на кору головного мозга*. Если через хронически вживленные электроды раздражать центральные части ретикулярной формации ствола, то кошка, находящаяся в сонном состоянии, пробуждается и у нее появляется ориентировочная реакция. Эта поведенческая реакция пробуждения сопровождается характерными изменениями частотного спектра электроэнцефалограммы, переходом от регулярных, высоковольтных колебаний α -ритма к низковольтным колебаниям β -ритма. Данная электроэнцефалографическая реакция получила название *реакции десинхрониза-*

ции. Она имеет генерализованный характер и регистрируется от обширных областей коры головного мозга.

В остром опыте перерезка стволовой части мозга на уровне среднего мозга и, таким образом, разрушение восходящих путей от ретикулярной формации ствола переводят животное в снопоподобное коматозное состояние (*спящий мозг*, по Бремеру) с соответствующими изменениями характера электроэнцефалограммы.

Приведенные выше экспериментальные факты послужили основанием для заключения, что ретикулярная формация является структурой, отвечающей за состояние бодрствования, структурой, формирующей восходящую активирующую ретикулярную систему, которая поддерживает на определенном уровне возбудимость промежуточного мозга и коры больших полушарий. Согласно современным представлениям, переход коры к активному состоянию связан с колебаниями количества восходящих сигналов от ретикулярной формации ствола. Количество этих сигналов зависит от поступления в ретикулярную формацию сенсорных импульсов по коллатералим специфических афферентных восходящих путей. Практически к ретикулярной формации приходит информация от всех органов чувств по коллатералим от спинно-ретикулярного пути, проприоспинальных путей, афферентных черепных нервов, от таламуса и гипоталамуса, от моторных и сенсорных областей коры.

Микроэлектродная регистрация электрической активности нейронов ретикулярной формации показала, что большинство из них являются *полисенсорными*, то есть отвечают на раздражение различных модальностей (световых, звуковых, тактильных и т. д.). Ретикулярные нейроны имеют большие рецептивные поля, большой скрытый период и слабую воспроизводимость реакции. Эти свойства противоположны свойствам нейронов специфических ядер и позволяют отнести ретикулярные нейроны к категории *неспецифических*. Равным образом восходящие пути ретикулярной формации в

отличие от классических специфических чувствительных проекций получили название *неспецифических проекций*.

Восходящие влияния ретикулярной формации высокочувствительны к действию различных фармакологических анестезирующих препаратов и так называемых успокаивающих средств (аминазин, серпазил, резерпин и др.).

Использование электрофизиологических и гистофлюоресцентных методов позволило установить медиаторную специфичность нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга, моста и среднего мозга. Так, например, была изучена локализация моноаминовых нейронов, которые начинают флюоресцировать после обработки микросрезов стволовой части мозга в парах формальдегида. Оказалось, что самая значительная группа *адренергических* клеток находится в одной из областей моста, называемой голубоватое (место) пятно». Аксоны нейронов этой области проходят в среднем передне-мозговом пучке и имеют терминальные окончания в различных отделах головного мозга: мозжечке, гипоталамусе, лимбической системе, коре больших полушарий.

Тела *серотонинергических* нейронов расположены преимущественно в срединной области мозгового ствола — в составе дорсального и медиального ядер шва продолговатого мозга, среднего мозга и моста. Восходящие аксоны этих нейронов идут в гипоталамус, базальные ганглии, лимбическую систему, кору больших полушарий.

В настоящее время накоплен значительный фактический материал, свидетельствующий о разнонаправленности влияний этих двух моноаминергических систем на возбудимость различных отделов головного мозга. Серотониновая система индуцирует сон и имеет непосредственное отношение к регуляции его медленноволновой фазы. Недостаток серотонина в мозгу вызывает вынужденное бодрствование. Катехоламиновая система голубоватого места, напротив, стимулирует пробуждение и играет ведущую роль в регуляции парадоксальной фазы сна. При повреждении голубоватого пятна и, соот-

ветственно, недостатке норадреналина животные спят намного дольше, нежели обычно.

Реципрокность моноаминергических систем проявляется не только в процессах регуляции сна, но и в воздействии на эмоциональную сферу организма. Например, повышение концентрации мозгового норадреналина влечет за собой усиление стрессорного состояния животных, которое может быть снято (купировано) введением исходного продукта синтеза серотонина — 5-окситриптофана. Равным образом разрушение ядер шва, где синтезируется серотонин, усиливает агрессивность подопытных крыс.

Разнонаправленные влияния моноаминергических систем мозга имеют место и в отношении регуляции двигательной активности (серотониновая система ее снижает), и в процессах формирования сложных форм поведения (выработка условных рефлексов). Это свидетельствует о модулирующей функции данных систем, которые имеют обширные связи с различными отделами головного мозга. Другие медиаторные системы в составе ретикулярной формации стволовой части мозга представлены холинергическими нейронами, а также сопутствующими им глицинергическими клетками, которые чаще всего выполняют функции тормозных интернейронов.

Следует отметить, что в составе восходящих путей ретикулярной формации имеются активирующие и дезактивирующие группы. По данным Дж. Морuzzi, раздражение некоторых участков ретикулярной формации заднего мозга может вызвать у животного глубокий сон и появление α -ритма в электроэнцефалограмме. Вероятно, реципрокный принцип организации восходящих и нисходящих проекций является общим для всей системы ретикулярной формации.

Средний мозг расположен кпереди от мозжечка и моста в виде толсто-стенной массы, пронизанной узким центральным каналом (водопровод мозга), соединяющим полость III желудочка мозга (в промежуточном мозгу) с IV желудочком (в продолговатом мозгу). В процессе эмбрионального развития средний мозг формируется из среднего мозгового пузыря, боковые выпячивания которого перемещаются латерально и образуют сетчатку глаза, которая структурно и функционально представляет собой вынесенный на периферию нервный центр среднего мозга.

Морфофункциональная организация среднего мозга

На поперечном срезе дорсальная поверхность среднего мозга занята *пластинкой крыши*, часто называемой пластинкой четверохолмия, или четверохолмием, состоящей из двух пар возвышений: верхних и нижних. *Верхние холмики* (двуххолмие) играют роль зрительного подкоркового центра и служат местом переключения зрительных путей, идущих к латеральным коленчатым телам промежуточного мозга. У низших позвоночных (рыб и амфибий) ростральные (верхние) холмики достигают очень больших размеров и выполняют роль высшего зрительного центра, так как здесь заканчивается большая часть волокон зрительного тракта.

У птиц и рептилий в среднем мозгу от зрительных путей ответвляются немногочисленные коллатерали, идущие к латеральным коленчатым телам промежуточного мозга. Наконец, у млекопитающих большинство путей зрительного тракта заканчивается на нейронах коленчатых тел и только часть из них заходит в ростральные холмики.

Нижние (каудальные) холмики (двуххолмие) в процессе филогенетического развития формируются у наземных животных (рептилий и птиц) в связи с развитием органа слуха и служат местом переключения слуховых путей, а также афферентных волокон от вестибулярных рецепторов. Каудальные (нижние) холмики выполняют функцию подкоркового слухового центра.

Пластинка крыши и лежащие вентральнее клеточные слои вплоть до водопровода среднего мозга формируют так называемую *крышу среднего мозга*, или тектальную область, которая обладает довольно сложной цитоархитектоникой. Большие нейроны веретенообразной формы расположены здесь слоями, общее число которых достигает 14. Ветвящиеся дендриты и мощные аксоны этих клеток ориентированы в вертикальной плоскости по отношению к поверхности мозга. Аксоны тектальных нейронов идут к ретикулярной формации, к двигательным ядрам стволовой части мозга и в спинной мозг, формируя покрывшечно-спинномозговой путь. Таким образом, сама структура крыши среднего мозга создает предпосылку для его участия в анализе сенсорной информации и в регуляции движений.

Данные, полученные при регистрации импульсной активности тектальных нейронов, позволяют дифференцировать их на группы по способности реагировать на различные параметры сенсорных раздражений (смена света и темноты, перемещение светового источника). Эфферентные воздействия тектальных нейронов реализуются в форме ряда *жизненно важных безусловных рефлексов*. К числу таких рефлексов можно отнести сторожевой рефлекс при внезапной подаче светового или звукового раздражителей — рефлекс, вызывающий усиление тонуса мышц сгибателей. В пластинке крыши осуществляются замыкание ориентировочных, зрительных и слуховых рефлексов (поворот головы к источнику раздражения, рефлекторная установка на звук внешнего уха), оборонительных рефлексов. Все эти автоматические реакции относятся к категории генетически запрограммированных реакций организма, важных для сохранения вида.

В координации движений участвуют и другие структуры среднего мозга. Вентральнее водопровода среднего мозга в виде двух толстых валиков расположены *ножки мозга*, которые, расходясь кпереди, вступают в полушария конечного мозга. На поперечном срезе ножки мозга разделяются пигментированной прослойкой на две части: *покрывишку среднего мозга* (тегментум) и *основание ножек мозга*.

Пигментированная прослойка состоит из нейронов, богатых пигментом меланином, и носит название *черного вещества* (Земмерринга). Это филогенетически древнее образование относится к экстрапирамидной системе регуляции двигательной активности и функционально связано с лежащими в основании полушарий переднего мозга базальными ядрами (ганглиями) — полосатым телом и бледным шаром.

В 60-е гг. нашего столетия было установлено, что нейроны черного вещества имеют *дофаминергическую природу*, то есть способны синтезировать медиатор катехоламинового ряда — дофамин. Аксоны этих нейронов подходят к полосатому телу, также содержащему в значительном количестве дофамин. Дальнейшие исследования показали, что повреждение черного вещества, вызывающее дегенерацию дофаминергических путей к полосатому телу, связано с тяжелым неврологическим заболеванием — *дрожательным параличом* (болезнью Паркинсона).

Паркинсонизм проявляется в нарушении тонких содружественных движений, функций мимической мускулатуры и в появлении непроизвольных мышечных сокращений, или тремора. Этот болезненный синдром может быть снят при введении L-диоксифениланина — вещества, из которого синтезируется дофамин в организме. Таким образом, восполняя дефицит медиатора, стало возможно купировать неврологическое заболевание и вместе с тем привести фактические доказательства роли черного вещества среднего мозга в сенсомоторной координации движений.

В покрышке среднего мозга залегают различные функционально значимые ядра. Наиболее крупным из них является парное *красное ядро* (Штиллинга), представляющее собой удлиненное образование, которое расположено между черным веществом и окружающим водопровод среднего мозга центральным серым веществом. Красные ядра являются важным промежуточным центром проводящих путей стволовой части мозга. В них заканчиваются волокна экстрапирамидной системы, идущие от базальных ядер конечного мозга, а также волокна, идущие из мозжечка.

Аксоны крупноклеточной части красного ядра дают начало нисходящему *красноядерно-спинномозговому пути* (Монакова), заканчивающемуся на мотонейронах передних рогов спинного мозга. Этот тракт является конечным звеном древней экстрапирамидной системы, объединяющей влияния переднего мозга, мозжечка, вестибулярных ядер и координирующей работу двигательного аппарата.

Часть аксонов клеток, локализованных в красном ядре, заканчивается на нейронах ретикулярной формации среднего мозга. Она расположена несколько дорсальнее красного ядра и представляет собой продолжение ретикулярной формации заднего мозга. Наряду с активирующей функцией, механизм которой разбирался в предыдущем разделе, ретикулярная формация среднего мозга играет важную роль в регуляции работы глазодвигательного аппарата.

В рефлекторной регуляции глазных движений принимают также участие двигательные ядра *глазодвигательного* (III пара) и *блокового* (IV пара) черепных нервов, расположенные в покрывке под дном водопровода среднего мозга. Кпереди от ядра глазодвигательного нерва лежит *добавочное ядро глазодвигательного нерва* (ядро Даркшевича), от которого начинается медиальный продольный пучок среднего мозга, связывающий между собой ядра глазодвигательного, блокового и находящегося в заднем мозгу отводящего нервов, образуя из них единую функциональную систему, регулирующую сочетанные движения глаз.

Под ядром глазодвигательного нерва лежит непарное вегетативное *парасимпатическое ядро глазодвигательного нерва* (Якубовича, или Вестфалья-Эдингера), нейроны которого посылают отростки в периферический ресничный ганглий. Постганглионарные нейроны ресничного ганглия иннервируют мышцы радужной оболочки, регулирующие диаметр зрачка, и мышцы ресничного тела, изменяющие кривизну хрусталика. Рефлекторные воздействия нейронов ресничного ганглия находятся в соответствии с деятельностью со-

матических глазодвигательных ядер. Как правило, кривизна хрусталика изменяется сопряженно с изменением угла сведения глазных осей.

Средний мозг является не только местом замыкания многих жизненно важных рефлексов, но и выполняет существенную *проводниковую функцию*. Отделенное от покрывки черным веществом основание ножек мозга состоит исключительно из нисходящих путей, соединяющих кору больших полушарий с мостом и спинным мозгом. В их числе находятся оба пирамидных тракта, по которым распространяются прямые влияния коры на мотонейроны спинного мозга.

Участие среднего мозга в регуляции движений и позного тонуса

Среднему мозгу принадлежит важная роль в *регуляции глазных движений*. Двигательный аппарат глаза состоит из шести наружных глазных мышц, которые иннервируются тремя черепными нервами. Нейроны ядра глазодвигательного нерва иннервируют медиальную, нижнюю и верхнюю прямые мышцы глаза, нижнюю косую, а также мышцу, поднимающую верхнее веко. Блоковый нерв иннервирует верхнюю косую мышцу, а отводящий нерв — латеральную прямую мышцу глаза. С помощью этого двигательного аппарата глаза могут производить горизонтальные, вертикальные и вращательные движения. При свободном рассматривании предметов, при чтении наши глаза совершают быстрые *микросаккады* (микроскачки), из одной точки фиксации в другую. Микросаккады чередуются периодами фиксации глаза, продолжительными от 0,15 до 2 с.

Горизонтальные движения глаза зависят от содружественной работы латеральной и медиальной прямых мышц глаза. Нейрофизиологическими исследованиями установлено, что степень возбуждения мотонейронов, локализованных в ядрах отводящего и глазодвигательного нервов, идущих к этим мышцам, контролируется центрами ретикулярной формации моста. В этих центрах обнаружены нейроны, которые характеризуются повышением частоты своей импульсной активности перед началом каждой горизонтальной

микросаккады. Другая группа нейронов, напротив, прерывает свои импульсные разряды до и во время саккад.

Очевидно, характер разрядов нейронов ретикулярного центра определяет его активирующие или, наоборот, тормозные управляющие воздействия на мотонейроны отводящего и глазодвигательного нервов в соответствии с принципом антагонистической иннервации. Аналогичным образом при *вертикальных движениях* глаза также наблюдается антагонистическое взаимодействие между двумя другими группами глазных мышц. При движении глаза по вертикали вверх сокращаются нижняя косая и верхняя прямая мышцы (глазодвигательный нерв) и одновременно расслабляются верхняя косая (блоковый нерв) и нижняя прямая (глазодвигательный нерв) мышцы глаза. В данном случае возбудимость соответствующих моторных центров регулируется группой нейронов ретикулярной формации среднего мозга, локализованной под ростральными холмиками пластинки крыши. В этой области также обнаружены ретикулярные нейроны, увеличивающие частоту своих импульсных разрядов перед началом вертикальных микросаккад. Поражение ретикулярной формации среднего мозга при патологических процессах парализует вертикальные движения глаз.

Таким образом, ретикулярная формация среднего мозга играет важную роль в координации сокращений глазных мышц. Она получает афферентные входы от ростральных холмиков пластинки крыши, мозжечка, вестибулярных ядер, зрительных областей коры полушарий головного мозга. Поступающие по этим входам сигналы интегрируются центрами ретикулярной формации и служат для рефлекторного изменения работы глазодвигательного аппарата при внезапном появлении движущихся объектов, при изменении положения головы, при произвольных движениях глаз и т. д. По отношению к моторным центрам в ядрах черепных нервов ретикулярная формация выступает как более высокий уровень регуляции глазных движений, осуществляемой за счет возбуждающих и тормозных влияний.

Одной из структур, ответственных за надсегментарный контроль позного тонуса, является *красное ядро* среднего мозга. Будучи составной частью организующей движения экстрапирамидной системы, красное ядро получает входы от моторной коры, ядер мозжечка, черного вещества среднего мозга и дает начало *красноядерно-спинномозговому пути*, который как общий путь обеспечивает регуляцию тонуса скелетных мышц.

Локальное электрическое раздражение крупноклеточной части красного ядра или самого красноядерно-спинномозгового пути вызывает возбуждение α - и γ -мотонейронов мышц-сгибателей и одновременно торможение мотонейронов разгибателей. В этом отношении влияние красного ядра противоположно эффекту от раздражения преддверно-спинномозгового пути, который начинается от *латерального преддверного ядра* (ЛПЯ). Преддверно-спинномозговой путь оказывает возбуждающее действие на α - и γ -мотонейроны разгибателей и тормозное — на мотонейроны сгибателей.

Существует точка зрения, что красное ядро и ЛПЯ оказывают друг на друга тормозное воздействие, которое в норме снижает тонус антигравитационных разгибательных мышц. О наличии такого взаимодействия свидетельствует классический опыт Ч. Шеррингтона с перерезкой стволовой части мозга. Если перерезку произвести на уровне переднего края роstralных холмиков и таким образом отделить красное ядро от заднего мозга, где локализовано ЛПЯ, то у кошки развивается *децеребрационная ригидность*.

Это состояние характеризуется резким повышением тонуса мышц-разгибателей конечностей, спины и хвоста (*опистотонус*). Оперированное животное, поставленное на лапы, сохраняет стоячее положение, так как сгибания в суставах не происходит. Если плоскость перерезки сдвинуть вперед и сохранить связь красного ядра с задним мозгом, то состояния децеребрационной ригидности не возникает. Децеребрационная ригидность устраняется при коагуляции ЛПЯ или при повторной перерезке стволовой части мозга каудальнее зоны расположения вестибулярных ядер.

Все эти факты указывают на то, что основной причиной децеребрационной ригидности является *снятие при перерезке тормозных влияний со стороны красного ядра на ЛПЯ*. При этом начинает преобладать действие ЛПЯ, которое, как известно, возбуждает мотонейроны мышц-разгибателей.

По представлениям Ч. Шеррингтона, красное ядро является не только источником, но и посредником в регуляции разгибательных рефлексов, передавая тормозные влияния со стороны мозжечка и моторных областей коры. Удаление мозжечка или моторной коры сопровождается усилением тонуса разгибательных мышц.

Децеребрационная ригидность — рефлекторное состояние, оно поддерживается сенсорными сигналами от проприоцепторов мышц. Если перерезать дорсальные (чувствительные) корешки спинного мозга, то спазматическое сокращение разгибательных мышц исчезает. Очевидно, в естественных условиях красное ядро регулирует протекание проприоцептивных рефлексов спинного мозга, подчиняя их рефлексам более высокого порядка. Одним из путей этой регуляции является изменение возбудимости γ -мотонейронов, контролирующей чувствительность проприоцепторов мышц. Другой путь состоит в непосредственном воздействии на α -мотонейроны мышц-разгибателей.

Тема 11. Мозжечок

Мозжечок как надсегментарная структура появляется на ранних этапах филогенеза позвоночных, причем степень его развития у различных животных определяется экологией и сложностью локомоции.

Структурная организация и связи мозжечка

У млекопитающих мозжечок — крупный вырост моста, состоящий из двух *полушарий* и непарного отдела — *червя*. Со стволовой частью мозга мозжечок соединяется тремя парами ножек. Самые толстые *средние ножки* как бы охватывают продолговатый мозг и, расширяясь, переходят в мост. *Ро-*

стральные ножки начинаются в зубчатых ядрах мозжечка и направляются к пластинке крыши среднего мозга. Третья пара ножек (*каудальная*) спускается вниз, сливаясь с продолговатым мозгом. Аfferентные волокна, приходящие в мозжечок, преимущественно входят в состав средних и каудальных ножек, тогда как эfferентные собраны главным образом в роstrальных ножках мозжечка.

Вся поверхность мозжечка разделяется глубокими бороздами на *доли*. В свою очередь, каждая доля параллельными бороздками разделяется на *извилины*; группы извилин формируют *дольки* мозжечка. Каждую дольку обозначают как классическим названием (язычок, центральная, вершина и т. д.), так и латинской нумерацией (I-X) в соответствии с принятой номенклатурой.

Согласно О. Ларселу, всю поверхность мозжечка можно разделить на отделы в зависимости от характера поступающих аfferентных путей и филогенетического возраста структурных образований. Наиболее изолированная *клочково-узелковая доля* (X) составляет *древнюю часть мозжечка* (палеоцеребеллум), гомологичный мозжечку круглоротых. Здесь заканчиваются проекции от вестибулярных ядер продолговатого мозга. Следующий отдел — *старая часть мозжечка*, или археоцеребеллум, — включает в себя участки червя, соответствующие роstrальной доле, а также пирамиду, язычок и око-локочок. В палеоцеребеллуме находятся проекции восходящих спинно-мозжечковых путей, несущих информацию от мышечных рецепторов. И, наконец, третий отдел — *новая часть мозжечка*, или неоцеребеллум, — состоит из появляющихся у млекопитающих полушарий и участков червя, которые расположены каудальнее первой щели. К неоцеребеллуму по путям, пере-ключающимся в ядрах моста, поступает аfferентная импульсация от обширных областей коры больших полушарий (лобных, теменных, височных и затылочных долей).

Полушария и *червь мозжечка* состоят из лежащего на периферии серого вещества — *коры* — и расположенного глубже белого вещества — *мозгового тела*, в котором заложены скопления нервных клеток, образующие ядра

мозжечка. Кора мозжечка представлена тремя слоями, каждый из которых имеет определенный набор клеточных элементов. Самый поверхностный слой — *молекулярный* — состоит из параллельных волокон и разветвлений дендритов и аксонов нейронов нижележащих слоев. В нижней части молекулярного слоя расположены тела корзинчатых нейронов, аксоны которых оплетают тела и начальные сегменты аксонов *клеток Пуркинье* (грушевидных нейронов). Здесь же в молекулярном слое имеется некоторое количество звездчатых клеток.

Вентральнее молекулярного слоя находится слой грушевидных нейронов, в котором сосредоточены тела клеток Пуркинье. Эти крупные клетки ориентированы вертикально по отношению к поверхности коры мозжечка. Их дендриты поднимаются вверх и широко ветвятся в молекулярном слое. Дендриты клеток Пуркинье содержат множество шипиков, на которых образуют синапсы параллельные волокна молекулярного слоя. Аксоны клеток Пуркинье спускаются к ядрам мозжечка. Часть из них заканчивается на вестибулярных ядрах. Практически аксоны клеток Пуркинье представляют собой *единственный выход из коры мозжечка*.

Под ганглиозным слоем лежит *зернистый слой*, который содержит большое число тел *клеток-зерен*, или гранулярных клеток. По некоторым подсчетам их число может достигать 10 млрд. Аксоны клеток-зерен поднимаются вертикально вверх в молекулярный слой и там Т-образно ветвятся. Ветви идут параллельно поверхности коры и образуют синапсы на дендритах других клеток. Здесь же в гранулярном слое лежат *клетки Гольджи*, аксоны которых подходят к клеткам-зернам.

Афферентный вход к нейронному аппарату коры осуществляется по трем системам нервных волокон. Это, во-первых, *лазающие*, или ползучие, *волокна*, идущие из нижних олив продолговатого мозга. Нижняя олива получает афференты от нескольких восходящих путей спинного мозга и из центров головного мозга. Лазающие волокна широко ветвятся и подобно лианам оплетают дендриты клеток Пуркинье, формируя на них синапсы. Вторая сис-

тема афферентных волокон — это *моховидные*, или мшистые, *волокна*, идущие от ядер моста и оканчивающиеся на клетках-зернах. Мшистые волокна многократно ветвятся и образуют синапсы на множестве клеток коры мозжечка. И, наконец, третья система афферентных волокон — это также широко ветвящиеся *адренергические волокна*, поступающие в кору мозжечка из голубоватого пятна в среднем мозгу. Оно представляет собой скопление из нескольких нейронов, аксоны которых способны диффузно выбрасывать норадреналин в межклеточное пространство. Вероятно, эти нейроны выполняют нейромодуляторную функцию и могут изменять возбудимость нейронов, локализованных в коре мозжечка.

Нейрофизиологические исследования Дж. Эклса показали, что корзинчатые и звездчатые клетки, которые заканчиваются синапсами на клетках Пуркинье, вызывают в них тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП) и подавление импульсной активности. Клетки Гольджи тормозят клетки-зерна по принципу обратной связи.

Таким образом, большинство связей, опосредованных интернейронами коры мозжечка, являются тормозными. Исключение составляют только клетки-зерна, которые возбуждаются от моховидных волокон и сами через Т-образно ветвящиеся аксоны активируют все остальные интернейроны коры мозжечка. Однако конечный эффект этой активации опять-таки сводится к торможению.

Клетки Пуркинье, которые представляют собой выход функциональной системы, могут возбуждаться прямо через лазащие волокна и опосредованно через моховидные волокна и клетки-зерна. Возникающие под действием этого возбуждения разряды клеток Пуркинье, согласно электрофизиологическим данным, вызывают в конечном счете торможение нейронов ядер мозжечка. Эти факты свидетельствуют о том, что деятельность всей нейрональной системы коры мозжечка сводится к торможению ядер, над которыми кора надстроена. Очевидно, механизм этого торможения можно представить следующим образом.

В покое клетки Пуркинье обладают фоновой электрической активностью, которая вызывает тоническое торможение нейронов в ядрах мозжечка. Возбуждение клеток Пуркинье через систему лазащих или моховидных волокон приводит к увеличению частоты импульсных разрядов этих нейронов и, как следствие, к усилению торможения ядер мозжечка. Напротив, торможение клеток Пуркинье, вызванное звездчатыми или корзинчатыми клетками, сопровождается растормаживанием нейронов в ядрах мозжечка. Сами же ядра мозжечка, обладающие постоянной тонической активностью, через нисходящие пути регулируют уровень возбудимости центров спинного мозга и мышечный тонус.

Согласно гипотезе, высказанной Дж. Эклсом, большое количество тормозных нейронов в коре мозжечка предотвращает длительную циркуляцию возбуждения по нейронным цепям. Любой возбуждающий импульс, приходя в кору мозжечка, превращается в торможение примерно за 100 мс. Так происходит как бы автоматическое стирание предшествующей информации, которое позволяет коре мозжечка участвовать в регуляции быстрых движений.

В белом веществе мозжечка сконцентрированы три пары ядер. В белом веществе червя близко к срединной плоскости находится *ядро шатра* (Кёлликера). Нейроны этого ядра посылают свои отростки к ЛПЯ и к ретикулярной формации продолговатого мозга и моста, где берет свое начало ретикулярно-спинномозговой путь. Латеральные ядра шатра находятся *вставочные*, или *промежуточные*, ядра, которые у человека разделяются на *латеральное* (пробковидное) и *медиальное* (шаровидное) *вставочные ядра мозжечка*. От вставочного ядра аксоны идут в средний мозг к красному ядру. Менее развитый афферентный путь от вставочного ядра идет в промежуточный мозг к вентролатеральному ядру таламуса — и оттуда к двигательной коре. Латеральнее всех ядер лежит наиболее крупное *латеральное* (зубчатое) *ядро мозжечка*, от которого мощные пучки волокон направляются к вентролатеральному ядру таламуса, и далее аксоны нейронов второго порядка проецируются в моторные зоны коры.

К нейронам мозжечковых ядер подходят аксоны клеток Пуркинье. Установлено, что клетки Пуркинье червя образуют прямые связи с ЛПЯ. Это позволяет иногда относить ЛПЯ к внутримозжечковым ядрам по функциональному принципу.

Существует определенная топография связей коры мозжечка с его ядрами. Согласно *классификации Бродала*, кору мозжечка млекопитающих можно разделить на три продольные зоны: *медиальную червячную зону*, от которой аксоны клеток Пуркинье проецируются на ядро шатра, *промежуточную зону коры*, связанную со вставочным ядром, и *латеральную зону коры* полушарий, дающую проекции к латеральному ядру. Эта классификация, в основу которой положены эфферентные связи мозжечка, свидетельствует о том, что латеральные отделы мозжечка через зубчатое ядро связаны с более высокими уровнями головного мозга.

В целом мозжечок имеет обширные эфферентные связи со всеми двигательными системами стволовой части мозга: кортикоспинальной, руброспинальной, ретикулоспинальной и вестибулоспинальной. Не менее разнообразными являются и афферентные входы мозжечка.

Афферентная информация в мозжечок от спинного мозга приходит по спинно-мозжечковым путям (дорсальному и вентральному), ростральному спинно-мозжечковому и клиновидно-мозжечковому путям, по спинно-оливо-мозжечковым путям. Кора больших полушарий также посылает афферентные пути в мозжечок, среди которых наиболее важными являются корково-ретикулярно-мозжечковый и корково-мосто-мозжечковый пути.

Функции мозжечка

Мозжечок как надсегментарный орган, входящий в систему регуляции движений, выполняет следующие важные функции:

- 1) регуляция позы и мышечного тонуса;
- 2) сенсомоторная координация позных и целенаправленных движений;
- 3) координация быстрых целенаправленных движений, осуществляемых по команде из больших полушарий. Эти функции мозжечка наиболее

удобно разбирать в соответствии с топической классификацией его отделов, основанной на характере эфферентных связей.

Медиальная червячная зона мозжечка в наибольшей степени связана с реализацией первой функции, то есть с управлением *тонусом, позой и равновесием тела*. В эту зону коры мозжечка, а также в клочково-узелковую долю палеocerebellума поступает афферентная информация, сигнализирующая о позе и состоянии локомоторного аппарата. После обработки этой информации из коры мозжечка через ядро шатра корректирующие команды направляются к ЛПЯ, к ретикулярной формации ствола и оттуда к спинальным центрам по ретикулярно- и преддверно-спинномозговым путям.

Таким образом, вся система работает по принципу обратной связи и обеспечивает срочную регуляцию антигравитационного тонуса.

Удаление червячной зоны мозжечка вызывает растормаживание ЛПЯ и как результат — усиление тонуса разгибателей животного в состоянии дещеребрационной ригидности. Электрическое раздражение червячной зоны, напротив, приводит к ослаблению тонуса мышц разгибателей за счет активации тормозных влияний мозжечка на ЛПЯ.

Промежуточная зона коры мозжечка, связанная со вставочным ядром (или шаровидным и пробковидным), так же как и предыдущая зона, имеет афферентные входы от спинномозговых путей. Однако, кроме того, через ядра моста промежуточная зона коры мозжечка получает информацию от двигательной области коры больших полушарий. Эта информация поступает через коллатерали корково-спинномозгового пути и сигнализирует о готовящемся целенаправленном движении. Сопоставление приходящей по этим двум путям информации позволяет промежуточной зоне мозжечка участвовать в *координации целенаправленных движений с рефлексамии поддержания позы*, в выборе позы оптимальной для выполнения движения. Нисходящие команды от промежуточной зоны коры мозжечка через вставочное ядро идут к красному ядру и далее по красноядерно-спинномозговому пути к моторным центрам спинного мозга.

Как уже отмечалось, латеральная, филогенетически наиболее молодая, кора полушарий мозжечка дает эфферентные проекции к зубчатому ядру. Эта латеральная зона через корково-мосто-мозжечковый путь получает афферентный вход от различных ассоциативных зон коры больших полушарий. По этим афферентным путям в кору полушарий мозжечка поступает информация о замысле движения. В полушариях и зубчатом ядре мозжечка эта информация преобразуется в программу движения, которая по мозжечково-таламо-корковому пути поступает в двигательные зоны коры больших полушарий. В дальнейшем двигательный акт реализуется за счет нисходящих команд, идущих от двигательной коры в спинной мозг по корково-спинномозговому пути. Кроме того, от зубчатого ядра мозжечка через красное ядро могут распространяться прямые нисходящие воздействия к спинальным центрам.

Эта сложная система регуляции движений с наличием обратных связей между мозжечком и корой больших полушарий позволяет полушариям мозжечка участвовать *в организации быстрых целенаправленных движений*, протекающих без учета информации, идущей от восходящих сенсорных путей спинного мозга. Такие движения могут встретиться в спортивной практике, при игре на музыкальных инструментах и при некоторых других видах деятельности.

Экспериментальные исследования функций мозжечка показали, что этот отдел головного мозга участвует не только в регуляции движений, но и включен в систему *контроля висцеральных функций*. Л. А. Орбели было установлено, что раздражение мозжечка вызывает целый ряд вегетативных рефлексов, таких, например, как расширение зрачков, повышение артериального давления и т. д. Удалению мозжечка сопутствуют нарушения сердечно-сосудистой деятельности, дыхания, моторной и секреторной функций желудочно-кишечного тракта. Электрофизиологическими методами в мозжечке обнаружены висцеральные проекции внутренних органов. Так, например,

при раздражении интероцепторов в коре мозжечка регистрируются вызванные потенциалы.

Все эти экспериментальные факты позволили Л. А. Орбели считать мозжечок млекопитающих *не только регулятором моторной деятельности, но и адаптационно-трофическим органом*, который определяет возбудимость вегетативных и соматических центров. Однако до сих пор остается неясным вопрос о том, какое место занимает мозжечок в иерархии структур, регулирующих висцеральные функции. По всей вероятности, модулирующие влияния мозжечка могут быть опосредованы связями с ретикулярной формацией ствола и гипоталамусом, который является главным подкорковым центром регуляции висцеральных функций.

Основные функции мозжечка определяют и *характер патологических симптомов* при нарушении его деятельности. Согласно классическим представлениям Л. Лючиани, сформулированным еще в конце XIX века, при частичном и общем поражении мозжечка наблюдаются симптомы: атония, астения и астазия.

Атония характеризуется ослаблением мышечного тонуса. У собак и кошек после удаления мозжечка наблюдается начальное повышение тонуса мышц-разгибателей, причем животные находятся в позе, сходной с состоянием децеребрационной ригидности. Однако, через несколько суток после операции у животных гипертонус разгибателей сменяется гипотонией. Аналогичная операция у приматов сразу вызывает падение мышечного тонуса и как следствие неспособность поддерживать определенную позу. Обычно атония сопровождается *астенией*, которая характеризуется слабостью и быстрой утомляемостью мышц. Очевидно, атония и астения связаны в первую очередь с выпадением функции мозжечка контролировать познотонические рефлексы.

Третий симптом, описанный Л. Лючиани, — *астазия* — проявляется в способности мышц производить колебательные и дрожательные движения. Мышечный тремор особенно выражен в начале и конце движения, что в зна-

чительной мере препятствует завершению целенаправленного движения. Этот симптом вызывается нарушением сенсомоторной координации позных и целенаправленных движений.

Более поздние исследования, проведенные на млекопитающих, показали, что удаление мозжечка пагубно сказывается на выполнении произвольных движений. При этом более всего страдают содружественные движения — появляются симптомы *асинергии*. В результате асинергии происходит как бы распад программы движения и целостное движение теперь состоит не из одновременных содружественных актов, а из последовательности ряда простых движений. Так, например, касание рукой кончика носа мозжечковый больной осуществляет в три приема. Асинергия сочетается с *дисметрией*, или утратой соразмерности движения. Движения становятся преувеличенно размашистыми и теряют свою точность, в результате чего цель достигается только после многократных ошибок. У мозжечковых больных деформируется походка — *атаксия*. Атаксическая походка характеризуется широко расставленными ногами и избыточными движениями, из-за которых больного как пьяного «бросает» из стороны в сторону.

Нарушение координации быстрых целенаправленных движений при удалении или травмах мозжечка может вызвать *адиадохокинез* — неспособность выполнять быструю последовательность противоположных движений, например сгибание и разгибание пальцев.

Следует отметить, что у млекопитающих, перенесших травму мозжечка, со временем наступает довольно эффективная компенсация его функций. По всей вероятности, эта компенсация осуществляется за счет коры больших полушарий, которая обладает двусторонними связями с мозжечком. Этот факт свидетельствует о высокой пластичности мозговых систем регуляции движений.

Тема 12. Ретикулярная формация

Ретикулярная (сетчатая) формация (РФ) мозга представлена сетью нейронов с многочисленными диффузными связями между собой и практически со всеми структурами ЦНС. РФ располагается в толще серого вещества продолговатого, среднего, промежуточного мозга и изначально связана с РФ спинного мозга. В связи с этим ее рассматривают как единую систему. РФ имеет прямые и обратные связи с корой большого мозга, базальными ганглиями, промежуточным мозгом, мозжечком, средним, продолговатым и спинным мозгом. Основной функцией РФ является регуляция уровня активности коры большого мозга, мозжечка, таламуса, спинного мозга.

С одной стороны, генерализованный характер влияния РФ на многие структуры мозга дал основание считать ее неспецифической системой. Однако исследования с раздражением РФ ствола показали, что она может избирательно оказывать активирующее или тормозящее влияние на разные формы поведения, сенсорные, моторные, висцеральные системы мозга. Сетевое строение обеспечивает высокую надежность функционирования РФ, устойчивость к повреждающим воздействиям, так как локальные повреждения всегда компенсируются за счет сохранившихся элементов сети. С другой стороны, высокая надежность функционирования РФ обеспечивается тем, что раздражение любой из ее частей отражается на активности всей РФ данной структуры за счет диффузности связей.

Большинство нейронов РФ имеет длинные дендриты и короткий аксон. Существуют гигантские нейроны с длинным аксоном, образующие пути из РФ в другие области мозга, например в нисходящем направлении (ретикулоспинальный и руброспинальный тракты). Аксоны нейронов РФ образуют большое число коллатералей и синапсов, которые оканчиваются на нейронах различных отделов мозга. Аксоны нейронов РФ, идущие в кору большого мозга, заканчиваются здесь на дендритах I и II слоев.

Активность нейронов РФ различна и в принципе сходна с активностью нейронов других структур мозга, но среди нейронов РФ имеются такие, ко-

торые обладают устойчивой ритмической активностью, не зависящей от входящих сигналов.

В то же время в РФ среднего мозга и моста имеются нейроны, которые в покое «молчат», т.е. не генерируют импульсы, но возбуждаются при стимуляции зрительных или слуховых рецепторов. Это так называемые *специфические нейроны*, обеспечивающие быструю реакцию на внезапные, непознанные сигналы. Значительное число нейронов РФ являются полисенсорными.

В РФ продолговатого, среднего мозга и моста конвергируют сигналы различной сенсорности. На нейроны моста приходят сигналы преимущественно от соматосенсорных систем. Сигналы от зрительной и слуховой сенсорных систем в основном приходят на нейроны РФ среднего мозга. РФ контролирует передачу сенсорной информации, идущей через ядра таламуса, за счет того, что при интенсивном внешнем раздражении нейроны неспецифических ядер таламуса затормаживаются, тем самым снимается их тормозящее влияние с релейных ядер того же таламуса и облегчается передача сенсорной информации в кору большого мозга.

В РФ моста, продолговатого, среднего мозга имеются нейроны, которые реагируют на болевые раздражения, идущие от мышц или внутренних органов, что создает общее диффузное дискомфортное, не всегда четко локализуемое, болевое ощущение «тупой боли». Повторение любого вида стимуляции приводит к снижению импульсной активности нейронов РФ, то есть процессы адаптации (привыкание) присущи и нейронам РФ ствола мозга.

РФ ствола мозга имеет прямое отношение к регуляции мышечного тонуса, поскольку на РФ ствола мозга поступают сигналы от зрительного и вестибулярного анализаторов и мозжечка. От РФ к мотонейронам спинного мозга и ядрам черепных нервов поступают сигналы, организующие положение головы, туловища и др.

Ретикулярные пути, облегчающие активность моторных систем спинного мозга, берут начало от всех отделов РФ. Пути, идущие от моста, тор-

мозят активность мотонейронов спинного мозга, иннервирующих мышцы-сгибатели, и активируют мотонейроны мышц-разгибателей. Пути, идущие от РФ продолговатого мозга, вызывают противоположные эффекты. Раздражение РФ приводит к тремору, повышению тонуса мышц. После прекращения раздражения вызванный им эффект сохраняется длительно, *ВИЛИМО, за счет циркуляции возбуждения в сети нейронов.*

РФ ствола мозга участвует в передаче информации от коры большого мозга, спинного мозга к мозжечку и, наоборот, от мозжечка к этим же системам. Функция данных связей заключается в подготовке и реализации моторики, связанной с привыканием, ориентировочными реакциями, болевыми реакциями, организацией ходьбы, движениями глаз.

Заметим, что наиболее четко эта регуляция проявляется в функционировании дыхательного и сердечно-сосудистых центров. В регуляции вегетативных функций большое значение имеют так называемые *стартовые нейроны* РФ. Они дают начало циркуляции возбуждения внутри группы нейронов, обеспечивая тонус регулируемых вегетативных систем.

Влияния РФ можно разделить в целом на нисходящие и восходящие. В свою очередь каждое из этих влияний оказывает тормозное и возбуждающее действие.

Восходящие влияния РФ на кору большого мозга повышают ее тонус, регулируют возбудимость ее нейронов, не изменяя специфики ответов на адекватные раздражения. РФ влияет на функциональное состояние всех сенсорных областей мозга, следовательно, она имеет значение в интеграции сенсорной информации от разных анализаторов.

РФ имеет прямое отношение к регуляции цикла бодрствование—сон. Стимуляция одних структур РФ приводит к развитию сна, стимуляция других вызывает пробуждение. Г. Мэгун и Д. Моруцци выдвинули концепцию, согласно которой все виды сигналов, идущих от периферических рецепторов, достигают по коллатералям РФ продолговатого мозга и моста, где переключо-

чаются на нейроны, дающие восходящие пути в таламус и затем в кору большого мозга.

Возбуждение РФ продолговатого мозга или моста вызывает синхронизацию активности коры большого мозга, появление медленных ритмов в ее электрических показателях, сонное торможение.

Возбуждение РФ среднего мозга вызывает противоположный эффект пробуждения: десинхронизацию электрической активности коры, появление быстрых низкоамплитудных (3-подобных ритмов в электроэнцефалограмме).

Г. Бремер показал, что если перерезать мозг между передними и задними буграми четверохолмия, то животное перестает реагировать на все виды сигналов; если же перерезку произвести между продолговатым и средним мозгом (при этом РФ сохраняет связь с передним мозгом), то животное реагирует на свет, звук и другие сигналы. Следовательно, поддержание активного анализирующего состояния мозга возможно при сохранении связи с передним мозгом.

Г. Мэгун, нанося локальные раздражения на РФ продолговатого мозга, нашел, что при раздражении одних точек тормозятся, становятся вялыми рефлексы сгибания передней лапы, коленный, роговичный. При раздражении РФ в других точках продолговатого мозга эти же рефлексы вызывались легче, были сильнее, т.е. их реализация облегчалась. По мнению Мэгун, тормозные влияния на рефлексы спинного мозга может оказывать только РФ продолговатого мозга, а облегчающие влияния регулируются всей РФ ствола и спинного мозга.

Тема 13. Таламус

Таламус (thalamus, зрительный бугор) — структура, в которой происходит обработка и интеграция практически всех сигналов, идущих в кору большого мозга от спинного, среднего мозга, мозжечка, базальных ганглиев головного мозга.

Морфофункциональная организация. В ядрах таламуса переключается информация, поступающая от экстеро-, проприо- и интероцепторов, и начинаются таламокортикальные пути.

Учитывая, что коленчатые тела таламуса являются подкорковыми центрами зрения и слуха, а узел уздечки и переднее зрительное ядро участвуют в анализе обонятельных сигналов, можно утверждать, что зрительный бугор в целом является подкорковой «станцией» для всех видов чувствительности. Здесь раздражения внешней и внутренней среды интегрируются, после чего поступают в кору большого мозга.

Зрительный бугор является центром организации и реализации инстинктов, влечений, эмоций. Возможность получать информацию о состоянии множества систем организма позволяет таламусу участвовать в регуляции и определении функционального состояния организма в целом (подтверждением тому служит наличие в таламусе около 120 разнофункциональных ядер). Ядра образуют своеобразные комплексы, которые можно разделить по признаку проекции в кору на 3 группы. Передняя проецирует аксоны своих нейронов в поясную извилину коры большого мозга; медиальная — в лобную долю коры; латеральная — в теменную, височную, затылочную доли коры. По проекциям определяется и функция ядер. Такое деление не абсолютно, так как одна часть волокон от ядер таламуса идет в строго ограниченные корковые образования, другая — в разные области коры большого мозга.

Ядра таламуса функционально по характеру входящих и выходящих из них путей делятся на специфические, неспецифические и ассоциативные.

К *специфическим ядрам* относятся переднее вентральное, медиальное, вентролатеральное, постлатеральное, постмедиальное, латеральное и медиальное коленчатые тела. Последние относятся к подкорковым центрам зрения и слуха соответственно.

Основной функциональной единицей специфических таламических ядер являются «релейные» нейроны, у которых мало дендритов и длинный

аксон; их функция заключается в переключении информации, идущей в кору большого мозга от кожных, мышечных и других рецепторов.

От специфических ядер информация о характере сенсорных стимулов поступает в строго определенные участки III—IV слоев коры большого мозга (соматотопическая локализация). Нарушение функции специфических ядер приводит к выпадению конкретных видов чувствительности, так как ядра таламуса, как и кора большого мозга, имеют соматотопическую локализацию. Отдельные нейроны специфических ядер таламуса возбуждаются рецепторами только своего типа. К специфическим ядрам таламуса идут сигналы от рецепторов кожи, глаз, уха, мышечной системы. Сюда же конвергируют сигналы от интерорецепторов зон проекции блуждающего и чревного нервов, гипоталамуса.

Латеральное коленчатое тело имеет прямые эфферентные связи с затылочной долей коры большого мозга и афферентные связи с сетчаткой глаза и передними буграми четверохолмий. Нейроны латеральных коленчатых тел по-разному реагируют на цветовые раздражения, включение, выключение света, то есть могут выполнять детекторную функцию.

В медиальное коленчатое тело (МКТ) поступают афферентные импульсы из латеральной петли и от нижних бугров четверохолмий. Эфферентные пути от медиальных коленчатых тел идут в височную зону, промежуточный мозг. В то же время раздражение некоторых ядер таламуса приводит к возникновению ограниченных локальных участков возбуждения, а не к общему ее возбуждению, как это бывает при раздражении других отделов РФ.

РФ ствола мозга может оказывать не только возбуждающее, но и тормозное влияние на активность коры мозга.

Нисходящие влияния РФ ствола мозга на рефлекторную деятельность спинного мозга были установлены еще И.М. Сеченовым (1862). Им было показано, что при раздражении среднего мозга кристалликами соли у лягушки рефлексы отдергивания лапки возникают медленно, требуют более сильного раздражения у коры большого мозга, достигая там первичной слуховой об-

ласти коры среднего. МКТ имеет четкую тонотопичность. Следовательно, уже на уровне таламуса обеспечивается пространственное распределение чувствительности всех сенсорных систем организма, в том числе сенсорных посылок от интерорецепторов сосудов, органов брюшной, грудной полостей.

Ассоциативные ядра таламуса представлены передним медиодорсальным, латеральным дорсальным ядрами и подушкой. Переднее ядро связано с лимбической корой (поясная извилина), медиодорсальное — с лобной долей коры, латеральное дорсальное — с теменной, подушка — с ассоциативными зонами теменной и височной долями коры большого мозга. Основными клеточными структурами этих ядер являются мультиполярные, биполярные трехотростчатые нейроны, то есть нейроны, способные выполнять полисенсорные функции. Ряд нейронов изменяет активность только при одновременном комплексном раздражении. На полисенсорных нейронах конвергируют возбуждения разных модальностей, формируется интегрированный сигнал, который затем передается в ассоциативную кору мозга. Нейроны подушки связаны главным образом с ассоциативными зонами теменной и височной долей коры большого мозга, нейроны латерального ядра — с теменной, нейроны медиального ядра — с лобной долей коры большого мозга.

Неспецифические ядра таламуса представлены срединным центром, парацентральной ядром, центральным медиальным и латеральным, субмедиальным, вентральным передним, парафасцикулярными комплексами, ретикулярным ядром, перивентрикулярной и центральной серой массой. Нейроны этих ядер образуют свои связи по ретикулярному типу. Их аксоны поднимаются в кору большого мозга и контактируют со всеми ее слоями, образуя не локальные, а диффузные связи. К неспецифическим ядрам поступают связи из РФ ствола мозга, гипоталамуса, лимбической системы, базальных ганглиев, специфических ядер таламуса.

Возбуждение неспецифических ядер вызывает генерацию в коре специфической веретенообразной электрической активности, свидетельствующей

щей о развитии сонного состояния. Нарушение функции неспецифических ядер затрудняет появление веретенообразной активности.

Сложное строение таламуса, наличие в нем взаимосвязанных специфических, неспецифических и ассоциативных ядер позволяют ему организовывать такие двигательные реакции, как сосание, жевание, глотание, смех. Двигательные реакции интегрируются в таламусе с вегетативными процессами, обеспечивающими эти движения.

Конвергенцию сенсорных стимулов в таламус обуславливает возникновение так называемых таламических неукротимых болей, которые возникают при патологических процессах в самом таламусе.

Тема 14. Гипоталамус

Гипоталамус (hypothalamus, подбугорье)— структура промежуточного мозга, входящая в лимбическую систему, организующая эмоциональные, поведенческие, гомеостатические реакции организма.

Морфофункциональная организация. Гипоталамус имеет большое число нервных связей с корой большого мозга, подкорковыми узлами, зрительным бугром, средним мозгом, мостом, продолговатым и спинным мозгом.

В состав гипоталамуса входят серый бугор, воронка с нейрогипофизом и сосцевидные тела. Морфологически в нейронных структурах гипоталамуса выделяют около 50 пар ядер, имеющих свою специфическую функцию. Топографически эти ядра можно объединить в 5 групп:

- *преоптическая группа* имеет выраженные связи с конечным мозгом и делится на медиальное и латеральное преоптические ядра;

- *передняя группа*, в состав которой входят супраоптическое, паравентрикулярные ядра;
- *средняя группа* состоит из нижнемедиального и верхнемедиального ядер;
- *наружная группа* включает в себя латеральное гипоталамическое поле и серобугорные ядра;
- *задняя группа* сформирована из медиальных и латеральных ядер сосцевидных тел и заднего гипоталамического ядра.

Ядра гипоталамуса имеют мощное кровоснабжение, подтверждением чему служит тот факт, что ряд ядер гипоталамуса обладает изолированным дублирующим кровоснабжением из сосудов артериального круга большого мозга (виллизиев круг). На 1 мм² площади гипоталамуса приходится до 2600 капилляров, в то время как на той же площади V слоя предцентральной извилины (моторная кора) их 440, в гиппокампе — 350, в бледном шаре — 550, в затылочной доле коры большого мозга (зрительная кора) — 900. Капилляры гипоталамуса высокопроницаемы для крупномолекулярных белковых соединений, к которым относятся нуклеопротеиды, что объясняет высокую чувствительность гипоталамуса к нейровирусным инфекциям, интоксикациям, гуморальным сдвигам.

У человека гипоталамус окончательно созревает к возрасту 13-14 лет, когда заканчивается формирование гипоталамо-гипофизарных нейросекреторных связей. За счет мощных афферентных связей с обонятельным мозгом, базальными ганглиями, таламусом, гиппокампом, корой большого мозга гипоталамус получает информацию о состоянии практически всех структур мозга. В то же время гипоталамус посылает информацию к таламусу, ретикулярной формации, вегетативным центрам ствола мозга и спинного мозга.

Нейроны гипоталамуса имеют особенности, которые и определяют специфику функций самого гипоталамуса. К этим особенностям относятся чувствительность нейронов к составу омывающей их крови, отсутствие гема-

тоэнцефалического барьера между нейронами и кровью, способность нейронов к нейросекреции пептидов, нейромедиаторов и др.

Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных функций. Влияние на симпатическую и парасимпатическую регуляцию позволяет гипоталамусу воздействовать на вегетативные функции организма гуморальным и нервным путями.

Раздражение *ядер передней группы* сопровождается парасимпатическими эффектами. Раздражение *ядер задней группы* вызывает симпатические эффекты в работе органов. Стимуляция *ядер средней группы* приводит к снижению влияний симпатического отдела автономной нервной системы. Указанное распределение функций гипоталамуса не абсолютно. Все структуры гипоталамуса способны в разной степени вызывать симпатические и парасимпатические эффекты. Следовательно, между структурами гипоталамуса существуют функциональные взаимодополняющие, взаимокompенсирующие отношения.

В целом за счет большого количества связей, полифункциональности структур гипоталамус выполняет интегрирующую функцию вегетативной, соматической и эндокринной регуляции, что проявляется и в организации его ядрами ряда конкретных функций. В гипоталамусе располагаются центры гомеостаза, теплорегуляции, голода и насыщения, жажды и ее удовлетворения, полового поведения, страха, ярости, регуляции цикла «бодрствование—сон». Все эти центры реализуют свои функции путем активации или торможения автономного (вегетативный) отдела нервной системы, эндокринной системы, структур ствола и переднего мозга. Нейроны ядер передней группы гипоталамуса продуцируют вазопрессин, или антидиуретический гормон (АДГ), окситоцин и другие пептиды, которые по аксонам попадают в заднюю долю гипофиза — *нейрогипофиз*.

Нейроны ядер срединной группы гипоталамуса продуцируют так называемые рилизинг-факторы (либерины) и ингибирующие факторы (статины), которые регулируют активность передней доли гипофиза — *аденогипофиза*.

В нем образуются соматотропный, тиреотропный и другие гормоны. Наличие такого набора пептидов в структурах гипоталамуса свидетельствует о присущей им нейросекреторной функции.

Они также обладают детектирующей функцией: реагируют на изменения температуры крови, электролитного состава и осмотического давления плазмы, количества и состав гормонов крови.

Олдс описал поведение крыс, которым вживляли электроды в ядра гипоталамуса и давали возможность самостоятельно стимулировать эти ядра. Оказалось, что стимуляция некоторых ядер приводила к негативной реакции. Животные после однократной самостимуляции больше не подходили к педали, замыкающей стимулирующий ток. При самостимуляции других ядер животные нажимали на педаль часами, не обращая внимания на пищу, воду и др.

Исследования Дельгадо во время хирургических операций показали, что у человека раздражение аналогичных участков вызывало эйфорию, эротические переживания. В клинике показано также, что патологические процессы в гипоталамусе могут сопровождаться ускорением полового созревания, нарушением менструального цикла, половой функции.

Раздражение передних отделов гипоталамуса может вызывать у животных пассивно-оборонительную реакцию, ярость, страх, а раздражение заднего гипоталамуса вызывает активную агрессию.

Раздражение заднего гипоталамуса приводит к экзофтальму, расширению зрачков, повышению кровяного давления, сужению просвета артериальных сосудов, сокращениям желчного, мочевого пузырей. Могут возникать взрывы ярости с описанными симпатическими проявлениями. Уколы в области гипоталамуса вызывают глюкозурию, полиурию. В ряде случаев раздражение вызывало нарушение теплорегуляции: животные становились пойкилотермными, у них не возникало лихорадочное состояние.

Гипоталамус является также центром регуляции цикла бодрствование — сон. При этом задний гипоталамус активизирует бодрствование, стимуля-

ция переднего вызывает сон. Повреждение заднего гипоталамуса может вызывать так называемый летаргический сон. Особое место в функциях гипоталамуса занимает регуляция деятельности гипофиза. В гипоталамусе и гипофизе образуются также нейрорегуляторные пептиды — энкефалины, эндорфины, обладающие морфиноподобным действием и способствующие снижению стресса.

Гипоталамус — филогенетически старый отдел промежуточного мозга, который играет важную роль в поддержании постоянства внутренней среды и обеспечении интеграции функций вегетативной, эндокринной и соматической систем. Этот небольшой по объему, но важный по функциям отдел лежит на дне и по бокам третьего мозгового желудочка, вентральнее таламуса. Он включает в себя такие анатомические структуры, как серый бугор, воронку, которая заканчивается гипофизом, и мамиллярные или сосцевидные тела. Верхнюю границу гипоталамуса формируют конечная пластинка и перекрест зрительного нерва. Сбоку гипоталамус ограничен зрительным трактом и внутренней капсулой, а сзади примыкает к среднему мозгу.

В нейтральной сети гипоталамуса можно выделить несколько десятков ядер, которые топографически подразделяются на пять групп. *Преоптическая группа*, наиболее близкая к конечному мозгу, состоит из *перивентрикулярного, медиального и латерального преоптических ядер*. *Передняя группа* включает *супрахиазматическое, супраоптическое и паравентрикулярное ядра*. Отростки нейронов двух последних четко отграниченных ядер идут к задней доле гипофиза — *нейрогипофизу*. *Средняя группа* ядер гипоталамуса образована *вентромедиальным и дорсомедиальным ядрами*. В состав *наружной группы* входят *латеральное гипоталамическое ядро* и *ядро серого бугра*. И, наконец, *задняя группа* сформирована из *заднего гипоталамического ядра, перифорникового ядра* и нескольких *мамиллярных ядер*.

Большинство ядер гипоталамуса имеют плохо очерченные границы и, за малым исключением (супраоптическое и паравентрикулярное ядра), их трудно рассматривать как центры с узкой локализацией специфических

функций. Более перспективным является деление гипоталамуса на области и зоны, обладающие определенной функциональной спецификой. Так, например, некоторые ядра прооптической и передней групп объединяются в *гипофизотропную область*, нейроны которой продуцируют так называемые *рилизинг-факторы (либерины)* и ингибирующие факторы (*статины*), регулирующие деятельность передней доли гипофиза — *аденогипофиза*. Срединная группа ядер формирует *медиальный гипоталамус*, где имеются своеобразные нейроны-датчики, реагирующие на различные изменения внутренней среды организма (температуру крови, водно-электролитный состав плазмы, содержание гормонов в крови). Посредством нервных и гуморальных механизмов медиальный гипоталамус управляет деятельностью гипофиза.

Латеральный гипоталамус представляет собой безъядерную зону, в которой сосредоточены проводниковые элементы (медиальный пучок переднего мозга), формирующие пути к верхним и нижним отделам стволовой части мозга. Нервные клетки в латеральном гипоталамусе расположены диффузно. В целом гипоталамус как важный интегративный центр имеет богатые афферентные и эфферентные связи с различными отделами мозга.

Через систему волокон дорсального продольного пучка Шютца гипоталамус получает афферентный вход от ретикулярной формации среднего мозга. Параллельно этому каналу афферентные импульсы от среднего мозга могут поступать в гипоталамус по мамилло-теgmentальному или сосково-покрышечному тракту. Гипоталамус обладает двусторонними связями с таламусом и через передние таламические ядра - с корой больших полушарий. Афферентный вход от лимбической системы мозга осуществляется через медиальный пучок переднего мозга, проходящий в латеральном гипоталамусе. Паллидо-гипоталамический тракт связывает гипоталамус с базальными ганглиями переднего мозга. Кроме того, афферентные входы гипоталамуса дополняются непрямыми мозжечково-гипоталамическими и вагосупраоптическими связями. Наличие последних подтверждается и электрофизиологическими данными о представительстве в гипоталамусе висцеральной афферен-

тации, приходящей по чувствительным волокнам блуждающего и чревного нервов.

Основные эфферентные связи гипоталамуса с вегетативными и соматическими ядрами головного и спинного мозга осуществляются через *полисинаптические пути ретикулярной формации ствола*.

Эти пути дополняются короткими эфферентными трактами, идущими в таламус и через его посредство далее в кору больших полушарий. В системе мозгового свода проходят эфферентные волокна от гипоталамуса в лимбическую кору. Через мамилло-теgmentальный тракт эфферентная импульсация от гипоталамуса может достигать среднего мозга. Особо выделяется мощный пучок нисходящих волокон, идущих от супраоптического ядра гипоталамуса в нейрогипофиз.

Таким образом, сама структурная организация гипоталамуса свидетельствует о функциональной значимости этого отдела головного мозга. Вместе с тем эта организация настолько сложна, что в вопросе об основных принципах ее построения еще остается много загадочного.

Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных функций

Исследование вегетативных и соматических реакций, вызванных локальным электрическим раздражением различных областей гипоталамуса, позволило В. Гессу (1954) выделить в этом отделе мозга *две функционально дифференцированные зоны*. Раздражение одной из них — *задняя и латеральная области гипоталамуса* — вызывает типичные *симпатические эффекты*: расширение зрачков, подъем кровяного давления, увеличение частоты сердечных сокращений, прекращение перистальтики кишечника и т. д. Разрушение данной зоны, напротив, приводило к длительному снижению тонуса симпатической нервной системы и контрастному изменению всех перечисленных выше показателей. Гесс назвал область заднего гипоталамуса *эрготропной* и допустил, что здесь локализованы высшие центры симпатической нервной системы.

Другая зона, охватывающая *преоптическую* и *переднюю области гипоталамуса*, получила название *трофотропной*, так как при ее раздражении наблюдались все признаки общего возбуждения *парасимпатической нервной системы*, сопровождавшиеся реакциями, направленными на восстановление и сохранение резервов организма.

Однако дальнейшие исследования показали, что гипотеза о наличии двух антагонистических зон гипоталамуса является слишком обобщенной и не может объяснить различные функции этого отдела мозга. Так были получены факты, противоречащие узкой локализации симпатических и парасимпатических центров в гипоталамусе. Оказалось, что сосудосуживающий эффект может быть получен при раздражении и задней, и передней областей гипоталамуса и, следовательно, симпатические нейроны присутствуют в этих обеих областях. Равным образом клетки, которые активируют постганглионарные холинэргические сосудорасширяющие нейроны, тоже довольно широко распространены в пределах гипоталамуса.

Детальное исследование, изменений в сердечно-сосудистой системе показало, что локальное раздражение определенных отделов гипоталамуса сопровождается диаметрально противоположными изменениями кровотока в различных органах. Например, при увеличении кровотока в скелетных мышцах может наблюдаться его снижение в сосудах кожи и органах брюшной полости. При раздражении гипоталамуса возможны не только вегетативные реакции, но и целый ряд соматических эффектов, таких, как изменение позы или увеличение частоты дыхания.

Эти факты свидетельствуют о том, что гипоталамус вряд ли является статическим и локальным объединением эрготропной и трофотропной зон. Предпочтительнее представлять себе гипоталамус как важный *интегративный центр вегетативных, соматических и эндокринных функций*, который отвечает за реализации! сложных гомеостатических реакций и входит в иерархически организованную систему отделов головного мозга, регулирующих висцеральные функции.

Системность гомеостатических реакций можно продемонстрировать опять-таки на примере регуляции гемодинамики. Известно, что саморегуляция сосудистого тонуса осуществляется за счет функции сосудистого центра продолговатого мозга, который работает как *следящая система*. Этот уровень интеграции достаточен для осуществления простых рефлекторных реакций в ответ на информацию от баро- и механорецепторов сосудистого русла. Вместе с тем более сложные вазомоторные реакции, связанные, например, с терморегуляцией или локомоторными актами, реализуются с участием гипоталамуса, который связан с сосудистым центром и с сосудодвигательными нейронами спинного мозга.

В то же время сам гипоталамус имеет связи с корой головного мозга, представляющей еще более высокий уровень интеграции. Такие связи обнаружены, например, между корой и латеральной областью гипоталамуса, отвечающей за приспособительные реакции сосудистой системы при физической нагрузке. Очевидно, по этим путям распространяются модулирующие влияния коры на деятельность гипоталамуса.

Таким образом, в регуляцию вегетативных реакций вовлекается целая система центров, представленных на всех уровнях головного мозга. Гипоталамус является одним из уровней данной системы, и это во многом определяет сложность и адаптивный характер регулируемых им вегетативных реакций.

Терморегуляционная функция гипоталамуса

Целый ряд экспериментальных и клинических данных указывает на то, что гипоталамус является *интегративным центром терморегуляции*. Так, например, перерезка стволовой части мозга у кошки на уровне верхней границы среднего мозга нарушает терморегуляцию и превращает теплокровное животное в холоднокровное. Локальное раздражение задних отделов гипоталамуса показало, что здесь находятся структуры, регулирующие процесс теплопродукции. Эффект от раздражения проявляется в интенсификации обменных процессов, увеличении частоты сердечных сокращений и появлении

дрожания скелетной мускулатуры. Разрушение задних отделов гипоталамуса вызывает подавление теплопродукции и снижение температуры тела.

Передние отделы гипоталамуса, в частности *паравентрикулярные ядра*, ответственны за интеграцию процессов теплоотдачи. Раздражение этой области вызывает расширение кожных сосудов, усиление потоотделения, интенсификацию дыхания. Повреждение переднего гипоталамуса сопровождается нарушением теплоотдачи и повышением температуры организма — *гипертермией*. При регистрации электрической активности одиночных клеток в переднем гипоталамусе были обнаружены так называемые *тепловые нейроны*, у которых локальное нагревание вызывает увеличение частоты импульсной активности. Как правило, усиление разрядов этих нейронов предшествует комплексу реакций, увеличивающих теплоотдачу.

Тепловые нейроны переднего гипоталамуса могут быть отнесены к категории внутренних терморцепторов, которые в естественных условиях реагируют на температуру крови и вместе с кожными терморцепторами рефлекторно возбуждают эфферентные нейроны гипоталамуса, контролирующие теплоотдачу на периферии.

Участие гипоталамуса в регуляции поведенческих реакций

Локальные электрические раздражения определенных зон гипоталамуса могут вызывать *направленные на выживание особи поведенческие комплексы*, которые включают моторные, вегетативные и гормональные компоненты. Так, в заднем гипоталамусе обнаружена область, электрическая стимуляция которой вызывает комплекс реакций, характерных для пищевого поведения: поиск пищи, обильное слюноотделение, усиленная моторика и кровоснабжение кишечника, снижение мышечного кровотока.

Б. Ананду и Д. Бробеку (1951) удалось идентифицировать в гипоталамусе взрослых крыс несколько зон, ответственных за пищевое поведение. Они показали, что повреждение небольшого участка в латеральном гипоталамусе ведет к полному отказу от пищи (*афагия*) и воды (*адипсия*), истощению и гибели животного. Эта зона была названа авторами «зоной голода».

В то же время разрушение вентромедиальных ядер гипоталамуса вызывает чрезмерное потребление пищи (*гиперфагию*) и ожирение. Здесь локализован «центр насыщения», нейроны которого, по всей вероятности, обладают прямой химической чувствительностью к составу крови, зависимому от периодичности питания. Согласно гипотезе Б. Ананду и Д. Бробека, нейроны центра насыщения по мере потребления пищи активируются и через внутригипоталамические тормозные связи подавляют функции центра голода, что, как следствие, вызывает устранение комплекса реакций, связанных с пищевым поведением.

Эта привлекательная гипотеза в целом еще не получила экспериментального подтверждения, так как тормозные взаимодействия между центрами не идентифицированы, да и само понятие центров голода и насыщения является скорее абстрактным, нежели соотнесенным с представлением о четко очерченных анатомических структурах.

Дело в том, что области гипоталамуса, связанные с конкретными поведенческими реакциями, широко перекрываются и зачастую их удаление вызывает содружественные нарушения общего поведения животных. Например, разрушение латерального гипоталамуса ведет помимо афагии еще и к снижению двигательной активности животных угнетению эмоций, ослаблению устойчивости к стрессу. Эти факты объясняются тем, что при повреждении латерального гипоталамуса нарушаются функции не только одной изолированной системы. Как известно, через латеральный гипоталамус проходят волокна мощного медиального пучка переднего мозга, который связывает между собой базальные отделы переднего мозга, гипоталамус и покрышку средней мозга. Сюда же от стволовой части мозга подходят восходящие дофаминэргические и норадренэргические пути, поражение которых вызывает комплекс нарушений, сходных с теми, которые возникают при повреждении латерального гипоталамуса.

Таким образом, латеральный гипоталамус является общим путем, в котором сходятся воздействия разнообразных интегративных систем мозга, и

нет ничего удивительного, что его повреждение вызывает комплексные нарушения поведенческих реакций.

В этой связи следует отметить, что в медиальном пучке переднего мозга, так же как и в заднем гипоталамусе, обнаружены зоны, связанные с регуляцией полового поведения. В 1954 г. Дж. Олдс и П. Милнер впервые показали, что крысы с хронически вживленными в эти зоны электродами довольно быстро обучались нажимать на рычаг, который включает электрическое раздражение их собственного мозга. Такое производимое по собственному почину раздражение действует как «вознаграждение». Если животным предоставлялся свободный выбор, то голодные крысы гораздо быстрее устремлялись к рычагу самостимуляции, чем к лежащей рядом пище. Максимальная частота самораздражения достигала 5000 нажатий рычага за 1 ч.

Естественно, что о субъективных ощущениях животных мы ничего не знаем, и вопрос о возможности использовать эксперименты на животных для объяснения человеческих эмоций долгое время оставался спорным. Однако работы американских ученых С. Сен-Джекобсона, А. Торкилдсена, Х. Дельгадо, проведенные в условиях нейрохирургической клиники, показали, что раздражение аналогичных участков мозга у людей вызывало чувства радости, удовлетворения, сопровождавшиеся эротическими переживаниями.

Очевидно, эти положительные эмоции являются *компонентами полового поведения*, которое регулируется задним гипоталамусом. Вместе тем судить о локализации здесь «центра удовольствия» несколько опрометчиво, так как система регуляции полового поведения включает и другие отделы головного мозга, в том числе лимбическую кору.

Материалы клинических данных свидетельствуют о том, что гипоталамус определяет *правильную периодичность функций, связанных с размножением*. Опухолевые процессы в области гипоталамуса могут вызывать быстрое половое созревание, нарушение менструального цикла, половую слабость и ряд других дисфункций.

Как показали опыты с локальным раздражением, гипоталамус участвует в регуляции *агрессивного поведения* животных. При раздражении передних отделов гипоталамуса кошка принимает угрожающую позу, оскаливает зубы, шипит и выпускает когти. Эта реакция сопровождается вегетативными компонентами — увеличением частоты сердечных сокращений и пилomotorным эффектом. В связи с тем, что данная реакция не имеет объекта агрессии, она называется *ложной яростью*.

Иная картина наблюдается при раздражении некоторых боковых отделов гипоталамуса. В данном случае агрессия имеет четкую направленность против контрольного животного, без лишних движений и агрессивных демонстраций. Эти факты говорят о том, что каждая форма поведения имеет свою эмоциональную окраску, в создании которой гипоталамус как интегративный центр играет существенную роль.

Как регуляторный орган гипоталамус принимает участие в *чередовании состояний сна и бодрствования*. В клинике описаны случаи перехода в состояние летаргического сна при повреждении гипоталамуса. Сноподобное состояние у животных можно вызвать при электрическом раздражении некоторых зон медиального гипоталамуса. Напротив, задний гипоталамус имеет решающее значение в поддержании состояния бодрствования. Переход от сна к бодрствованию и обратно сопровождается изменением соматических (мышечный тонус) и вегетативных (частота сердечных сокращений, перистальтика кишечника) процессов, интеграция которых осуществляется гипоталамусом.

В процессы регуляции гипоталамусом приспособительных поведенческих реакций входит и его участие в *поддержании водного баланса организма*. Отсутствие воды создает мощное побуждение (мотивацию), направленное на устранение дефицита жидкости. В создании этой мотивации, в появлении чувства жажды участвует гипоталамус, в передней области которого обнаружены нейроны с осморцепторной функцией. Эти нейроны возбуждаются при изменении осмотического давления крови и запускают целый ком-

плекс соматических и эндокринных реакций, направленных на устранение данной мотивации.

Даже это краткое перечисление регуляторных функций гипоталамуса свидетельствует о его важной роли в организации поведения у животных.

Вместе с тем принцип нейронной организации гипоталамуса до сих пор мало исследован и остается загадкой, как такое маленькое образование способно управлять многими системными реакциями организма. Вероятно, исследование структуры и функции нейронных цепей гипоталамуса обеспечит дальнейший прогресс в нашем познании этого отдела мозга.

Гипоталамо-гипофизарная система

Одной из важнейших функций гипоталамуса является *регуляция деятельности гипофиза*. *Гипофиз* — главная железа внутренней секреции — состоит из передней, задней и промежуточной долей. В процессе эмбриогенеза передняя доля, или *адено-гипофиз*, развивается из выпячивания глотки, а задняя, или *нейрогипофиз*, формируется из промежуточного мозга. Как передняя, так и задняя доли гипофиза находятся под контролем гипоталамуса, однако механизмы их регуляции различны.

Нейрогипофиз является органом, депонирующим два гормона *антидиуретический (АДГ, вазопрессин)* и *окситоцин*. Как уже упоминалось выше, местом синтеза этих гормонов являются супраоптическое и паравентрикулярное ядра гипоталамуса. Формируясь в нейросекреторных клетках этих ядер, гормоны в виде гранул транспортируются по их аксонам и после разрушения гранул выделяются в капиллярную сеть нейрогипофиза. Антидиуретический гормон регулирует обратное всасывание воды в почечных канальцах и воздействует на гладкую мускулатуру артериол, повышая, таким образом, артериальное давление. Окситоцин стимулирует сокращение гладкой мускулатуры матки и молочных желез.

Регуляция секреции обоих гормонов осуществляется по механизму *нейрогуморального рефлекса*, афферентное звено которого представлено нервными путями от осморецепторов или механорецепторов до гипоталаму-

са, а эфферентное звено — поступающим в кровяное русло гормоном. Кроме того, регуляция функций молочной железы может осуществляться на первых порах чисто гуморальным путем за счет изменения гормонального фона во время беременности.

Если гормоны задней доли гипофиза продуцируются нейросекреторными клетками гипоталамических ядер, то все гормоны передней доли секретируются клетками самого *аденогипофиза*. В зависимости от мишеней, на которые направлено их действие, гормоны аденогипофиза подразделяются на *гландотропные*, влияющие на другие периферические эндокринные железы, и *эффektorные*, воздействующие непосредственно на организм. К первой группе относятся: *адренокортикотропный гормон (АКТГ)* — регулирует секрецию глюкокортикоида кортизола в коре надпочечников; *тиреотропный гормон (ТТГ)* — стимулирует рост и секрецию щитовидной железы; *гонадо-тропные гормоны* — *фолликуластимулирующий (ФСГ)* и *лютеинизирующий (ЛГ)* — регулируют деятельность половых желез.

Эффektorные гормоны аденогипофиза представлены *соматотропным гормоном (СТГ, гормон роста)*, регулирующим рост костей, и *пролактином*, который стимулирует рост молочных желез и секрецию молока. К числу эффektorных гормонов относятся также *меланоцито-стимулирующий гормон промежуточной доли гипофиза (МСГ, интермедиин)*, являющийся регулятором кожной пигментации.

В 70-е гг. было установлено, что секреторная функция аденогипофиза находится под контролем гипоталамуса. Этот контроль осуществляется нейрогуморальным путем за счет гормонов, выделяемых гипофизотропной зоной гипоталамуса (в медиальном гипоталамусе). Оказалось, что секреция всех известных гормонов аденогипофиза регулируется *гипофизотропными гормонами* гипоталамуса, которые являются как бы *гормонами гормонов*. Гипофизотропные гормоны представляют собой пептиды с низкой молекулярной массой и подразделяются на стимулирующие, или так называемые *рили-*

зинг-факторы (либерины), и тормозящие секрецию ингибирующие факторы (статины).

Высвобождаясь из нервных окончаний, гипофизотропные гормоны через сосуды гипоталамо-гипофизарной портальной системы попадают в аденогипофиз и там воздействуют на клетки, секретирующие тот или иной тропный гормон. Совсем недавно из гипоталамуса и гипофиза была выделена еще одна группа пептидов — *энкефалины* и *эндорфины*, которые оказывают на нервные клетки морфиноподобное действие и, по-видимому, играют существенную роль в регуляции вегетативных процессов и поведения.

Секреция гипофизотропных гормонов гипоталамуса регулируется по принципу отрицательной обратной связи. Установлено, что при повышении содержания в плазме крови гормонов периферических желез внутренней секреции уменьшается поступление соответствующих рилизинг-факторов в портальную гипоталамо-гипофизарную систему и тем самым снижается секреция того или иного тропного гормона аденогипофиза. Параллельно с этим механизмом деятельность гипоталамо-гипофизарной системы может регулироваться и за счет нервных влияний, приходящих от лимбической системы и среднего мозга через латеральный гипоталамус. Так, известно, что при сильных болевых или других стрессорных воздействиях у животных наблюдается усиленное выделение АКТГ и, наоборот, снижение секреции гонадотропных гормонов. Механизм этой реакции обусловлен изменениями в секреции соответствующих рилизинг-факторов, которые вызываются импульсацией, приходящей в гипофизотропную зону гипоталамуса из лимбической коры и среднего мозга. Существует точка зрения, что сигналы от этих центров поступают через дофамин- и норадренэргические пути.

Таким образом, за счет нервных влияний секреция аденогипофиза приводится в соответствие с мотивацией и биологической направленностью реакций организма.

Тема 15. Базальные ядра

Базальные (подкорковые) ядра (nuclei basales) головного мозга располагаются под белым веществом внутри переднего мозга, преимущественно в лобных долях. К базальным ядрам относят хвостатое ядро (nucleus caudatus), скорлупу (putamen), ограду (claustrum), бледный шар (globus pallidus).

Хвостатое ядро. Скорлупа

Хвостатое ядро (nucleus caudatus) и **скорлупа** (putamen) являются эволюционно более поздними, чем бледный шар, образованиями и функционально оказывают на него тормозящее влияние.

Хвостатое ядро и скорлупа имеют сходное гистологическое строение. Их нейроны относятся ко II типу клеток Гольджи, то есть имеют короткие дендриты, тонкий аксон; их размер до 20 мк. Этих нейронов в 20 раз больше, чем нейронов Гольджи I типа, имеющих разветвленную сеть дендритов и размер около 50 мк.

Функции любых образований головного мозга определяются, прежде всего, их связями, которых у базальных ядер достаточно много. Эти связи имеют четкую направленность и функциональную очерченность.

Хвостатое ядро и скорлупа получают нисходящие связи преимущественно от экстрапирамидной коры через подмозолистый пучок. Другие поля коры большого мозга также посылают большое количество аксонов к хвостатому ядру и скорлупе.

Основная часть аксонов хвостатого ядра и скорлупы идет к бледному шару, отсюда — к таламусу и только от него — к сенсорным полям. Следовательно, между этими образованиями имеется замкнутый круг связей. Хвостатое ядро и скорлупа имеют также функциональные связи со структурами, лежащими вне этого круга: черным веществом, красным ядром, ядрами преддверия, мозжечком, γ -клетками спинного мозга. Обилие и характер связей хвостатого ядра и скорлупы свидетельствуют об их участии в интегра-

тивных процессах, организации и регуляции движений, регуляции работы вегетативных органов.

Раздражение поля 8 коры большого мозга вызывает возбуждение нейронов хвостатого ядра, а поля 6 — возбуждение нейронов хвостатого ядра и скорлупы. Одиночное раздражение сенсомоторной области коры большого мозга может вызывать возбуждение или торможение активности нейронов хвостатого ядра. Эти реакции возникают через 10-20 мс, что свидетельствует о прямых и опосредованных связях коры большого мозга с хвостатым ядром.

Медиальные ядра таламуса имеют прямые связи с хвостатым ядром, свидетельством чего служит реакция его нейронов, наступающая через 2-4 мс после раздражения таламуса.

Реакцию нейронов хвостатого ядра вызывают раздражения кожи, световые, звуковые стимулы.

Во *взаимодействиях хвостатого ядра и бледного шара* превалируют тормозные влияния. Если раздражать хвостатое ядро, то большая часть нейронов бледного шара тормозится, а меньшая возбуждается. В случае повреждения хвостатого ядра у животного появляется двигательная гиперактивность.

Взаимодействие черного вещества и хвостатого ядра основано на прямых и обратных связях между ними. Установлено, что стимуляция хвостатого ядра усиливает активность нейронов черного вещества. Стимуляция черного вещества приводит к увеличению, а разрушение — к уменьшению количества дофамина в хвостатом ядре. Установлено, что дофамин синтезируется в клетках черного вещества, а затем со скоростью 0,8 мм/ч транспортируется к синапсам нейронов хвостатого ядра. В хвостатом ядре в 1 г нервной ткани накапливается до 10 мкг дофамина, что в 6 раз больше, чем в других отделах переднего мозга, бледном шаре, в 19 раз больше, чем в мозжечке. Благодаря дофамину проявляется растормаживающий механизм взаимодействия хвостатого ядра и бледного шара.

При недостатке дофамина в хвостатом ядре (например, при дисфункции черного вещества) бледный шар растормаживается, активизирует спинно-стволовые системы, что приводит к двигательным нарушениям в виде ригидности мышц.

Кортико-стриарные связи топически локализованы. Так, передние области мозга связаны с головкой хвостатого ядра. Патология, возникающая в одной из взаимосвязанных областей кора — хвостатое ядро, функционально компенсируется сохранившейся структурой.

Хвостатое ядро и бледный шар принимают участие в таких интегративных процессах, как условнорефлекторная деятельность, двигательная активность. Это выявляется при стимуляции хвостатого ядра, скорлупы и бледного шара, их деструкции, а также при регистрации электрической активности.

Прямое раздражение некоторых зон хвостатого ядра вызывает поворот головы в сторону, противоположную раздражаемому полушарию: животное начинает двигаться по кругу, то есть возникает так называемая циркуляторная реакция.

Раздражение других областей хвостатого ядра и скорлупы вызывает прекращение всех видов активности человека или животного: ориентировочной, эмоциональной, двигательной, пищевой. При этом в коре большого мозга наблюдается медленноволновая активность.

У человека стимуляция хвостатого ядра во время нейрохирургической операции нарушает речевой контакт с больным: если больной что-то говорил, то он замолкает, а после прекращения раздражения не помнит, что к нему обращались. При травме головного мозга с раздражением головки хвостатого ядра у больных отмечается ретро-, антеро- или ретроантероградная амнезия.

У обезьян раздражение хвостатого ядра на разных этапах реализации условного рефлекса приводят к торможению выполнения данного рефлекса. Например, если у обезьяны через вживленные электроды раздражать хвоста-

тое ядро перед подачей условного сигнала, то она не реагирует на сигнал, как будто не слышала его. Раздражение ядра после того, как животное на сигнал направляется к кормушке или уже начинает брать пищу из кормушки, приводит к остановке; после прекращения раздражения обезьяна, не завершив условной реакции, возвращается на место, то есть «забывает», что был раздражающий сигнал (ретроградная амнезия).

Раздражение хвостатого ядра может полностью предотвратить восприятие болевых, зрительных, слуховых и других видов стимуляции. Раздражение вентральной области хвостатого ядра снижает, а дорсальной — повышает слюноотделение.

При стимуляции хвостатого ядра удлиняются латентные периоды рефлексов, нарушается переделка условных рефлексов. Выработка условных рефлексов на фоне стимуляции хвостатого ядра становится невозможной. Видимо, это объясняется тем, что стимуляция хвостатого ядра вызывает торможение активности коры большого мозга.

Ряд подкорковых структур также получает тормозное влияние хвостатого ядра. Так, стимуляция хвостатых ядер вызывает веретенообразную активность в зрительном бугре, бледном шаре, субталамическом теле, черном веществе и др.

Таким образом, *специфичным для раздражения хвостатого ядра является преимущественно торможение активности коры большого мозга, подкорковых образований, торможение безусловного и условнорефлекторного поведения.*

В то же время при раздражении хвостатого ядра могут появляться некоторые виды изолированных движений. Видимо, хвостатое ядро имеет наряду с тормозящими и возбуждающие структуры.

Выключение хвостатого ядра сопровождается развитием гиперкинезов типа произвольных мимических реакций, тремора, атетоза (ритмичный гиперкинез с небольшой амплитудой движений и медленными колебаниями), торсионного спазма (медленные вращательные движения туловища), хорей

(подергивания конечностей, туловища, как при некоординированном танце), двигательной гиперактивности в форме бесцельного перемещения с места на место.

В случае повреждения хвостатого ядра наблюдаются существенные расстройства ВНД, затруднение ориентации в пространстве, нарушение памяти, замедление роста организма. После двустороннего повреждения хвостатого ядра условные рефлексы исчезают на длительный срок, выработка новых рефлексов затрудняется, общее поведение отличается застойностью, инертностью, трудностью переключения. У обезьян после одностороннего повреждения хвостатого ядра условная реакция восстанавливалась через 30-50 дней, латентные периоды рефлексов удлинялись, появлялись межсигнальные реакции. Двустороннее повреждение приводило к полному торможению условных рефлексов (видимо, двустороннее повреждение истощает симметричные компенсаторные механизмы).

При воздействиях на хвостатое ядро, помимо нарушений ВНД, развиваются расстройства движения. Многие авторы отмечают, что у разных животных при двустороннем повреждении полосатого тела появляется безудержное стремление двигаться вперед, при одностороннем — возникают мажежные движения.

Несмотря на большое функциональное сходство хвостатого ядра и скорлупы, имеется ряд функций, специфичных для последней. Эволюционно скорлупа появляется раньше хвостатого ядра.

Для скорлупы характерно участие в организации пищевого поведения: поиска, захвата и владения пищей. Ряд трофических нарушений кожи, внутренних органов (например, гепатолентикулярная дегенерация) возникает при нарушениях функции скорлупы. Раздражения скорлупы приводят к изменениям дыхания, слюноотделения.

Как упоминалось ранее, раздражение хвостатого ядра тормозит условный рефлекс на всех этапах его реализации. В то же время раздражение хвостатого ядра препятствует угашению условного рефлекса, то есть развитию

торможения; животное перестает воспринимать новую обстановку. Учитывая, что стимуляция хвостатого ядра приводит к торможению условного рефлекса, следовало бы ожидать, что разрушение хвостатого ядра вызовет облегчение условнорефлекторной деятельности. Но оказалось, что разрушение хвостатого ядра также приводит к торможению условнорефлекторной деятельности. Видимо, функция хвостатого ядра не является просто тормозной, а заключается в корреляции и интеграции процессов оперативной памяти. Это подтверждается также тем, что на нейронах хвостатого ядра конвергирует информация различных сенсорных систем, так как большая часть этих нейронов полисенсорна.

Бледный шар

Бледный шар (*globus pallidus s. pallidum*) имеет преимущественно крупные нейроны Гольджи I типа. Связи бледного шара с таламусом, скорлупой, хвостатым ядром, средним мозгом, гипоталамусом, соматосенсорной системой и др. свидетельствуют об его участии в организации простых и сложных форм поведения.

Раздражение бледного шара с помощью вживленных электродов вызывает сокращение мышц конечностей, активацию или торможение γ -мотонейронов спинного мозга. У больных с гиперкинезами раздражение разных отделов бледного шара (в зависимости от места и частоты раздражения) увеличивало или снижало гиперкинез.

Стимуляция бледного шара в отличие от стимуляции хвостатого ядра не вызывает торможения, а провоцирует ориентировочную реакцию, движения конечностей, пищевое поведение (обнюхивание, жевание, глотание и др.).

Повреждение бледного шара вызывает у людей гипомимию, маскообразность лица, тремор головы, конечностей, монотонность речи. При повреждении бледного шара наблюдается миоклония — быстрые подергивания мышц отдельных групп или отдельных мышц рук, спины, лица.

В первые часы после повреждения бледного шара в остром опыте на животных резко снижалась двигательная активность, движения характеризовались дискоординацией, отмечалось наличие незавершенных движений, при сидении — поникшая поза. Начав движение, животное долго не могло остановиться. У человека с дисфункцией бледного шара затруднено начало движений, исчезают вспомогательные и реактивные движения при вставании, нарушаются содружественные движения рук при ходьбе, появляется симптом пропульсии: длительная подготовка к движению, затем быстрое движение и остановка. Такие циклы у больных повторяются многократно.

Ограда

Ограда (claustrum) содержит полиморфные нейроны разных типов. Она образует связи преимущественно с корой большого мозга. Глубокая локализация и малые размеры ограды представляют определенные трудности для ее физиологического исследования. Ядро имеет форму узкой полоски серого вещества, расположенного под корой большого мозга в глубине белого вещества.

Стимуляция ограды вызывает ориентировочную реакцию, поворот головы в сторону раздражения, жевательные, глотательные, иногда рвотные движения. Раздражение ограды тормозит условный рефлекс на свет, но мало сказывается на условном рефлексе на звук. Стимуляция ограды во время еды тормозит процесс поедания пищи.

Известно, что толщина ограды левого полушария у человека несколько больше, чем правого; при повреждении ограды правого полушария наблюдаются расстройства речи. Таким образом, базальные ядра головного мозга являются интегративными центрами организации моторики, эмоций, ВНД, причем каждая из этих функций может быть усилена или заторможена активацией отдельных образований базальных ядер.

Тема 16. Кора больших полушарий головного мозга

Высшим отделом ЦНС является кора большого мозга (кора больших полушарий). Она обеспечивает совершенную организацию поведения животных на основе врожденных и приобретенных в онтогенезе функций.

Морфофункциональная организация

Кора большого мозга имеет следующие морфофункциональные особенности:

- многослойность расположения нейронов;
- модульный принцип организации;
- соматотопическую локализацию рецептирующих систем;
- экранность, то есть распределение внешней рецепции на плоскости нейронального поля коркового конца анализатора;
- зависимость уровня активности от влияния подкорковых структур и ретикулярной формации;
- наличие представительства всех функций нижележащих структур ЦНС;
- цитоархитектоническое распределение на поля;
- наличие в специфических проекционных сенсорных и моторной системах вторичных и третичных полей с ассоциативными функциями;
- наличие специализированных ассоциативных областей;
- динамическую локализацию функций, выражающуюся в возможности компенсаций функций утраченных структур;
- перекрытие в коре большого мозга зон соседних периферических рецептивных полей;
- возможность длительного сохранения следов раздражения;
- реципркную функциональную взаимосвязь возбуждательных и тормозных состояний;
- способность к иррадиации возбуждения и торможения;
- наличие специфической электрической активности.

Функции отдельных зон новой коры определяются особенностями ее структурно-функциональной организации, связями с другими структурами

мозга, участием в восприятии, хранении и воспроизведении информации при организации и реализации поведения, регуляции функций сенсорных систем, внутренних органов.

Особенности структурно-функциональной организации коры большого мозга обусловлены тем, что в эволюции происходила кортикализация функций, то есть передача коре большого мозга функций нижележащих структур мозга. Однако эта передача не означает, что кора берет на себя выполнение функций других структур. Ее роль сводится к коррекции возможных нарушений функций взаимодействующих с ней систем, более совершенного, с учетом индивидуального опыта, анализа сигналов и организации оптимальной реакции на эти сигналы, формирование в своих и в других заинтересованных структурах мозга памятных следов о сигнале, его характеристиках, значении и характере реакции на него. В дальнейшем, по мере автоматизации реакция начинает выполняться подкорковыми структурами.

Общая площадь коры большого мозга человека около 2200 см^2 , число нейронов коры превышает 10 млрд. В составе коры имеются пирамидные, звездчатые, веретенообразные нейроны.

Пирамидные нейроны имеют разную величину, их дендриты несут большое количество шипиков; аксон пирамидного нейрона, как правило, идет через белое вещество в другие зоны коры или в структуры ЦНС.

Звездчатые клетки имеют короткие, хорошо ветвящиеся дендриты и короткий аксон, обеспечивающий связи нейронов в пределах самой коры большого мозга.

Веретенообразные нейроны обеспечивают вертикальные или горизонтальные взаимосвязи нейронов разных слоев коры.

Кора большого мозга имеет преимущественно шестислойное строение.

Клеточный состав коры по разнообразию морфологии, функции, формам связи не имеет себе равных в других отделах ЦНС. Нейронный состав, распределение нейронов по слоям в разных областях коры различны, что позволило выделить в мозге человека 53 цитоархитектонических поля. Разде-

ление коры большого мозга на цитоархитектонические поля более четко формируется по мере совершенствования ее функции в филогенезе.

У высших млекопитающих в отличие от низших от двигательного 4-го поля хорошо дифференцируются вторичные поля 6, 8 и 10, функционально обеспечивающие высокую координацию, точность движений. Вокруг зрительного поля 17 располагаются вторичные зрительные поля 18 и 19, участвующие в анализе значения зрительного стимула (организация зрительного внимания, управление движением глаза). Первичные слуховое, соматосенсорное, кожное и другие поля также имеют рядом расположенные вторичные и третичные поля, обеспечивающие ассоциацию функций данного анализатора с функциями других анализаторов. Для всех анализаторов характерен соматотопический принцип организации проекции на кору большого мозга периферических рецептирующих систем. Так, в сенсорной области коры второй центральной извилины имеются участки представительства локализации каждой точки кожной поверхности, в двигательной области коры каждая мышца имеет свою топику (место), раздражая которую можно получить движение данной мышцы; в слуховой области коры имеется топическая локализация определенных тонов (тонотопическая локализация); повреждение локального участка слуховой области коры приводит к потере слуха на определенный тон.

Точно так же в проекции рецепторов сетчатки глаза на зрительное поле коры 17 имеется топографическое распределение. В случае гибели локальной зоны поля 17 изображение не воспринимается, если оно падает на участок сетчатки, проецирующийся на поврежденную зону коры большого мозга.

Особенностью корковых полей является *экранный принцип* их функционирования. Принцип заключается в том, что рецептор проецирует свой сигнал не на один нейрон коры, а на поле нейронов, которое образуется их коллатеральными и связями. В результате сигнал фокусируется не точка в точку, а на множестве разнообразных нейронов, что обеспечивает его полный анализ и возможность передачи в другие заинтересованные структуры. Так

одно волокно, приходящее в зрительную область коры, может активировать зону размером $0,1 \text{ мм}^3$. Это значит, что один аксон распределяет свое действие на более чем 5000 нейронов.

Входные (афферентные) импульсы поступают в кору снизу, поднимаются к звездчатым и пирамидным клеткам III-V слоев коры. От звездчатых клеток IV слоя сигнал идет к пирамидным нейронам III слоя, а отсюда по ассоциативным волокнам — к другим полям, областям коры большого мозга. Звездчатые клетки поля 3 переключают сигналы, идущие в кору, на пирамидные нейроны V слоя, откуда обработанный сигнал уходит из коры к другим структурам мозга.

В коре входные и выходные элементы вместе со звездчатыми клетками образуют так называемые колонки — функциональные единицы коры, организованные в вертикальном направлении. Доказательством этого служит следующее: если микроэлектрод погружать перпендикулярно в кору, то на своем пути он встречает нейроны, реагирующие на один вид раздражения; если же микроэлектрод вводить горизонтально по коре, то он фиксирует нейроны, реагирующие на разные виды стимулов.

Диаметр колонки около 500 мкм; определяется она зоной распределения коллатералей восходящего афферентного таламокортикального волокна. Соседние колонки имеют взаимосвязи, организующие участие множества колонок в организации той или иной реакции. Возбуждение одной из колонок приводит к торможению соседних.

Каждая колонка может иметь ряд ансамблей, реализующих какую-либо функцию по вероятностно-статистическому принципу. Этот принцип заключается в том, что при повторном раздражении в реакции участвует не вся группа нейронов, а только ее часть. Причем каждый раз часть участвующих нейронов может быть разной по составу, то есть формируется группа активных нейронов (вероятностный принцип), среднестатистически достаточная для обеспечения нужной функции (статистический принцип).

Как уже упоминалось, разные области коры большого мозга имеют разные поля, определяющиеся по характеру и количеству нейронов, толщине слоев и др. Наличие структурно различных полей предполагает и разное их функциональное предназначение. Действительно, в коре большого мозга выделяют сенсорные, моторные и ассоциативные области.

Сенсорные области

Корковые концы анализаторов имеют свою топографию, и на них проецируются определенные афференты проводящих систем. Корковые концы анализаторов разных сенсорных систем перекрываются. Помимо этого, в каждой сенсорной системе коры имеются полисенсорные нейроны, которые реагируют не только на «свой» адекватный стимул, но и на сигналы других сенсорных систем.

Кожная рецептирующая система, таламокортикальные пути проецируются на заднюю центральную извилину, где имеется строгое соматотопическое деление. На верхние отделы этой извилины проецируются рецептивные поля кожи нижних конечностей, на средние — туловища, на нижние — руки, голова.

На заднюю центральную извилину в основном проецируются *болевая и температурная чувствительность*. В коре теменной доли (поля 5 и 7), где также оканчиваются проводящие пути чувствительности, осуществляется более сложный анализ: локализация раздражения, дискриминация, стереогноз.

При повреждениях коры более грубо страдают функции дистальных отделов конечностей, особенно рук.

Зрительная система представлена в затылочной доле мозга: поля 17, 18, 19. Центральный зрительный путь заканчивается в поле 17; он информирует о наличии и интенсивности зрительного сигнала. В полях 18 и 19 анализируются цвет, форма, размеры, качества предметов. Поражение поля 19 коры большого мозга приводит к тому, что больной видит, но не узнает предмет (зрительная агнозия, при этом утрачивается также цветовая память).

Слуховая система проецируется в поперечных височных извилинах (извилины Гешля), в глубине задних отделов латеральной (сильвиевой) борозды (поля 41, 42, 52). Именно здесь заканчиваются аксоны задних бугров четверохолмий и латеральных коленчатых тел.

Обонятельная система проецируется в области переднего конца гиппокампальной извилины (поле 34). Кора этой области имеет не шести-, а трехслойное строение. При раздражении этой области отмечаются обонятельные галлюцинации; повреждение ее ведет к аносмии (потеря обоняния).

Вкусовая система проецируется в гиппокампальной извилине по соседству с обонятельной областью коры (поле 43).

Моторные области

Впервые Фритч и Гитциг (1870) показали, что раздражение передней центральной извилины мозга (поле 4) вызывает двигательную реакцию. В то же время признано, что двигательная область является анализаторной.

В передней центральной извилине зоны, раздражение которых вызывает движение, представлены по соматотопическому типу, но вверх ногами: в верхних отделах извилины — нижние конечности, в нижних — верхние.

Спереди от передней центральной извилины лежат премоторные поля 6 и 8. Они организуют не изолированные, а комплексные, координированные, стереотипные движения. Эти поля также обеспечивают регуляцию тонуса гладкой мускулатуры, пластический тонус мышц через подкорковые структуры. В реализации моторных функций принимают участие также вторая лобная извилина, затылочная, верхнетеменная области.

Двигательная область коры, как никакая другая, имеет большое количество связей с другими анализаторами, чем, видимо, и обусловлено наличие в ней значительного числа полисенсорных нейронов.

Ассоциативные области

Все сенсорные проекционные зоны и моторная область коры занимают менее 20 % поверхности коры большого мозга. Остальная кора составляет ассоциативную область. Каждая ассоциативная область коры связана мощ-

ными связями с несколькими проекционными областями. Считают, что в ассоциативных областях происходит ассоциация разносенсорной информации, в результате чего формируются сложные элементы сознания.

Ассоциативные области мозга у человека наиболее выражены в лобной, теменной и височной долях. Каждая проекционная область коры окружена ассоциативными областями. Нейроны этих областей чаще полисенсорны, обладают большими способностями к обучению. Так, в ассоциативном зрительном поле 18 число нейронов, «обучающихся» условнорефлекторной реакции на сигнал, составляет более 60 % от числа фоновоактивных нейронов. Для сравнения: таких нейронов в проекционном поле 17 всего 10-12 %.

Повреждение поля 18 приводит к зрительной агнозии. Больной видит предметы, но не может их узнать. Полисенсорность нейронов ассоциативной области коры обеспечивает их участие в интеграции сенсорной информации, взаимодействие сенсорных и моторных областей коры.

В теменной ассоциативной области коры формируются субъективные представления об окружающем пространстве, о нашем теле. Это становится возможным благодаря сопоставлению соматосенсорной, проприоцептивной и зрительной информации.

Лобные ассоциативные поля имеют связи с лимбическим отделом мозга и участвуют в организации программ действия при реализации сложных двигательных поведенческих актов.

Первой, и наиболее характерной, чертой ассоциативных областей коры является мультисенсорность их нейронов, причем сюда поступает не первичная, а достаточно обработанная информация с выделением биологической значимости сигнала. Это позволяет формировать программу целенаправленного поведенческого акта.

Вторая особенность ассоциативной области коры заключается в способности к пластическим перестройкам в зависимости от значимости поступающей сенсорной информации.

Третья особенность ассоциативной области коры проявляется в длительном хранении следов сенсорных воздействий. Разрушение ассоциативной области коры приводит к грубым нарушениям обучения, памяти. Речевая функция связана как с сенсорной, так и с двигательной системами. Кортикальный двигательный центр речи, расположенный в заднем отделе третьей лобной извилины (поле 44), чаще левого полушария, был описан вначале Даксом (1835), а затем Брока (1861).

Слуховой центр речи расположен в первой височной извилине левого полушария (поле 22). Этот центр был описан Вернике (1874). Моторный и слуховой центры речи связаны между собой мощным пучком аксонов.

Речевые функции, связанные с письменной речью, — чтение, письмо — регулируются ангулярной извилиной зрительной области коры левого полушария мозга (поле 39).

При поражении моторного центра речи развивается моторная афазия; в этом случае больной понимает речь, но сам говорить не может. При поражении слухового центра речи больной может говорить, излагать устно свои мысли, но не понимает чужой речи, слух сохранен, но больной не узнает слов. Такое состояние называется сенсорной слуховой афазией. Больной часто много говорит (логорея), но речь его неправильная (аграмматизм), наблюдается замена слогов, слов (парафазии).

Поражение зрительного центра речи приводит к невозможности чтения, письма.

Изолированное нарушение письма — аграфия — возникает также в случае расстройства функции задних отделов второй лобной извилины левого полушария.

В височной области расположено поле 37, которое отвечает за запоминание слов. Больные с поражениями этого поля не помнят названия предметов (амнестическая афазия). Они напоминают забывчивых людей, которым необходимо подсказывать нужные слова. Больной, забыв название предмета, помнит его назначения, свойства, поэтому долго описывает их качества, рас-

сказывает, что делают этим предметом, но назвать его не может. Например, вместо слова «галстук» больной, глядя на галстук, говорит: «Это то, что надевают на шею и завязывают специальным узлом, чтобы было красиво, когда идут в гости».

Распределение функций по областям мозга не является абсолютным. Установлено, что практически все области мозга имеют полисенсорные нейроны, то есть нейроны, реагирующие на различные раздражения. Например, при повреждении поля 17 зрительной области его функцию могут выполнять поля 18 и 19. Кроме того, разные двигательные эффекты раздражения одного и того же двигательного пункта коры наблюдаются в зависимости от текущей моторной деятельности.

Если операцию удаления одной из зон коры проводят в раннем детском возрасте, когда распределение функций еще не жестко закреплено, функция утраченной области практически полностью восстанавливается, то есть в коре имеются проявления механизмов динамической локализации функций, позволяющих компенсировать функционально и анатомически нарушенные структуры.

Важной особенностью коры большого мозга является ее способность длительно сохранять следы возбуждения. Следовые процессы в спинном мозге после его раздражения сохраняются в течение секунды; в полкорково-стволовых отделах (в форме сложных двигательных-координаторных актов, доминантных установок, эмоциональных состояний) делятся часами; в коре мозга следовые процессы могут сохраняться по принципу обратной связи в течение всей жизни. Это свойство придает коре исключительное значение в механизмах ассоциативной переработки и хранения информации, накопления базы знаний. Сохранение следов возбуждения в коре проявляется в колебаниях уровня ее возбудимости; эти циклы делятся в двигательной области коры 3-5 мин, в зрительной — 5-8 мин.

Основные процессы, происходящие в коре, реализуются двумя состояниями: возбуждением и торможением. Эти состояния всегда реципрокны.

Они возникают, например, в пределах двигательного анализатора, что всегда наблюдается при движениях; они могут возникать и между *разными* анализаторами. Тормозное влияние одного анализатора на другие обеспечивает сосредоточенность внимания на одном процессе.

Реципрокные отношения часто наблюдаются в активности соседних нейронов.

Отношение между возбуждением и торможением в коре проявляется в форме так называемого *латерального торможения*, при котором вокруг зоны возбужденных формируется зона заторможенных нейронов (одновременная индукция) и она по протяженности, как правило, в 2 раза больше зоны возбуждения. Латеральное торможение обеспечивает контрастность восприятия, что в свою очередь позволяет идентифицировать воспринимаемый объект.

Помимо латерального пространственного торможения, в нейронах коры после возбуждения всегда возникает торможение активности и наоборот, после торможения — возбуждение — так называемая *последовательная индукция*.

В тех случаях, когда торможение не в состоянии сдерживать возбудительный процесс в определенной зоне, возникает иррадиация возбуждения по коре. Иррадиация может проходить от нейрона к нейрону, по системам ассоциативных волокон I слоя, при этом она имеет очень малую скорость — 0,5-2,0 м/с. В другом случае иррадиация возбуждения возможна за счет аксонных связей пирамидных клеток III слоя коры между соседними структурами, в том числе между разными анализаторами. Иррадиация возбуждения обеспечивает взаимоотношение состояний систем коры при организации условно-рефлекторного и других форм поведения.

Наряду с иррадиацией возбуждения, которое происходит за счет импульсной передачи активности, существует иррадиация состояния торможения по коре. Механизм иррадиации торможения заключается в переводе ней-

ронов в тормозное состояние под влиянием импульсов, приходящих из возбужденных участков коры, например из симметричных областей полушарий.

Электрические проявления активности коры большого мозга

Оценка функционального состояния коры большого мозга человека является трудной и до настоящего времени нерешенной задачей. Одним из признаков, косвенно свидетельствующим о функциональном состоянии структур головного мозга, является регистрация в них колебаний электрических потенциалов.

Каждый нейрон имеет заряд мембраны, который при активации уменьшается, а при торможении — чаще увеличивается, то есть развивается гиперполяризация. Глия мозга также имеет заряд клеток мембран. Динамика заряда мембраны нейронов, глии, процессы, происходящие в синапсах, дендритах, аксонном холмике, в аксоне — все это постоянно изменяющиеся, разнообразные по интенсивности, скорости процессы, интегральные характеристики которых зависят от функционального состояния нервной структуры и суммарно определяют ее электрические показатели. Если эти показатели регистрируются через микроэлектроды, то они отражают активность локального (до 100 мкм в диаметре) участка мозга и называются фокальной активностью.

В случае, если электрод располагается в подкорковой структуре, регистрируемая через него активность называется субкортикограммой; если электрод находится в коре мозга — кортикограммой. Наконец, если электрод помещен на поверхность кожи головы, то регистрируется суммарная активность как коры, так и подкорковых структур. Это проявление активности называется электроэнцефалограммой (ЭЭГ).

Все виды активности мозга в динамике подвержены усилению и ослаблению и сопровождаются определенными ритмами электрических колебаний. У человека в покое при отсутствии внешних раздражении преобладают медленные ритмы изменения состояния коры мозга, что на ЭЭГ находит от-

ражение в форме так называемого альфа-ритма, частота колебаний которого составляет 8-13 в 1 с, а амплитуда — приблизительно 50 мкВ.

Переход человека к активной деятельности приводит к смене альфа-ритма на более быстрый бета-ритм, имеющий частоту колебаний 14-30 в 1 с, амплитуда которых составляет 25 мкВ. Переход от состояния покоя к состоянию сосредоточенного внимания или ко сну сопровождается развитием более медленного тета-ритма (4-8 колебаний в 1 с) или дельта-ритма (0,5-3,5 колебаний в 1 с). Амплитуда медленных ритмов составляет 100-300 мкВ.

Когда на фоне покоя или другого состояния предьявляется новое быстрое нарастающее раздражение, на ЭЭГ регистрируются так называемые вызванные потенциалы (ВП) — синхронная реакция множества нейронов данной зоны коры. Латентный период, амплитуда ВП зависят от интенсивности наносимого раздражения. Компоненты ВП, количество и характер его колебаний зависят от адекватности стимула относительно зоны регистрации ВП. ВП может состоять только из первичного или из первичного и вторичного ответов. Первичные ответы представляют собой двухфазные позитивно-негативные колебания. Они регистрируются в первичных зонах коры анализатора и только при адекватном для данного анализатора стимуле. Например, зрительная стимуляция для первичной зрительной коры (поле 17) является адекватной. Первичные ответы характеризуются коротким латентным периодом (ЛП), двухфазностью колебания: вначале положительная, затем отрицательная. Первичный ответ формируется за счет кратковременной синхронизации активности близлежащих нейронов.

Вторичные ответы более переменны по ЛП, длительности, амплитуде, чем первичные. Как правило, вторичные ответы чаще возникают на сигналы, имеющие определенную смысловую нагрузку, на адекватные для данного анализатора стимулы; они хорошо формируются при обучении.

Сверхмедленные биоэлектрические явления. С поверхности мозга регистрируются также постоянный потенциал и сверхмедленные колебания потенциалов. Постоянный потенциал определяется уровнем поляризации при-

лежащих к электроду образований мозга. Определенный вклад в поляризацию коры головного мозга вносит гематоэнцефалический барьер. Изменения метаболизма этих образований приводят к сверхмедленным колебаниям потенциала с периодами колебаний в секундах, декасекундах и минутах. Потенциалы, отводимые с кожи головы, отражают постоянный потенциал больших полушарий головного мозга.

Межполушарные взаимоотношения

Взаимоотношение полушарий большого мозга определяется как функция, обеспечивающая специализацию полушарий, облегчение выполнения регуляторных процессов, повышение надежности управления деятельностью органов, систем органов и организма в целом. Роль взаимоотношений полушарий большого мозга наиболее четко проявляется при анализе функциональной межполушарной асимметрии.

Асимметрия в функциях полушарий впервые была обнаружена в XIX в., когда обратили внимание на различные последствия повреждения левой и правой половины мозга. В 1836 г. Марк Дакс выступил на заседании медицинского общества в Монпелье с небольшим докладом о больных, страдающих потерей речи — состоянии, известного специалистам под названием афазии. Дакс заметил связь между потерей речи и поврежденной стороной мозга. В его наблюдениях более чем у 40 больных с афазией имелись признаки повреждения левого полушария. Ученому не удалось обнаружить ни одного случая афазии при повреждении только правого полушария. Суммировав эти наблюдения, Дакс сделал следующее заключение: каждая половина мозга контролирует свои, специфические функции; речь контролируется левым полушарием.

Его доклад не имел успеха. Спустя некоторое время после смерти Дакса Брока при посмертном исследовании мозга больных, страдавших потерей речи и односторонним параличом, отчетливо выявил в обоих случаях очаги повреждения, захватившие части левой лобной доли. С тех пор эта зона стала известна как зона Брока; она была им определена как область в задних отде-

лах нижней лобной извилины. Проанализировав связь между предпочтением одной из двух рук и речью, он предположил, что речь, большая ловкость в движениях правой руки связаны с превосходством левого полушария у праворуких. Через 10 лет после публикации наблюдений Брока концепция, известная теперь как концепция доминантности полушарий, стала основной точкой зрения на взаимоотношения двух полушарий мозга.

В 1864 г. английский невролог Джон Джексон писал: «Не так давно редко кто сомневался в том, что оба полушария одинаковы как в физическом, так и в функциональном плане, но теперь, когда благодаря исследованиям Дакса, Брока и других стало ясно, что повреждение одного полушария может вызвать у человека полную потерю речи, прежняя точка зрения стала несостоятельной».

Д. Джексон выдвинул идею о «ведущем» полушарии, которую можно рассматривать как предшественницу концепции доминантности полушарий. «Два полушария не могут просто дублировать друг друга, — писал он, — если повреждение только одного из них может привести к потере речи. Для этих процессов (речи), выше которых ничего нет, наверняка должна быть ведущая сторона». Далее Джексон сделал вывод о том, «что у большинства людей ведущей стороной мозга является левая сторона так называемой воли и что правая сторона является автоматической».

К 1870 г. и другие исследователи стали понимать, что многие типы расстройств речи могут быть вызваны повреждением левого полушария. К. Вернике нашел, что больные при повреждении задней части височной доли левого полушария часто испытывали затруднения и в понимании речи.

У некоторых больных при повреждении левого, а не правого полушария обнаруживались затруднения при чтении и письме. Считалось также, что левое полушарие управляет и «целенаправленными движениями».

Совокупность этих данных стала основой представления о взаимоотношении двух полушарий. Одно полушарие (у праворуких обычно левое) рассматривалось как ведущее для речи и других высших функций, другое (пра-

вое), или «второстепенное», считали находящимся под контролем «доминантного» левого.

Выявленная первой речевая асимметрия полушарий мозга предопределила представление об эквипотенциальности полушарий большого мозга детей до появления речи. Считается, что асимметрия мозга формируется при созревании мозолистого тела.

Концепция доминантности полушарий, согласно которой во всех гностических и интеллектуальных функциях ведущим у «правшей» является левое полушарие, а правое оказывается «глухим и немым», просуществовала почти столетие. Однако постепенно накапливались свидетельства, что представление о правом полушарии как о второстепенном, зависимом, не соответствует действительности. Так, у больных с нарушениями левого полушария мозга хуже выполняются тесты на восприятие форм и оценку пространственных взаимосвязей, чем у здоровых. Неврологически здоровые испытуемые, владеющие двумя языками (английский и идиш), лучше идентифицируют английские слова, предъявленные в правом поле зрения, а слова на идиш — в левом. Был сделан вывод, что такого рода асимметрия связана с навыками чтения: английские слова читаются слева направо, а слова идиш — справа налево.

Почти одновременно с распространением концепции доминантности полушарий стали появляться данные, указывающие на то, что правое, или второстепенное, полушарие также обладает своими особыми способностями. Так, Джексон выступил с утверждением о том, что в задних долях правого мозга локализована способность к формированию зрительных образов.

Повреждение левого полушария приводит, как правило, к низким показателям по тестам на вербальные способности. В то же время больные с повреждением правого полушария обычно плохо выполняли невербальные тесты, включавшие манипуляции с геометрическими фигурами, сборку головоломок, восполнение недостающих частей рисунков или фигур и другие задачи, связанные с оценкой формы, расстояния и пространственных отношений.

Обнаружено, что повреждение правого полушария часто сопровождалось глубокими нарушениями ориентации и сознания. Такие больные плохо ориентируются в пространстве, не в состоянии найти дорогу к дому, в котором прожили много лет. С повреждением правого полушария связаны также определенные виды агнозий, то есть нарушений в узнавании или восприятии знакомой информации, восприятии глубины и пространственных взаимоотношений. Одной из самых интересных форм агнозии является агнозия на лица. Больной с такой агнозией не способен узнать знакомого лица, а иногда вообще не может отличать людей друг от друга. Узнавание других ситуаций и объектов, например, может быть при этом не нарушено. Дополнительные сведения, указывающие на специализацию правого полушария, были получены при наблюдении за больными, страдающими тяжелыми нарушениями речи, у которых, однако, часто сохраняется способность к пению. Кроме того, в клинических сообщениях содержались данные о том, что повреждение правой половины мозга может привести к утрате музыкальных способностей, не затронув речевых. Это расстройство, называемое амузией, чаще всего отмечалось у профессиональных музыкантов, перенесших инсульт или другие повреждения мозга.

После того как нейрохирурги осуществили серию операций с комиссуротомией и были выполнены психологические исследования на этих больных, стало ясно, что правое полушарие обладает собственными высшими гностическими функциями.

Существует представление, что межполушарная асимметрия в решающей мере зависит от функционального уровня переработки информации. В этом случае решающее значение придается не характеру стимула, а особенностям гностической задачи, стоящей перед наблюдателем. Принято считать, что правое полушарие специализировано в переработке информации на образном функциональном уровне, левое — на категориальном. Применение такого подхода позволяет снять ряд трудноразрешимых противоречий. Так, преимущество левого полушария, обнаруженное при чтении нотных и паль-

цевых знаков, объясняется тем, что эти процессы протекают на категориальном уровне переработки информации. Сравнение слов без их лингвистического анализа успешнее осуществляется при их адресации правой гемисфере, поскольку для решения этих задач достаточна переработка информации на образном функциональном уровне.

Межполушарная асимметрия зависит от функционального уровня переработки информации: левое полушарие обладает способностью к переработке информации как на семантическом, так и на перцептивном функциональных уровнях; возможности правого полушария ограничиваются перцептивным уровнем.

В случаях латерального предъявления информации можно выделить три способа межполушарных взаимодействий, проявляющихся в процессах зрительного опознания.

- Параллельная деятельность: каждое полушарие перерабатывает информацию с использованием присущих ему механизмов.
- Избирательная деятельность: информация перерабатывается в «компетентном» полушарии.
- Совместная деятельность: оба полушария участвуют в переработке информации, последовательно играя ведущую роль на тех или иных этапах этого процесса.

Основным фактором, определяющим участие того или иного полушария в процессах узнавания неполных изображений, является то, каких элементов лишено изображение, а именно какова степень значимости отсутствующих в изображении элементов. В случае, если детали изображения удалялись без учета степени их значимости, опознание в большей мере было затруднено у больных с поражениями структур правого полушария, что дает основание считать его ведущим в опознании таких изображений. Если же из изображения удалялся относительно небольшой, но высокозначимый участок, то опознание нарушалось в первую очередь при поражении структур

левого полушария, что свидетельствует о преимущественном участии левой гемисферы в опознании подобных изображений.

В правом полушарии осуществляется более полная оценка зрительных стимулов, тогда как в левом оцениваются наиболее существенные, значимые их признаки.

Когда значительное число деталей изображения, подлежащего опознанию, удалено, вероятность того, что наиболее информативные, значимые его участки не подвергнутся искажению или удалению, невелика, а потому левополушарная стратегия опознания значительно ограничена. В таких случаях более адекватной является стратегия, свойственная правому полушарию, основанная на использовании всей содержащейся в изображении информации.

Трудности в реализации левополушарной стратегии в этих условиях усугубляются еще и тем обстоятельством, что левое полушарие обладает недостаточными «способностями» к точной оценке отдельных элементов изображения. Об этом свидетельствуют также исследования, согласно которым оценка длины и ориентации линий, кривизны дуг, величины углов нарушается прежде всего при поражениях правого полушария.

Иная картина отмечается в случаях, когда большая часть изображения удалена, но сохранен наиболее значимый, информативный его участок. В подобных ситуациях более адекватным является способ опознания, основанный на анализе наиболее значимых фрагментов изображения — стратегия, используемая левым полушарием..

В процессе узнавания неполных изображений участвуют структуры как правого, так и левого полушарий, причем степень участия каждого из них зависит от особенностей предъявляемых изображений, и в первую очередь от того, содержит ли изображение наиболее значимые информативные элементы. При наличии этих элементов преобладающая роль принадлежит левому полушарию; при их удалении преимущественную роль в процессе опознания играет правое полушарие.

Тема 17. Вегетативная нервная система (ВНС)

Согласно Международной анатомической номенклатуре, термин «автономная нервная система» заменил все ранее существовавшие — «растительная», «висцеральная», «непроизвольная», «вегетативная». Анатомически автономная нервная система представлена ядерными образованиями, лежащими в головном и спинном мозге, нервными ганглиями и нервными сплетениями, иннервирующими гладкие мышцы всех органов, сердце и железы. Главная функция автономной нервной системы состоит в поддержании постоянства внутренней среды, или гомеостаза, при различных воздействиях на организм. Наряду с этим автономная нервная система регулирует также деятельность и других органов, которые не участвуют непосредственно в поддержании гомеостаза (внутриглазные мышцы, половые органы). Выделяя регуляцию автономной нервной системой висцеральных функций, следует заметить, что в целостных реакциях организма сенсорные, моторные, соматические и висцеральные компоненты между собой тесно связаны. Специальными исследованиями К.М. Быкова, В.Н. Черниговского и др. показана также возможность условнорефлекторной регуляции висцеральных процессов. Это означает, что высшие отделы головного мозга могут регулировать работу иннервированных автономной нервной системой органов, а также координировать их деятельность в соответствии с текущими потребностями организма.

Функциональная структура автономной нервной системы

На основании структурно-функциональных свойств автономную нервную систему принято делить на симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую. Из них первые две имеют центральные структуры и периферический нервный аппарат, метасимпатическая же часть целиком лежит на периферии в стенках внутренних органов.

Дуга автономного рефлекса, как и соматическая рефлекторная дуга, состоит из трех звеньев: чувствительного (афферентный, сенсорный), ассо-

циативного (вставочный) и эффекторного. В зависимости от уровня замыкания, то есть расположения ассоциативного звена, различают местные, или ганглионарные, спинальные, бульбарные и другие рефлекторные дуги. Рефлексы, возникающие при раздражении чувствительных волокон, идущих в составе симпатических и парасимпатических нервов, вовлекают в деятельность не только автономную, но и соматическую нервную систему. Чувствительные волокна этой единой (автономная и соматическая) афферентной системы являются отростками биполярных клеток, лежащих в спинномозговых узлах или их аналогах [яремный, тройничный (гассеров) узлы и др.]. Такое понимание справедливо для сегментарных и рефлекторных дуг более высокого порядка и не относится к местным периферическим дугам автономного рефлекса.

Наряду с общим для обеих (автономная и соматическая) систем звеном существует и *собственный афферентный путь автономной нервной системы*, называемый *особым*, или *висцеральным*. Он создаст основу для путей местных рефлексов, осуществляемых независимо, без участия ЦНС. По локализации клеточных тел чувствительных нейронов, по ходу и длине отростков их разделяют на 3 группы. В *первую группу* объединены клетки, тела которых локализируются в узлах солнечного и нижнего брыжеечного сплетений. Один из их длинных отростков направляется на периферию, другой в сторону спинного мозга. Клетки *второй группы* характеризуются тем, что их длинный отросток идет к рабочему органу, короткие распределяются в самом ганглии и синаптически контактируют с вставочным или эффекторным нейроном. Висцеральные чувствительные клетки *третьей группы* отличаются тем, что их тела и короткие отростки располагаются в интрамуральных узлах; длинные же отростки в составе соответствующих нервов достигают симпатических узлов, где и происходит переключение на ассоциативный и моторный (эфферентный) нейроны.

Висцеральная чувствительность обусловлена активностью пяти отдельных типов interoцепторов: механо-, хемо-, термо-, осмо- и ноцицепторов,

называемых специфическими. Из них наиболее распространенными являются механорецепторы.

Среди *механорецепторов* внутренних органов известны рецепторы двух типов: быстро- и медленноадаптирующиеся. *Быстроадаптирующиеся механорецепторы* характеризуются высоким порогом возбуждения и встречаются в основном в слизистой оболочке, а также в серозном слое висцеральных органов и связаны преимущественно с миелиновыми волокнами. Характерной чертой быстроадаптирующихся рецепторов являются исключительная чувствительность к динамической фазе движения и сокращения. Для *медленноадаптирующихся механорецепторов*, наоборот, характерна генерация сигналов в течение длительного периода раздражения или после его окончания. Эти рецепторы имеются во всех внутренних органах и характеризуются низким порогом возбуждения. Такая особенность позволяет им быть спонтанно-активными и направлять в нервные центры разнообразную информацию о сокращении, расслаблении, растяжении, смещении висцеральных органов. Медленноадаптирующиеся рецепторы связаны с тонкими миелинизированными и безмиелиновыми нервными волокнами.

Хеморецепторы активируются при изменении химического состава ткани, например PCO_2 и PO_2 в крови. В органах пищеварения выделены специальные кислото- и щелочечувствительные рецепторы, чувствительные к действию только аминокислот или аминокислот и глюкозы.

Тепловые и холодовые терморецепторы имеются в пищеварительном тракте. Осморорецепторы, *ионорецепторы* (например, натриевые) висцеральных органов обнаружены в печени. Частота их разрядов находится в прямой зависимости от осмотического давления жидкости. Существование специфических ноцицепторов пока еще окончательно не установлено, хотя их роль и отводится некоторым свободным нервным окончаниям. Болевые ощущения возникают при чрезмерной стимуляции любого типа — растяжении, сокращении, действии химических стимулов.

Помимо специфических, имеются и рецепторы, воспринимающие раздражение любой модальности, будь то механическое, химическое, термическое, осмотическое. Местом локализации таких полимодальных интероцепторов является, например, слизистая оболочка пищеварительного тракта.

Все рассмотренные виды висцеральной чувствительности передаются в центры по волокнам трех основных нервных путей: блуждающего, чревных (большой, малый, поясничный) и тазового. Из них самым мощным коллектором висцеральной чувствительности является блуждающий нерв. Соотношение в нем афферентных и эфферентных волокон примерно составляет 9:1, в то время как в чревном и тазовом нервах 3:1 и 1:1 соответственно.

Помимо местных сетей, афферентные сигналы могут запускать центральные нейронные механизмы ряда систем: сегментарную, межсегментарную, проприоспинальную, надсегментарную. Несмотря на такую сложность многоступенчатой организации, основа механизма взаимодействия на всех ступенях остается одной и той же: это синаптическая конвергенция к центральным клеткам сигналов различной природы (висцеральная и соматическая) и разной модальности, оценка их аппаратом суммации постсинаптических потенциалов и на основании оценки результатов — генерация нового сигнала. Различия между механизмами, включающимися на разных уровнях, принципиальны и заключаются в количественных особенностях конвергенции. Эти механизмы вовлекаются в разной степени в зависимости от интенсивности воздействия и включаются в разных соотношениях.

Для запуска менее сложных сегментарных механизмов оказывается достаточной и менее сложная суммация постсинаптических процессов. Эти механизмы срабатывают при возбуждении небольшого числа афферентов. Включение более сложных систем требует значительной суммации процессов, а стало быть, более интенсивного притока афферентации. Следовательно, для запуска различных нейронных систем основой является мощность поступающего афферентного потока.

Импульсы, интегрированные в общей системе вставочных нейронов, способны вызвать их активность и как следствие появление вегетативных, например дыхательных или сердечно-сосудистых, эффектов. Импульсы могут также активировать клетки высших отделов ЦНС, вызывая поведенческие реакции и субъективные ощущения.

Реакция на афферентный импульс и элементы его переработки на подкорковом уровне является основой для последующих процессов в коре большого мозга, направленных на регуляцию функций определенной висцеральной системы — пищеварительной, дыхательной и др. Эти процессы выражаются в виде вызванных потенциалов — первичного и вторичного ответов: первичные сравнивают с пусковыми, вторичные — с корригирующими влияниями коры большого мозга.

При анализе локализации представительства висцеральных систем в коре большого мозга обнаруживается несоответствие числа зон проекций блуждающего и чревного нервов. Объясняется это тем, что блуждающий нерв по числу сенсорных волокон и, особенно по величине иннервируемых областей не имеет себе равных, охватывая большое количество внутренних органов, некоторые из которых подвержены в какой-то мере произвольному контролю.

Представительства функционально близких висцеральных систем находятся и в близко расположенных областях коры. Например, зоны брыжечных, селезеночных и чревных нервов перекрываются представительством блуждающих нервов, что служит основой для тонкой координации процессов, осуществляемых корой больших полушарий, восстановления функции, надежности работы висцеральных органов.

Предложенная В.Н. Черниговским схема проведения висцеральных сигналов в ЦНС дает представление об участии той или иной наиболее важной структуры в этом процессе, хотя и не указывает на степень участия каждой и не отражает всей сложности существующих взаимодействий. Сигналы, вызывающие ответы в клетках коры большого мозга, после соответствующей

обработки передаются в специальные выходы передних отделов поясной извилины, и уже оттуда через гипоталамус нисходящие пути следуют к вставочным (преганглионарные), затем к эффекторным нейронам и далее к исполнительным органам. Таким образом, информация от высших центров по нисходящим путям и от периферических висцеральных и соматических клеток по спинальным дугам поступает к преганглионарным нейронам.

Тело *преганглионарного автономного нейрона* располагается в сером веществе в одних случаях ствола мозга, в других — спинного мозга. На периферии за пределами спинного мозга нервное волокно вступает в синаптический контакт с эффекторным нейроном. Исключение составляет лишь часть волокон, следующих в составе чревного нерва к надпочечнику. Эти волокна проникают непосредственно в мозговую слю железы, который и выполняет своеобразную функцию постганглионарного звена рефлекторной дуги. Истинное же эффекторное звено дуги автономного рефлекса представляет собой нервную клетку, мигрировавшую из ЦНС.

Преганглионарные волокна различаются по своим функциональным свойствам. Наибольшее их число составляют тонкие, легко возбудимые, с медленным проведением возбуждения единицы. Приближаясь к эффекторным нейронам, преганглионарные волокна теряют миелин и разветвляются на тонкие терминали, образуя на теле и отростках эффекторного нейрона синаптические контакты.

Эффекторных нейронов несравненно больше, чем преганглионарных волокон. Например, в верхнем шейном симпатическом ганглии одно преганглионарное симпатическое волокно контактирует более чем с сотней эффекторных нейронов. При этом на одном и том же эффекторном нейроне могут оканчиваться разветвления нескольких преганглионарных волокон. Наличие таких широких конвергентных и дивергентных отношений обеспечивает надежность проведения возбуждения. Эта закономерность касается только симпатической части автономной нервной системы; в двух других ее частях подобная конвергенция практически отсутствует.

В интеграции сигналов в низших центрах вегетативной периферии значительная роль отводится пространственной и временной суммации постсинаптических потенциалов. Роль их состоит в том, что поступающие по пре-синаптическим терминалам присущие им относительно слабые сигналы благодаря этим процессам трансформируются, превращаясь в сверхпороговые постсинаптические потенциалы эфферентного нейрона.

Тело эффлекторной клетки дуги автономного рефлекса представляет собой мигрировавшую из спинного мозга клетку, располагающуюся в одном из периферических автономных ганглиев. Нейроны этих ганглиев охватывают своим влиянием, как правило, большие территории висцеральных органов. Ганглии могут располагаться либо около позвоночника (паравертебральные), либо в сплетениях вблизи внутренних органов (параорганные), наконец, в тканях внутренних органов (интрамуральные, интервисцеральные).

Эффлекторный нейрон дуги автономного рефлекса по электрическим показателям в покоем состоянии мало чем отличается от мотонейрона соматической дуги. Однако кратковременная или одиночная стимуляция преганглионарных волокон вызывает появление в нем сложной последовательности медленных деполяризующих и гиперполяризующих постсинаптических процессов. В этом случае вначале возникает локальный отрицательный потенциал (О-волна), переходящий в положительную П-волну. Последняя сменяется поздней отрицательной П-волной. Каждая из этих фаз отражает межнейронную передачу, при этом О-волна — возникающий в холинергических синапсах возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Появление П-волны обусловлено возбуждением особой группы преганглионарных волокон, которые оканчиваются на хромаффинных клетках ганглия. Появление деполяризующихся и гиперполяризующихся постсинаптических потенциалов опосредуется мускариноподобным действием ацетилхолина, в то время как гиперполяризация — специальными вставочными адренергическими клетками, регулирующими возбудимость эффлекторных нейронов.

Как правило, эффекторный нейрон может иметь, помимо основного возбуждающего холинергического преганглионарного входа, еще и прямой вход сугубо периферического происхождения, представляющий одно из звеньев местной рефлекторной дуги ганглионарного уровня. Электрофизиологические характеристики эффекторного нейрона позволяют интегрировать эти сигналы и формировать новый выходной сигнал. Благодаря этим местным дугам в эфферентном нейроне поддерживается необходимый уровень спонтанной активности и при децентрализации ганглия сохраняется его рефлекторная функция. У спонтанно активных эфферентных нейронов фоновые разряды характеризуются низкой частотой. Они могут возникать синхронно пульсовым толчкам, дыхательным и перистальтическим движениям. Паттерн и ритм разрядов совпадают с показателями преганглионарных волокон или активностью волокон местных рефлекторных дуг.

Тема 18. Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервная система

Симпатическая часть

Симпатическая часть автономной нервной системы имеет *центральный аппарат*, или спинномозговой (тораколумбальный) центр Якобсона, который представлен симпатическим ядром бокового рога серого вещества спинного мозга. Это ядро простирается от I-II грудных до II-IV поясничных сегментов. Отростки составляющих ядро клеток называются преганглионарными волокнами. Они выходят из спинного мозга в составе его передних корешков через межпозвоночные отверстия. Вскоре после выхода симпатические волокна отделяются от двигательных соматических и далее в виде белых соединительных ветвей вступают в узлы пограничного симпатического ствола. Часть волокон образуют здесь синаптические контакты с клетками узлов, часть проходят узлы транзитом и вступают в синаптический контакт либо с клетками других узлов пограничного симпатического ствола, либо превертебральных (чревное сплетение, нижнее брыжеечное сплетение) узлов.

Периферический отдел симпатической части автономной нервной системы образован эфферентными и чувствительными нейронами и их отростками, располагающимися в удаленных от спинного мозга узлах. В окологривочных, или *паравертебральных, узлах* часть преганглионарных симпатических волокон синаптически оканчивается на эфферентных нейронах. Волокна эфферентных нейронов, именуемые постганглионарными, разделяются на две группы. Волокна одной из них в виде серых соединительных ветвей вновь вступают в соматический нерв и в его составе без перерыва достигают эффекторного органа (сосуды кожи, мышцы). Волокна другой группы, собравшись в отдельные веточки, образуют обособленный ствол, направляющийся либо непосредственно к исполнительным органам, либо к предпозвоночным узлам, а через них далее также к исполнительным органам. Постганглионарные волокна в большинстве своем лишены миелиновой оболочки, поэтому имеют розово-серую окраску. Серые ветви отходят от всех узлов пограничного симпатического ствола, который делится на шейную, грудную, поясничную, крестцовую части.

Предпозвоночные, или превертебральные, узлы лежат на большом расстоянии от ЦНС. На их эффекторных нейронах заканчиваются прошедшие, не прерываясь через узлы пограничного симпатического ствола, преганглионарные волокна.

Основную массу узлов составляют нервные клетки. В строении ганглиев найдены чувствительные окончания. В синапсах отчетливо выделяются пре- и постсинаптические мембраны, отмечается большое количество пузырьков, митохондрий, трубочек эндоплазматической сети.

Парасимпатическая часть

Парасимпатическая часть автономной нервной системы имеет общую структуру, подобную симпатической части: здесь также выделяют центральные и периферические образования. Как и в симпатической части, передача возбуждения к исполнительному органу осуществляется по двухнейронному

пути. Вместе с тем ряд признаков отличает парасимпатическую часть от симпатической:

- во-первых, **центральные структуры** парасимпатической части расположены в трех различных, далеко отстоящих друг от друга участках мозга;
- во-вторых, характерно наличие значительно более длинных преганглионарных и чрезвычайно коротких постганглионарных волокон;
- в-третьих, парасимпатические волокна иннервируют, как правило, только определенные зоны тела, которые также снабжаются симпатической, а в значительной части, кроме того, и метасимпатической иннервацией.

Центральные образования парасимпатической части автономной нервной системы включают ядра, лежащие в среднем, продолговатом и спинном мозге. В среднем мозге находится парасимпатическое добавочное ядро глазодвигательного нерва (ядро Якубовича, Вестфалья—Эдингера), расположенное вблизи передних бугров четверохолмия; в продолговатом мозге — три пары ядер, от которых начинаются преганглионарные волокна, выходящие из мозга в составе IX и X пар черепных нервов (лицевой, языкоглоточный, блуждающий). Здесь проходят слюноотделительные, слезоотделительные, а также двигательный и секреторный пути для внутренних органов (блуждающий нерв). Парасимпатические ядра спинного мозга располагаются в области I-III или II-IV крестцовых сегментов в боковых рогах серого вещества.

Периферические структуры парасимпатической части автономной нервной системы включают нервные волокна и соответствующие ганглии. Преганглионарные волокна из среднего мозга выходят сбоку от ножек большого мозга в составе глазодвигательного нерва, проникают через глазную щель в глазницу и синаптически заканчиваются на эффекторных клетках расположенного в глубине глазницы *ресничного узла*. От него отходят два коротких ресничных нерва. Составляющие их постганглионарные волокна вступают в глазное яблоко, разветвляясь в аккомодационной мышце и сфинктере зрачка.

В продолговатом мозге нервные волокна из верхнего слюноотделительного ядра идут в составе лицевого нерва и, покидая его, образуют барабанную струну, которая позже присоединяется к язычному нерву. Последний достигает челюстного, или *подъязычного, узла*, постганглионарные волокна которого иннервируют подчелюстную слюнную железу. Преганглионарные волокна, выходящие из нижнего слюноотделительного ядра, вступают в языкоглоточный нерв и далее попадают в *ушной узел*. Его постганглионарные волокна являются секреторными для околоушной слюнной железы. Преганглионарные волокна из ядер слезоотделительного пути через лицевой нерв вступают в *крылонебный узел*, постганглионарные волокна которого достигают слюнной железы, желез слизистой оболочки носа и неба.

Блуждающий нерв является смешанным: он включает афферентные и эфферентные парасимпатические, чувствительные и двигательные соматические, а также эфферентные симпатические волокна. По выходе из черепа нерв образует два последовательно лежащих узла: верхний (яремный) и нижний (узловой). *Верхний узел* содержит в основном чувствительные клетки, аналогичные клеткам спинномозговых узлов. От *нижнего узла* берут начало сердечный депрессорный нерв, возвратный гортанный нерв, пищеводные ветви. У корня легкого от блуждающего нерва отходят соответствующие веточки к легкому. В брюшной полости нерв переходит на желудок, формируя желудочное сплетение, от которого отходят стволики в чревное (солнечное) сплетение. Грудная и брюшная части блуждающего нерва могут рассматриваться лишь как проводники, связывающие центральные структуры с эффекторным аппаратом метасимпатической нервной системы.

Крестцовый отдел парасимпатической части нервной системы представлен тазовым нервом, который направляется к поверхности прямой кишки, где вместе с подчревным симпатическим нервом участвует в образовании тазового сплетения.

Метасимпатическая часть

Структура метасимпатической части отличается относительной простотой. Здесь нет ядерных образований и система представлена лишь комплексом интрамуральных ганглионарных структур, залегающих в стенках полых висцеральных органов. В соответствии с иннервационными территориями в ней различают энтеральную, кардиальную, респираторную и другие области. Метасимпатическая часть обладает многими признаками, которые отличают ее от других частей автономной нервной системы. Прежде всего эта часть иннервирует только внутренние органы, наделенные моторным ритмом. В сфере ее управления находятся гладкие мышцы, всасывающий и секретизирующий эпителий, локальный кровоток, местные эндокринные и иммунные элементы. Метасимпатическая часть получает внешние синаптические входы от симпатической и парасимпатической частей автономной нервной системы и не имеет прямых синаптических контактов с эфферентной частью соматической рефлекторной дуги. Метасимпатическая часть характеризуется наличием собственного сенсорного звена. Представляя базовую иннервацию висцеральных органов, она обладает гораздо большей, чем симпатическая и парасимпатическая части автономной нервной системы, независимостью от ЦНС.

Органы с разрушенными или выключенными с помощью ганглиоблокаторов метасимпатическими путями утрачивают присущую им способность к координированной моторной деятельности и другим функциональным отправлениям.

Особенности конструкции автономной нервной системы

- *Первое, и основное, отличие* строения автономной нервной системы от строения соматической состоит в расположении эфферентного (моторный) нейрона. В соматической нервной системе вставочный и моторный нейроны располагаются в сером веществе спинного мозга, в автономной нервной системе эфферентный нейрон вынесен на периферию, за пределы спинного мозга, и лежит в одном из ганглиев — пара-, превертебральном или интраорганным. Более того, в метасимпатической части автономной нервной системы

весь рефлекторный аппарат полностью находится в интрамуральных ганглиях и нервных сплетениях внутренних органов.

- *Второе отличие* касается выхода нервных волокон из ЦНС. Соматические нервные волокна покидают спинной мозг сегментарно и перекрывают иннервацией не менее трех смежных метамеров. Волокна же автономной нервной системы выходят из трех участков ЦНС — головного мозга, грудного поясничного и крестцового отделов спинного мозга. Они иннервируют все органы и ткани без исключения. Большинство висцеральных систем имеет тройную — симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую — иннервацию.

- *Третье отличие* касается иннервации органов соматической и автономной нервной системой. Перерезка у животных вентральных корешков спинного мозга сопровождается полным перерождением всех соматических эфферентных волокон. Она не затрагивает дуги автономного рефлекса ввиду того, что ее эффекторный нейрон вынесен в пара- или превертебральный ганглий. В этих условиях эффекторный орган управляется импульсами данного нейрона. Именно это обстоятельство подчеркивает относительную автономию указанного отдела нервной системы.

- *Четвертое отличие* относится к свойствам нервных волокон. В автономной нервной системе они в большинстве своем безмиелиновые или тонкие миелиновые, как, например, преганглионарные волокна, диаметр которых не превышает 5 мкм (волокна типа В). Постганглионарные волокна еще тоньше, большая часть их лишена миелиновой оболочки (тип С). В отличие от них соматические эфферентные волокна толстые, миелиновые, диаметр их составляет 12-14 мкм. Кроме того, пре- и постганглионарные волокна отличаются низкой возбудимостью. Для вызова в них ответной реакции необходима значительно большая, чем для моторных соматических волокон, сила раздражения. Волокна автономной нервной системы характеризуются большим рефракторным периодом и большой хронаксией (1,0-2,0 и 0,1-0,8 сигмы соответственно). Скорость распространения по ним нервных импуль-

сов невелика и составляет в преганглионарных волокнах до 18 м/с, в постганглионарных — до 3 м/с. Потенциалы действия волокон автономной нервной системы характеризуются большей, чем в соматических эфферентах, длительностью. Их возникновение в преганглионарных волокнах сопровождается продолжительным следовым положительным потенциалом, в постганглионарных волокнах — следовым отрицательным потенциалом с последующей продолжительной следовой гиперполяризацией (300-400 мс).

Автономный (вегетативный) тонус

В естественных условиях симпатические и парасимпатические центры, а также эффекторные нейроны метасимпатической части автономной нервной системы находятся в состоянии непрерывного возбуждения, получившего название «тонус». Характерной особенностью тонического влияния является длительное поддержание внешнего эффекта, который отражается на функциональном состоянии сосудистой стенки, сердечной мышцы, висцеральных органов в целом.

Тоническое состояние можно непосредственно зарегистрировать в отдельных волокнах и клетках всех трех частей автономной нервной системы и оценить по показателям их активности. Частота тонических разрядов в пре и постганглионарных симпатических волокнах составляет от 0,1 до 5,0 имп/с и находится в зависимости от иннервируемых гладко-мышечных органов, которые имеют в свою очередь и собственный *базальный мышечный тонус*. Тонус можно оценить еще и косвенно. В этом случае основным показателем является изменение деятельности органа после перерезки или электрической стимуляции иннервирующих его волокон. Иллюстрацией этого могут служить классические опыты с одновременной перерезкой на шее собаки обоих блуждающих нервов и односторонней перерезкой на шее кролика симпатического нерва. Перерезка блуждающих нервов вызывает отчетливое учащение сердечного ритма. Перерезка шейного симпатического ствола сопровождается немедленным расширением сосудов уха на стороне перерезки, что является результатом исключения возбуждающего сосудосуживающего влия-

ния. Стимуляция периферических концов перерезанных нервов с частотой 1-2 имп/с приводит к восстановлению исходного сердечного ритма в опытах с перерезкой блуждающих нервов и полному возвращению к уровню сужения сосудов уха, который был до перерезки симпатического ствола.

Преобладание парасимпатического тонуса обычно оценивают на основании частоты сердечных сокращений (ЧСС). Тоническая импульсация, следующая из центров продолговатого мозга по волокнам блуждающих нервов, оказывает на сердце отрицательное хронотропное действие, снижая ЧСС. Напротив, ослабление тонуса ведет к учащению сердечного ритма.

Исключительна роль симпатической части автономной нервной системы и в создании общего сосудистого тонуса. Тонические влияния из сосудодвигательного центра приспособливают сосуды мелкого и среднего диаметра к местным и общим потребностям организма. В своих тонических влияниях симпатическая часть автономной нервной системы часто взаимодействует с мозговым веществом надпочечников. В этом случае сосудосуживающие реакции усиливаются выбросом адреналина, возникающим в результате активации надпочечников под действием импульсов из сосудодвигательного центра.

Преобладание тонических влияний парасимпатической и симпатической частей автономной нервной системы послужило основанием для создания *конституционной классификации*. Согласно этой классификации, преобладание в организме тонуса парасимпатической части автономной нервной системы именуется *ваготонией*, симпатической — *симпатикотонией*.

Ваготония характеризуется замедленным пульсом, склонностью к покраснениям, потливостью, желудочными расстройствами. Для симпатикотонии, напротив, типичными являются учащенный пульс, склонность к артериальной гипертензии и др. Чистые формы ваготонии и симпатикотонии встречаются исключительно редко.

Многие стороны природы тонической активности остаются малоизвестными. Считают, что тонус ядерных образований формируется преимущественно благодаря притоку сенсорной информации из рефлексогенных зон, отдельных групп интерорецепторов, а также соматических рецепторов. При этом не исключается и существование собственных водителей ритма — пейсмекеров, локализованных в основном в продолговатом мозге.

В пользу такой точки зрения свидетельствует возникновение тахикардии после денервации каротидного синуса (*sinus caroticus*) или области дуги аорты, а также исчезновение разрядов в сердечных веточках блуждающих нервов при снижении артериального давления. Особенностью метасимпатической части автономной нервной системы является существование в ее функциональных модулях специальных клеток-осцилляторов, так называемых водителей ритма. Эти клетки не имеют синаптических входов, на их функцию не влияют ганглиоблокаторы и вещества медиаторного типа, однако сами они синаптически связаны со вставочными и эффекторными нейронами. Спонтанная деполяризация этих водителей ритма создает и постоянно поддерживает необходимый уровень тонической активности.

В целом тонус автономной нервной системы рассматривают как одно из проявлений гомеостатического состояния и одновременно как один из механизмов его стабилизации.

Синаптическая передача возбуждения в автономной нервной системе

Основным способом передачи возбуждения в автономной нервной системе является химический. Он осуществляется по определенным закономерностям, среди которых выделяют два принципа. *Первый (принцип Дейла)* заключается в том, что нейрон со всеми отростками выделяет один медиатор. Как стало теперь известно, наряду с основным в этом нейроне могут присутствовать также другие передатчики и участвующие в их синтезе вещества. Согласно *второму принципу*, действие каждого медиатора на нейрон или эффектор зависит от природы рецептора постсинаптической мембраны.

В автономной нервной системе насчитывают более десяти видов нервных клеток, которые продуцируют в качестве основных разные медиаторы: ацетилхолин, норадреналин, серотонин и другие биогенные амины, аминокислоты, АТФ. В зависимости от того, какой основной медиатор выделяется окончаниями аксонов автономных нейронов, эти клетки принято называть холинергическими, адренергическими, серотонинергическими, пуринергическими, пептидергическими и др.

Каждый из медиаторов выполняет передаточную функцию, как правило, в определенных звеньях дуги автономного рефлекса. Так, *ацетилхолин* выделяется в окончаниях всех преганглионарных симпатических и парасимпатических нейронов, а также большинства постганглионарных парасимпатических окончаний. Кроме того, часть постганглионарных симпатических волокон, иннервирующих потовые железы и, по-видимому, вазодилататоры скелетных мышц также осуществляют передачу с помощью ацетилхолина. В свою очередь *норадреналин* является медиатором в постганглионарных симпатических окончаниях (за исключением нервов потовых желез и симпатических вазодилататоров) — сосудов сердца, печени, селезенки.

Медиатор, освобождающийся в пресинаптических терминалях под влиянием входящих нервных импульсов, взаимодействует со специфическим белком-рецептором постсинаптической мембраны и образует с ним комплексное соединение. Белок, с которым взаимодействует ацетилхолин, носит название *холинорецептора*; адреналин или норадреналин — *адренорецептора* и др. Местом локализации рецепторов различных медиаторов является не только постсинаптическая мембрана. Обнаружено существование и специальных пресинаптических рецепторов.

Помимо холино-, адрено-, пуринорецепторов, в периферической части автономной нервной системы имеются рецепторы пептидов, дофамина, простагландинов.

Характерной реакцией автономной нервной системы является повышение ее чувствительности к медиаторам после денервации органов. Например, после ваготомии орган обладает повышенной чувствительностью к ацетилхолину, соответственно после симпатэктомии — к норадреналину. Полагают, что в основе этого явления лежит возрастание числа соответствующих рецепторов постсинаптической мембраны, а также снижение содержания или активности ферментов, расщепляющих медиатор (ацетилхолинэстераза, моноаминоксидаза и др.).

В автономной нервной системе, помимо обычных эффекторных нейронов, существуют еще *специальные клетки*, соответствующие постганглионарным структурам и выполняющие их функцию. Передача возбуждения к ним осуществляется обычным химическим путем, а отвечают они эндокринным способом. Эти клетки получили название *трансдукторов*. Их аксоны не формируют синаптических контактов с эффекторными органами, а свободно заканчиваются вокруг сосудов, с которыми образуют так называемые *гемальные органы*. К трансдукторам относят следующие клетки:

- хромоаффинные клетки мозгового слоя надпочечников, которые на холинергический передатчик преганглионарного симпатического окончания отвечают выделением адреналина и норадреналина;
- юктагломерулярные клетки почки, которые отвечают на адренергический передатчик постганглионарного симпатического волокна выделением в кровяное русло ренина;
- нейроны гипоталамических супраоптического и паравентрикулярного ядер, реагирующие на синаптический приток разной природы выделением вазопрессина и окситоцина;
- нейроны ядер гипоталамуса.

Действие основных классических медиаторов может быть воспроизведено с помощью фармакологических препаратов. Например, никотин вызывает эффект, подобный эффекту ацетилхолина, при действии на постсинаптическую мембрану постганглионарного нейрона, в то время как сложные

эфиры холина и токсин мухомора мускарин — на постсинаптическую мембрану эффекторной клетки висцерального органа. Следовательно, никотин вмешивается в межнейронную передачу в автономном ганглии, мускарин — в нейроэффекторную передачу в исполнительном органе. На этом основании считают, что имеется соответственно два типа холинорецепторов: *никотиновые (Н-холинорецепторы)* и *мускариновые (М-холинорецепторы)*. В зависимости от чувствительности к различным катехоламинам адренорецепторы делят на *α -адренорецепторы* и *β -адренорецепторы*. Их существование установлено посредством фармакологических препаратов, избирательно действующих на определенный вид адренорецепторов.

В ряде висцеральных органов, реагирующих на катехоламины, находятся оба вида адренорецепторов, но результаты их возбуждения бывают, как правило, противоположными. Например, в кровеносных сосудах скелетных мышц имеются α - и β -адренорецепторы. Возбуждение α -адренорецепторов приводит к сужению, а β -адренорецепторов — к расширению артериол. Оба вида адренорецепторов обнаружены и в стенке кишки, однако реакция органа при возбуждении каждого из видов будет однозначно характеризоваться торможением активности гладких мышечных клеток. В сердце и бронхах нет α -адренорецепторов, и медиатор взаимодействует только с β -адренорецепторами, что сопровождается усилением сердечных сокращений и расширением бронхов. В связи с тем что норадреналин вызывает наибольшее возбуждение β -адренорецепторов сердечной мышцы и слабую реакцию бронхов, трахеи, сосудов первые стали называть *β_1 -адренорецепторами*, вторые - *β_2 -адренорецепторами*.

При действии на мембрану гладкой мышечной клетки адреналин и норадреналин активируют находящуюся в клеточной мембране аденилатциклазу. При наличии ионов Mg^{2+} этот фермент катализирует образование в клетке цАМФ (циклический 3'5'-аденозин-монофосфата) из АТФ. Последний продукт в свою очередь вызывает ряд физиологических эффектов, активируя энергетический обмен, стимулируя сердечную деятельность.

Особенностью адренергического нейрона является то, что он обладает чрезвычайно длинными тонкими аксонами, которые разветвляются в органах и образуют густые сплетения. Общая длина таких аксонных терминалей может достигать 30 см. По ходу терминален имеются многочисленные расширения — варикозы, в которых синтезируется, запасается и выделяется медиатор. С приходом импульса норадреналин одновременно выделяется из многочисленных расширений, действуя сразу на большую площадь гладкомышечной ткани. Таким образом, деполяризация мышечных клеток сопровождается одновременным сокращением всего органа.

Различные лекарственные средства, оказывающие на эффекторный орган действие, аналогичное действию постганглионарного волокна (симпатический, парасимпатический и др.), получили название миметиков (адрено-, холиномиметики). Наряду с этим имеются и вещества, избирательно блокирующие функцию рецепторов постсинаптической мембраны (ганглиоблокаторы). Например, аммониевые соединения избирательно выключают Н-холинорецепторы, а атропин и скополамин — М-холинорецепторы.

Классические медиаторы выполняют не только функцию передатчиков возбуждения, но обладают и общебиологическим действием. К *ацетилхолину* наиболее чувствительна сердечно-сосудистая система; он вызывает и усиленную моторику пищеварительного тракта, активируя одновременно деятельность пищеварительных желез, сокращает мускулатуру бронхов и понижает бронхиальную секрецию. Под влиянием *норадреналина* повышается систолическое и диастолическое давление без изменения сердечного ритма, усиливаются сердечные сокращения, снижается секреция желудка и кишки, расслабляется гладкая мускулатура кишки и др.

Более разнообразным диапазоном действий характеризуется *адреналин*. Посредством одновременной стимуляции ино-, хроно- и дромотропной функций адреналин повышает сердечный выброс, оказывает расширяющее и антиспазматическое действие на мускулатуру бронхов, тормозит моторику

пищеварительного тракта, расслабляет стенки органов, но тормозит деятельность сфинктеров, секрецию желез пищеварительного тракта.

В тканях всех видов животных обнаружен *серотонин* (5-окситриптами́н). В мозге он содержится преимущественно в структурах, имеющих отношение к регуляции висцеральных функций, на периферии продуцируется энтерохромаффинными клетками кишки. Серотонин является одним из основных медиаторов метасимпатической части автономной нервной системы, участвующим преимущественно в нейроэффекторной передаче, и выполняет также медиаторную функцию в центральных образованиях. Известно три типа серотонинергических рецепторов — Д, М, Т. **Рецепторы Д-типа** локализованы в основном в гладких мышцах и блокируются диэтиламидом лизергиновой кислоты. Взаимодействие серотонина с этими рецепторами сопровождается мышечным сокращением. **Рецепторы М-типа** характерны для большинства автономных ганглиев; блокируются морфином. Связываясь с этими рецепторами, передатчик вызывает ганглиостимулирующий эффект. **Рецепторы Т-типа**, обнаруженные в сердечной и легочной рефлексогенных зонах, блокируются тиопендолом. Действуя на эти рецепторы, серотонин участвует в осуществлении коронарных и легочных хеморефлексов. Серотонин способен оказывать прямое действие на гладкую мускулатуру. В сосудистой системе оно проявляется в виде констрикторных или дилаторных реакций. При прямом действии сокращается мускулатура бронхов, при рефлексорном — изменяются дыхательный ритм и легочная вентиляция. Особенно чувствительна к серотонину пищеварительная система. На введение серотонина она реагирует начальной спастической реакцией, переходящей в ритмические сокращения с повышенным тонусом и завершающейся торможением активности.

Для многих висцеральных органов характерной является *пуринергическая передача*, названная так вследствие того, что при стимуляции пресинаптических терминалей выделяются аденозин и инозин — пуриновые продукты распада. Медиатором же в этом случае является АТФ. Местом ее выделения

служат пресинаптические терминалы эффекторных нейронов метасимпатической части автономной нервной системы.

Выделившийся в синаптическую щель АТФ взаимодействует с пуринорецепторами постсинаптической мембраны двух типов. Пуринорецепторы первого типа более чувствительны к аденозину, второго — к АТФ. Действие медиатора направлено преимущественно на гладкую мускулатуру и проявляется в виде ее релаксации. В механизме кишечной пропульсии пуринергические нейроны являются главной антагонистической тормозной системой по отношению к возбуждающей холинергической системе. Пуринергические нейроны участвуют в осуществлении нисходящего торможения, в механизмах рецептивной релаксации желудка, расслабления пищеводного и анального сфинктеров. Сокращения кишечника, возникающие вслед за пуринергически вызванным расслаблением, обеспечивают соответствующий механизм прохождения пищевого комка.

В числе медиаторов может быть *гистамин*. Он широко распространен в различных органах и тканях, особенно в пищеварительном тракте, легких, коже. Среди структур автономной нервной системы наибольшее количество гистамина содержится в постганглионарных симпатических волокнах. На основании ответных реакций в некоторых тканях обнаружены и специфические *гистаминовые (H-): H₁ и H₂-рецепторы*. Классическим действием гистамина является повышение капиллярной проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры. В свободном состоянии гистамин снижает кровяное давление, уменьшает ЧСС, стимулирует симпатические ганглии.

На межнейронную передачу возбуждения в ганглиях автономной нервной системы тормозное влияние оказывает *ГАМК*. Как медиатор она может принимать участие в возникновении пресинаптического торможения.

Большие концентрации различных пептидов, особенно вещества П, в тканях пищеварительного тракта, гипоталамуса, задних корешков спинного мозга, а также эффекты стимуляции последних и другие показатели послу-

жили основанием считать это вещество медиатором чувствительных нервных клеток.

Помимо классических медиаторов и «кандидатов» в медиаторы, в регуляции деятельности исполнительных органов участвует еще большое число биологически активных веществ — *местных гормонов*. Они регулируют тонус, оказывают корригирующее влияние на деятельность автономной нервной системы; им принадлежит существенная роль в координации нейрогуморальной передачи, в механизмах выделения и действия медиаторов.

В комплексе активных факторов видное место занимают *простагландины*, которых много содержится в волокнах блуждающего нерва. Отсюда они выделяются спонтанно либо под влиянием стимуляции. Существует несколько классов простагландинов: E, G, A, B. Их основное действие — возбуждение гладких мышц, угнетение желудочной секреции, релаксация мускулатуры бронхов. На сердечно-сосудистую систему они оказывают разнонаправленное действие: простагландины класса A и E вызывают вазодилатацию и гипотензию, класса G — вазоконстрикцию и гипертензию.

3. Учебно-методическая (технологическая) карта дисциплины «Физиология ЦНС».

Номер недели	Номер темы	Наименование вопросов изучаемых на лекции	Занятия (номера)	Используемые наглядные и ме-	Самостоятельная работа студентов	Формы контроля

			прак- тич. (се- мин.)	ла- бо- рат.	тодиче- ские по- собия	содер- жание	ча- сы	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Для лекций 1 и 2 недели	1.	Введение в физиологию нервной системы		нет	1, 2, 3, 4	1. Механизмы электрогенеза возбудимых тканей.	20	опрос
Для занятия-тий 2 недели	2.	Мембранный потенциал	1					
	3.	Ионные каналы и ионные насосы						
	4.	Локальный ответ						
	5.	Потенциал действия	2					опрос
	6.	Физиология синапсов	3					контр. работа
	7.	Закономерности и особенности возбуждения в ЦНС				2. Физиология ретикулярной формации.	23	
	8.	Общие принципы координационной деятельности ЦНС	4					опрос
	9.	Спинной, продолговатый мозг и мост	5			3. Физиология вегетативной нервной системы	23	опрос
	10.	Средний мозг						
	11.	Мозжечок	6					опрос
	12.	Ретикулярная формация						
	13.	Таламус						
	14.	Гипоталамус	7					контр. работа
	15.	Базальные ядра	8					опрос
	16.	Кора больших полушарий головного мозга						

	17.	Общие принципы структурно-функциональной организации вегетативной нервной системы					
	18.	Симпатическая, парасимпатическая и метасимпатическая нервные системы	9				опрос экзамен

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

Нормы оценки знаний предполагают учет индивидуальных особенностей студентов, дифференцированный подход к обучению, проверке знаний, умений.

В устных ответах студентов на экзамене, в сообщениях и докладах, а также в письменных видах, работ оцениваются знания и умения по четырех балльной системе. При этом учитываются: глубина знаний, полнота знаний и владение необходимыми умениями (в объеме программы); осознанность и самостоятельность применения знаний и способов учебной деятельности, логичность изложения материала, включая обобщения, выводы (в соответствии с заданным вопросом), соблюдение норм литературной речи.

Оценка "отлично" - материал усвоен в полном объеме; изложен логично; основные умения сформулированы и устойчивы; выводы и обобщения точны и связаны с явлениями окружающей жизни.

Оценка "хорошо" - в усвоении материала незначительные пробелы: изложение недостаточно систематизированное; отдельные умения недостаточно устойчивы; в выводах и обобщениях допускаются некоторые неточности.

Оценка "удовлетворительно" - в усвоении материала имеются пробелы: материал излагается несистематизированно; отдельные умения недостаточно сформулированы; выводы и обобщения аргументированы слабо; в них допускаются ошибки.

Оценка "неудовлетворительно" - основное содержание материала не усвоено, выводов и обобщений нет.

4. Учебно-методическая (технологическая) карта дисциплины «Физиология ЦНС».

Номер недели	Номер темы	Наименование вопросов изучаемых на лекции	Занятия (номера)		Используемые наглядные и методические пособия	Самостоятельная работа студентов		Формы контроля
			практич. (семина.)	лаборат.		содержание	часы	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Для лекций 1 и 2 недели	19.	Введение в физиологию нервной системы		нет	1, 2, 3, 4	1. Механизмы	20	опрос
	20.	Мембранный потенциал	1			элек-трогене-за		
Для за-	21.	Ионные каналы и ионные насосы				возбу-димых		

