

- мозга при атеросклерозе // Ж. невропатол. и психиатрии. 1987. Т.103, № 2. С. 215–218.
25. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. Применение метода компьютерного совмещения изображений для топохимического картирования нейронов мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 3. С. 95–98.
 26. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. Топохимия межъядерных и внутриядерных интернейронов вазомоторной области продолговатого мозга у гипертензивных крыс // Бюл. эксперим. биол. мед. 2015. Т. 160, № 9. С. 374–379.
 27. Черток В.М., Коцюба А.Е., Старцева М.С. Интернейроны в стволе мозга человека // Вестник РАМН РФ. 2015. Т. 70, № 5. С. 582–588.
 28. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мирошниченко Н.В. Гистохимическая характеристика капиллярного русла головного мозга человека при старении и атеросклерозе // Ж. невропатол. и психиатрии. 1984. Т. 76, № 7. С. 991–993.
 29. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мирошниченко Н.В. Сравнительное исследование холин- и адренергической иннервации сосудов мозга человека и некоторых животных // Морфология. 1989. Т. 96, № 4. С. 28–33.
 30. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. Холинергическая и адренергическая иннервация внутримозговых артерий человека в онтогенезе // Морфология. 1983. Т. 84, № 2. С. 22–29.
 31. Черток В.М., Реутов В.П., Охотин В.Е. Павел Александрович Мотавкин – человек, педагог, ученый // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 7–8.
 32. Черток В.М., Рыжавский Б.Я., Целуйко С.С. Памяти Павла Александровича Мотавкина // Морфология. 2015. Т. 148, № 4. С. 107.
 33. Швалев В.Н. Возрастные изменения регуляторных механизмов в кардиоваскулярной системе и значение нитроксидсинтазы в норме и патологии // Кардиология. 2007. № 5. С. 67–72.
 34. Швалев В.Н. Возрастные изменения нервного аппарата сердца и содержания в нем оксида азота в норме и при патологии // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. № 2. С. 94–99.
 35. Швалев В.Н., Реутов В.П., Рогоза А.Н. [и др.]. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. №1. С. 10–14.
 36. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Norepinephrine and nitroindergic neurons of vasomotor nuclei in hypertensive rats // Bull. Experim. Biol. Med. 2015. Vol. 158, No. 5. P. 695–700.
 37. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. Comparative study of catecholaminergic and nitroindergic neurons in the vasomotor nuclei of the caudal part of the brainstem in rats // Neurosci. Behav. Physiol. 2016. Vol. 46, No. 2. P. 229–234.
 38. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Kotsyuba E.P. et al. Two pools of interneurons in the bulbar region of the cardiovascular center of rats // Dokl. Biological Sciences. 2015. Vol. 463, No. 1. P. 178–182.
 39. Edranov S.S. Apoptosis and reparative processes in the mucosa of the maxillary sinus post injury. Vladivostok: Medicina DV. 2014. 148 p.
 40. Motavkin P.A., Varaksin A.A. La reproduction chez les mollusques bivalves. Rôle du système nerveux et régulateur. Brest Fc.: IFREMER, 1988. 250 p.
 41. Pigolkin Yu.I., Chertok V.M., Motavkin P.A. Age characteristics of the efferent innervation of the pia mater arteries in the human brain // Neurosci. Behav. Physiol. 1985. Vol. 15, No. 4. P. 343–350.

УДК 611.839.011.018:612.824

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И СИСТЕМ ГЕНЕРАЦИИ ОКСИДА АЗОТА В СОСУДАХ МОЗГА

В.П. Реутов¹, В.М. Черток²

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (117485, г. Москва, ул. Бултерова, 5а),

² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690650, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: автономная нервная система, регуляция сосудистого тонуса, интраспинальный орган, диоксид азота.

THE NEW UNDERSTANDING OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ROLE AND THE NITRIC OXIDE GENERATING SYSTEM IN THE BRAIN VESSELS

V.P. Reutov¹, V.M. Chertok²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS (5a Butlerova St. Moscow 117485 Russian Federation), ² Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary. The article provides a brief history of the study of the autonomic nervous system and the results of many years research of P.A. Motavkin and his students, which allowed defining the brain and intramedullary divisions of the autonomic nervous system, referred to it paravascular nerve ganglia and nerve cells, which form functional connections with blood vessels and spinal cord ependymal shell. It is proved that in the brain department of the autonomic nervous system innervates intra-organs blood vessels, paravascular connective tissue, glial and ependymal membrane shell. Intramedullary department within a nervous apparatus of main cerebral vessels is a single unit that can be considered as the departments with a common organization. The concept is analyzed, developed by the authors of the article, according to which the mediators of sym-

pathetic nervous system, norepinephrine and epinephrine, which have antioxidant and antiradical properties, protect blood vessels from damage caused by violations of the cycle of nitric oxide and superoxide anion radicals and the formation of highly toxic and reactive nitrogen dioxide.

Keywords: autonomic nervous system, regulation of vascular tone, intraspinal organ, nitrogen dioxide.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 26 p. 10–20.

Вегетативная нервная система (ВНС) рассматривается в настоящее время как комплекс структур, входящих в состав периферического и центрального отделов нервной системы, обеспечивающий регуляцию функций органов и тканей, направленную на поддержание в организме относительного постоянства внутренней среды – гомеостаза. Гомеостаз и адаптация организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды осуществляется благодаря взаимодействию ВНС с эндокринной и соматической нервной системой. ВНС осуществляет регуляцию сосудистого тонуса, обеспечивает иннервацию желез внутренней секреции,

Черток Виктор Михайлович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ТГМУ; e-mail: chertokv@mail.ru

трофическую иннервацию скелетной мускулатуры и рецепторов, стабильное существование всей нервной системы. Кроме того, ВНС участвует в реализации адаптационно-трофических влияний, а также различных форм физической и психической деятельности.

Сферой основных научных интересов П.А. Мотавкина было исследование сосудистых механизмов регуляции мозгового кровообращения – интимального, миогенного и нейро-эндокринного. Благодаря трудам П.А. Мотавкина и его учеников было создано учение о системе управления мозговой гемодинамикой, включая механизмы, связанные с оксидом азота и продуктами его превращений. Эти работы имеют большое значение для понимания того, как нормальная, физиологическая гемодинамика становится патологической. Есть основания полагать, что со временем труды П.А. Мотавкина и его учеников приобретут еще большее значение, поскольку в них заложен фундамент для исследования многих процессов, которые активируются при нарушениях мозгового кровообращения, ишемических и геморрагических инсультах.

Краткая история изучения ВНС

Первые сведения о структуре и функциях вегетативной нервной системы связывают с именем Клавдия Галена (приблизительно 130–200 гг. н.э.). Исследуя центральную и периферическую нервную систему, он обнаружил рассеянные в разных частях тела нервные узлы, описал блуждающий нерв и дал название «симпатический» пограничному нервному стволу, «содружественно» располагающемуся вдоль позвоночного столба. Эти сведения дошли до физиологов и врачей Нового времени благодаря Андреасу Везалию, который в своей книге «Строение человеческого тела», изданной в 1543 г., представил изображение вегетативных структур, описанных Галеном. Везалий также дал описание симпатических узлов, ганглиев солнечного сплетения, считая, что они отвечают за связь внутренних органов с мозгом. Но термин «вегетативная нервная система» ввел в 1800 г. французский анатом и физиолог М.Ф. Биша. Он считал, что рассеянные в разных частях тела симпатические узлы действуют самостоятельно (автономно), и от каждого из них идут ветви, которые соединяют узлы между собой и обеспечивают влияние на внутренние органы. В 1852 г. французский физиолог Клод Бернар доказал, что раздражение шейного отдела симпатического нервного ствола ведет к расширению сосудов, описав, таким образом, сосудодвигательную функцию симпатических нервов [56].

Однако основы современных представлений о функциях ВНС были заложены английскими физиологами У. Гаскеллом и Дж. Ленгли спустя столетие. У. Гаскелл назвал эту часть нервной системы висцеральной, считая, что она иннервирует только внутренние органы, сосуды и железы внутренней секреции, а Дж. Ленгли – автономной [66, 67].

Американский физиолог Уолтер Кеннон в своих исследованиях уделял особое внимание физиологической роли симпатической нервной системы в реакциях организма [54]. Им совместно с А. Розенблотом был сформулирован закон (закон Кеннона–Розенблота), согласно которому денервированные структуры повышают чувствительность к действию химических стимулов [6]. Причиной повышения чувствительности, по мнению авторов этого закона, может быть то, что нервы, несущие импульсы к тем или иным тканям, в нормальных условиях оказывают на них постоянное тормозящее действие. При устранении этого «тормоза» порог раздражения снижается, а возбудимость и чувствительность тканей повышаются.

Важным этапом в развитии учения о вегетативной нервной системе стала разработка теории нервизма. Один из ее создателей И.П. Павлов, ставший в 1904 г. нобелевским лауреатом по физиологии и медицине, определял нервизм как «физиологическое направление, стремящееся распространить влияние нервной системы на возможно большее количество деятельности организма» [31]. Согласно развиваемым им представлениям, низшие отделы нервной системы регулируют в основном внутреннюю среду и вегетативные функции, в то время как адаптация к изменениям свойств окружающей среды осуществляется при помощи центральной нервной системы, в которой особая роль принадлежит головному мозгу.

Идеи И.П. Павлова получили дальнейшее развитие в работах Л.А. Орбели, показавшего, что раздражение симпатических нервов снимает утомление скелетной мышцы и восстанавливает ее работоспособность [30]. В работах Л.А. Орбели впервые была установлена адаптационно-трофическая роль нервной системы, сущность которой состоит в том, что она может менять функциональную активность органов в соответствии с условиями существования организма. Денервация, по мнению ученого, как бы возвращает ткань или орган к более раннему этапу развития, когда они реагировали на химические агенты непосредственно. Закон денервации Кеннона–Розенблота и те представления, которые развил Л.А. Орбели о механизмах повышения чувствительности денервированных тканей, были логически связаны между собой и хорошо дополняли друг друга.

А.Д. Сперанский вошел в историю биологии и медицины как один из создателей общей теории патологических процессов [44]. Обобщив многочисленные данные экспериментальных и клинических исследований, он сформулировал концепцию, согласно которой в основе патологических процессов лежит нарушение трофической функции нервной системы. Эти представления и сама концепция Сперанского в настоящее время известны как «учение о нервной трофике и нервных дистрофиях» [10]. Разработку идей А.Д. Сперанского в России продолжили Я.И. Ажипа [1] и В.А. Говырин [5].

Однако идеи об особой, главенствующей роли нервной системы в организмах млекопитающих

высказывались еще до становления экспериментальной физиологии нервной системы, как научной базы концепции нервизма. В эпоху Нового времени эту концепцию развивал известный немецкий врач Ф. Гофман, который писал о влиянии «нервной системы на все перемены в здоровом и больном организме». Врач из Эдинбурга У. Куллен сформулировал и обосновал «нервный принцип», в соответствии с которым нервы действуют через головной мозг на все ткани и органы млекопитающих и других высших организмов, являясь регулятором всех нормальных и патологических процессов [10].

Роль ВНС в поддержании гомеостаза

Выяснение роли вегетативной нервной системы в поддержании гомеостаза – еще один важный этап в изучении этой проблемы. Понятия «здоровье» и «болезнь» приобрели новый смысл после работ К. Бернара, который впервые выделил в организме процессы, обеспечивающие постоянство внутренней среды. В 1878 г. К. Бернар выдвинул концепцию о постоянстве состава и свойств внутренней среды. Ключевой идеей этой концепции стала мысль о том, что внутреннюю среду составляет не только кровь, но и все плазматические и blastomatические жидкости, которые из нее происходят [10, 55, 66, 67]. Свои представления о механизмах поддержания постоянства внутренней среды сформулировала российский физиолог Л.С. Штерн. Она доказала существование в живых организмах гистогематических барьеров – физиологических преград, разделяющих кровь и ткани. Гистогематические барьеры, по ее мнению, состоят из эндотелия капилляров, базальной мембраны, соединительной ткани, клеточных липопротеиновых мембран. Предложенная теория гистогематических барьеров – это принципиально новый вклад российского физиолога в учение о внутренней среде и значении в поддержании ее постоянства ВНС [10].

Идея о гомеостазе оказалась чрезвычайно плодотворной. В XX веке ее стали рассматривать с позиций кибернетики – науки о целенаправленном и оптимальном управлении сложными процессами. Было установлено, что биологические системы, такие как клетка, мозг, организм, популяция, экосистема функционируют по одну и тому же закону – принципу саморегулирования или автоматического поддержания постоянства регулируемого параметра. Эти идеи развивали Н. Винер [4] и Л. Берталанфи [57]. Последний сформулировал и обосновал обобщенную системную концепцию, задачами которой являются разработка математического аппарата для описания разных типов систем, установление изоморфизма законов в различных областях знания и поиск средств интеграции науки. На основе теоретических работ Л. Берталанфи в биологии возникло новое направление, получившее название «системный подход», а его идеи нашли широкое применение в биологии и медицине.

В настоящее время считают, что физиологический гомеостаз поддерживается вегетативной и сомати-

ческой нервной системой, комплексом гуморально-гормональных и ионных механизмов, составляющих физико-химическую систему организма, а также поведением, в котором велика роль, как наследственных форм, так и приобретенного индивидуального опыта [1]. Теорией, которая смогла объединить все многообразные подходы к пониманию механизмов и проявлений гомеостаза стало учение о функциональных системах, созданное П.К. Анохиным [2]. Применение этой теории к эволюции функций позволило ученому сформулировать понятие системогенеза, как общей закономерности эволюционного процесса.

Начало XX века знаменует нейрхимический этап в изучении ВНС. В 1901 г. Т. Эллиотт высказал предположение о химической передаче нервного импульса в вегетативных узлах, а в 1921 г. в процессе экспериментальных исследований это положение подтвердил австрийский физиолог О. Леви, положив начало учению о медиаторах (нейротрансмиттерах) [3]. Развитие учения о медиаторах нервного возбуждения связано с именами О. Леви, У. Кеннона и российских ученых А.В. Кибякова, Х.С. Коштыянца и Л.С. Штерн [10]. В России одним из сторонников теории О. Леви о химическом звене в передаче нервных сигналов был Е.Б. Бабский. Им впервые установлен факт выделения ацетилхолина и симпатина (норадреналина) в нервных стволах при их раздражении.

В 20–30-х годах XX века в физиологии ВНС широкое распространение получила нейрхимическая классификация Ж. Ленгли и Г. Дейла, согласно которой вегетативные нервные волокна подразделяются на парасимпатические и симпатические [67]. Стало известно, что медиатор симпатической нервной системы – норадреналин – стоек, может циркулировать в крови длительное время, усиливая дистантное генерализованное действие симпатической системы. Ж. Ленгли принадлежит довольно точное описание общего плана строения автономной (вегетативной) нервной системы. Ученый показал наличие в центральной нервной системе центров парасимпатической нервной системы в составе среднего и продолговатого мозга, а также в крестцовых сегментах спинного мозга. Им же были установлены места выхода вегетативных нервных волокон из центральной нервной системы, выделены симпатический и парасимпатический отделы ВНС, описаны синаптические аппараты в вегетативных узлах, где происходит переключение эфферентных нервных импульсов.

Вклад школы П.А. Мотавкина в изучение ВНС

Без преувеличения можно сказать, что ультраструктурные и гистохимические методы открыли новую эпоху в изучении ВНС. Во многом благодаря этим методам, в 60-х годах прошлого века развернулись масштабные исследования электронномикроскопического строения и нейрхимии вегетативной иннервации мозга и его сосудистого обеспечения. Широким потоком шли публикации от ученых известных нейрогистологических школ Германии, США, Швеции, Англии, Испании. У нас

в стране такие исследования проводились преимущественно в крупнейших научных центрах Москвы и Ленинграда, но они были представлены весьма скромно, особенно на фоне растущего числа зарубежных публикаций. Поэтому для многих оказалось неожиданным появление в 70-х годах на страницах отечественных и зарубежных журналов гистохимических работ по холин- и адренергической иннервации сосудов мозга, поступивших из Владивостока [16–18, 28]. Впрочем, уже в начале 80-х годов нейрогистологическая школа П.А. Мотавкина встала в один ряд с такими известными и признанными центрами изучения нейрохимической организации вегетативных сплетений сосудов мозга, как Nielsen, Edvinsson, Owman, Olsen (Лунд, Швеция). В одной из своих статей Edvinsson написал: «По качеству получаемых изображений адренергических нервных сплетений артерий мозга у большой группы животных и, особенно, у человека, ученых из департамента гистологии Владивостока пока не превзошел никто, да и вряд ли кому-то удалось к ним хотя бы приблизиться».

Понятно, что проведение новейших исследований энзимохимии и ультраструктуры нервного аппарата сосудов мозга потребовало адекватного методического обеспечения. Однако для того, чтобы не оставалось сомнений в достоверности полученных материалов, приходилось постоянно совершенствовать методы исследования нейротрансмиттеров и ферментов метаболизма, условия идентификации биогенных аминов, особенно в сосудах мозга человека [11, 16–20, 28, 46].

В результате многолетних изысканий, предпринятых в то время сотрудниками и соискателями кафедры гистологии Владивостокского медицинского института (В.Ф. Баранов, А.П. Бахтинов, Г.С. Власов, В.М. Черток, А.Г. Сидорова, В.Е. Охотин, Ю.И. Пиголкин, В.С. Каредина, Л.П. Осипова, Л.Д. Палащенко, А.В. Ломакин, И.В. Дюйзен, Т.А. Шуматова, Б.Т. Тихвинская, Т.В. Довбыш, О.Н. Воцинина, Г.М. Мухина, С.А. Володин, Г.В. Рева, А.И. Селиванов, М.Г. Иваненко, Г.Г. Божко), получены обширные и убедительные материалы, позволившие выделить мозговой и интрамедуллярный отделы автономной нервной системы, отнести к ней паравазальные нервы и нервные клетки ганглиев, образующие функциональные связи с кровеносными сосудами и эпендимной оболочкой. Было показано, что внутримозговой отдел автономной нервной системы иннервирует интраорганные кровеносные сосуды, паравазальную соединительную ткань, глиальные мембраны и эпендимную оболочку [11, 14, 24–26, 51]. Все они обеспечивают жизнедеятельность нейронов и образуют вспомогательный аппарат мозга, имеющий иннервацию, сходную с соматической. Интрамедуллярный отдел не изолирован от нервного аппарата магистральных мозговых сосудов, составляя с ним непрерывное целое. Это дает основания рассматривать их в единстве как отделы, имеющие общие основы организации.

Известно также влияние гормонов желез внутренней секреции на жизнедеятельность мозга. Особо

зависимы от них эмоции, память, когнитивная сфера, которую гормоны могут активизировать и с наименьшим успехом угнетать. Однако кроме эндокринных влияний извне фактически каждый нейрон вырабатывает один или несколько собственных регуляторных нейропептидов с местным или более объемным влиянием на паттерны клеток. Было установлено, что внутри мозга имеются железистые образования с ограниченным временем функционирования, возникающие из эпендимоцитов, на смену им приходит интраспинальный орган [15, 65]. Наличие общих принципов афферентной иннервации и сходных центральных механизмов регуляции паренхимы и кровеносных сосудов мозга свидетельствует о том, что нервная регуляция согласует секреторную и гемодинамическую функции этого органа [12–15]. В эпендимной зоне он формируется последним, но не является единственным. Интраспинальному органу предшествуют такие производные эпендимы, как субкомиссуральный и паравентрикулярный органы и возникающий на основе их эпифиз. Автономная работа этого органа регулируется спинальным нервным механизмом, а соотношение ее с деятельностью других эпендимоглиальных желез – бульбарным механизмом. Последовательность образования, короткий период жизни, замена одного органа другим по краиниоспинальному градиенту у человека позволили сформулировать учение о наличии в мозге каскадной эпендиможелезистой системы [65].

Успешная разработка проблемы нервной регуляции мозговой гемодинамики во многом зависит от решения вопроса о морфологическом субстрате и физиологических механизмах, осуществляющих рецепцию и реализующих вазомоторику. Известно, что сосуды мозга в ответ на стимулы способны активно изменять свой объем. Агенты, вызывающие вазомоторику, воспринимаются довольно разнообразно устроенным рецепторным аппаратом. Афферентный аппарат сосудов обладает возможностями собирать и передавать весь объем сведений о состоянии мозговой гемодинамики в первичные (спинальные) и вторичные (бульбарные) сосудодвигательные центры [7, 12, 13, 21, 26]. Бульбарная иннервация обеспечивает приток крови в магистральные и пиальные артерии. Спинальные механизмы контролируют органную гемоциркуляцию.

Долгое время считалось, что рецепцию и проведение возбуждения обеспечивает ацетилхолин, а холинергический механизм является едва ли не единственным участником этих процессов. В последние годы появились доказательства участия в сосудистой афферентации оксида азота [7, 48, 62]. Последний широко представлен в афферентных структурах головного мозга, а особенности функциональных свойств этой молекулы доказывают возможность ее активного участия в локальных механизмах чувствительной иннервации церебральных сосудов. В стенке артерий (особенно в местах разветвления сосудов) и прилежащих к ним участках мягкой оболочки мозга с большим

постоянством определяются рецепторы, обладающие различной степенью активности NADPH-диафоразы (рис. 1). На более крупных артериях чаще наблюдаются просто устроенные древовидные арборизации, которые с уменьшением калибра сосудов замещаются вначале кустиковидными рецепторами, а затем клубочковыми нервными окончаниями. Клубочковые рецепторы имеют разную величину, форму, концентрацию терминальных волокон и активность фермента.

Гисто- и иммуногистохимическими методами в стенке артерий мягкой оболочки головного мозга человека обнаружены дендриты, терминальные волокна которых содержат L-аспартат. Установлена связь этих рецепторов с нейронами I–III пластин спинного мозга, где обрабатывается ноцицептивная информация [23]. Но особенно чувствительны сосуды мозга к метаболитам, на которые они реагируют увеличением емкости. Физиологические исследования доказали наличие в их стенках хеморецепторов, к которым можно отнести окончания на капиллярах и венах, несущих кровь, насыщенную продуктами обмена.

Ультраструктура рецепторного аппарата в нервах артерий головного мозга довольно разнообразна (рис. 2), но непременным атрибутом таких образований является наличие многочисленных плотно упакованных митохондрий и небольшого количества довольно крупных (до 200 нм) светлых везикул. Такие профили нервов чаще встречаются в составе перивазальных нервов магистральных и пиальных артерий, и значительно реже – по ходу внутримозговых артерий и артериол [19, 20, 27]. Экспериментальными исследованиями установлено, что клубочковые рецепторы, будучи типичными барорецепторами, реагируют на изменения кровяного давления, сигнализируют о тонусе и сократительной деятельности сосудов, о количестве протекающей по ним крови, создавая необходимые предпосылки для обеспечения нормальной работы нейронов головного мозга.

В целом нейрогенный механизм регуляции подвижности кровеносных сосудов мозга образуется при взаимодействии афферентного и эфферентного звеньев. Эфферентное звено, которое не менее разнообразно качественно, а количественно превосходит афферентное, включает холин-, адрен-, пурин- и пептидергические аксоны. Наиболее многочисленные холин- и адренергические волокна, которые образуют густые сплетения на магистральных и крупных пиальных артериях (рис. 3, а–в).

Функциональным эквивалентом нейромышечного синапса принято считать мультиаксональные комплексы, варикозные участки аксонов которых направлены к миоцитам (рис. 3, г). Комплексы состоят из 4–6 и более аксонов одного или разных функциональных назначений и могут находиться от мышц на удалении 750–1000 нм, т.е. имеет место дистантная или объемная нейротрансмиссия [19, 20]. Периадвентициальные пучки находятся на поверхности сосудов и включают миелиновые и безмиелиновые аксоны (рис. 3, д, е).

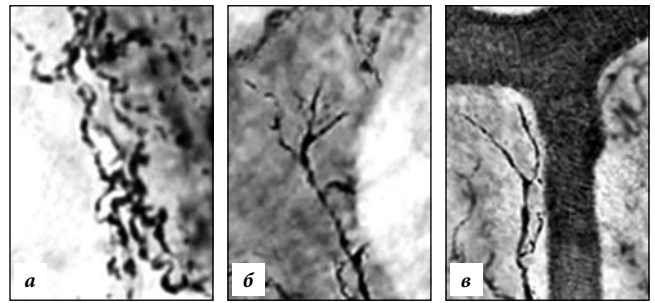


Рис. 1. Рецепторы пиальных артерий (а) и вены (б) и внутримозговой артерии (в).

Метод на NADPH-диафору, $\times 200$.

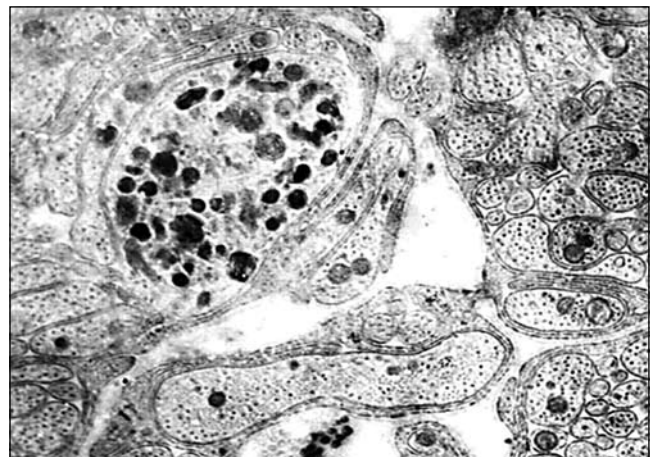


Рис. 2. Ультраструктура рецепторного расширения дендрита в нервном пучке артерии основания мозга кошки.

Электроннограмма, $\times 20\,000$.

Выявлены общие закономерности организации вазомоторных нервных сплетений. Установлено, в частности, что:

- ♦ количественные и качественные преобразования нервных сплетений церебральных сосудов у позвоночных происходят одновременно с развитием мозга и совершенствованием его гемодинамики [20, 29, 51, 68];
- ♦ значительное влияние на организацию холин- и адренергической иннервации оказывают эколого-физиологические адаптации в группах филогенетически родственных животных. У водоплавающих и ныряющих птиц (например, кряквы и баклана) под водой интенсивность гемоциркуляции в большинстве органов снижается, в то время как в мозге и сердце увеличивается, поэтому сосуды этих органов содержат хорошо развитый нервный аппарат [22, 23, 52];
- ♦ перестройка вазомоторных нервных сплетений происходит на протяжении всего онтогенеза. В зависимости от содержания холин- и адренергических проводников на артериях человека можно выделить три периода. Первые аксоны появляются у 8–9-недельных плодов, и их количество увеличивается до 25–30 лет. С 31 года до 55 лет концентрация нервных волокон, число варикозных расширений и уровень активности нейромедиаторов относительно стабильны. Третий этап в развитии сосудистых нервных

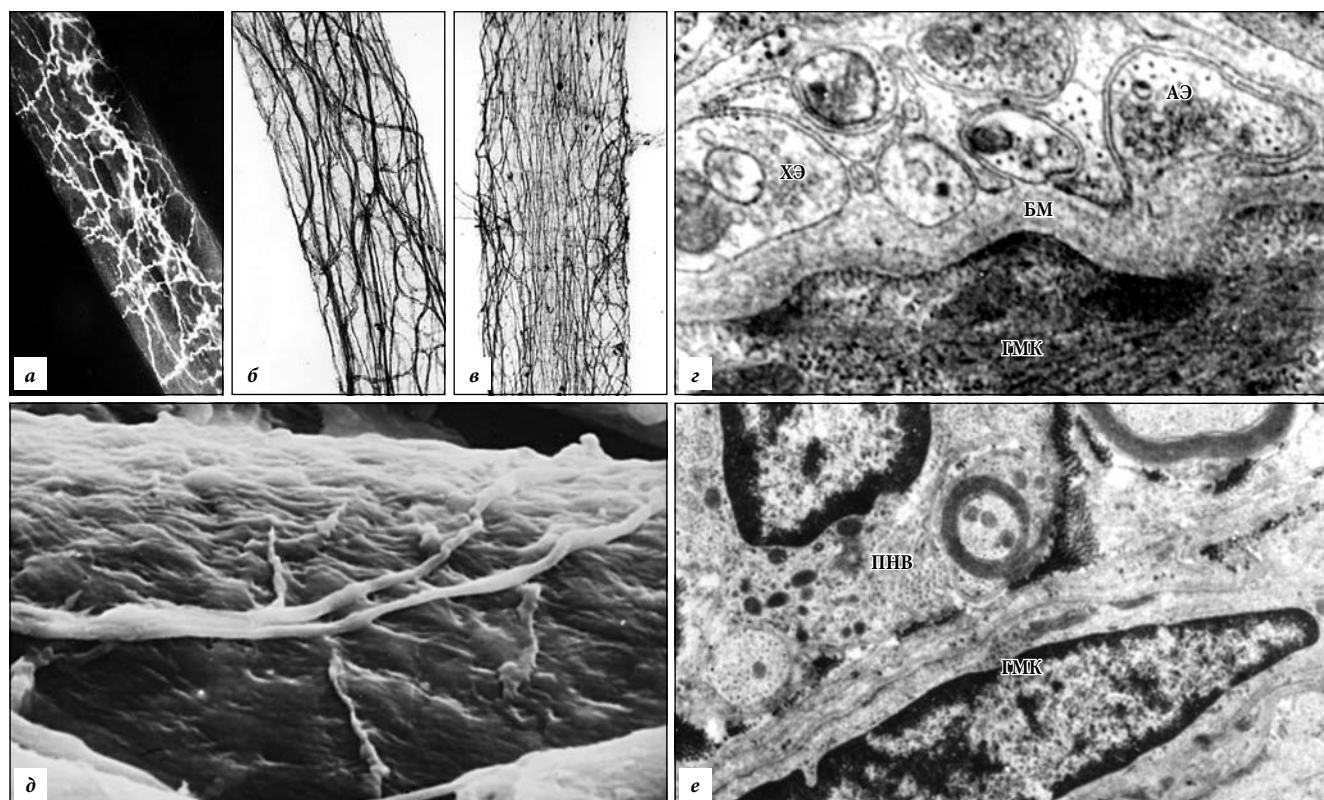


Рис. 3. Нейрохимическая и ультраструктурная организация вазомоторных сплетений мозговых артерий:

а – адренергические нервные волокна, *б*, *в* – холинергические нервные волокна, *г* – мультиаксональный комплекс, *д*, *е* – периваскулярные нервы мозговых артерий (АЭ – адренергические аксоны, БМ – базальная мембрана, ГМК – гладкомышечная клетка артерии, ПНВ – периадвентициальное нервное волокно с безмиелиновыми и миелиновыми проводниками, ХЭ – холинергические аксоны). Гистохимические реакции на ацетилхолинэстеразу (*а*) и холинацетилтрансферазу (*б*, *в*), трансмиссионная (*г*, *е*) и сканирующая (*д*) электронная микроскопия; *а*–*в* – $\times 100$, *г* – $\times 30\,000$, *д* – $\times 1000$, *е* – $\times 15\,000$.

сплетений наступает после 55 лет и характеризуется снижением этих показателей, что имеет индивидуальные особенности [20, 29, 68];

- ♦ концентрация холин- и адренергических нервных волокон находится в зависимости от способа подачи крови к головному мозгу: преобладание в мозговой гемодинамике сосудов каротидной или вертебральной систем [16, 20, 49, 52];
- ♦ содержание эфферентных проводников соответствует типу сосуда и его роли в гемодинамике – наиболее высокая концентрация и наибольшее абсолютное число аксонов присуще магистральным артериям. По мере уменьшения диаметра сосудов стремительнее падают абсолютное количество и концентрация аксонов [8, 19, 52];
- ♦ онто- и филогенетические, а также эколого-физиологические факторы адаптируют гемодинамику к уровню развития мозга и определяют перестройку нервно-регуляторного и исполнительного эффекторного аппарата: имеется прямая зависимость между степенью развития мышечной оболочки сосуда и концентрацией эфферентных аксонов [8, 20, 22, 49].

Одним из аргументов против участия нервов в контроле мозговой гемодинамики считают их малое количество на пиальных и внутримозговых артериях. Между тем это компенсируется высокой концентрацией варикозных расширений, что соответствует большей чувствительности пиальных артерий к нервным стимулам. При электронной микроскопии в варикозных

утолщениях идентифицировано несколько видов синаптических пузырьков [13, 19, 24–26]:

- 1) электронно-прозрачные округлые пузырьки диаметром 40–50 нм, маркирующиеся при реакции на ацетилхолинэстеразу и холинацетилтрансферазу, являются принадлежностью холинергических аксонов, которые при светооптических исследованиях дают положительную реакцию на оба фермента;
- 2) пузырьки с электронно-плотной гранулой (40–60 нм), реагирующие на ингибиторы моноаминоксидазы и предшественники норадреналина, определяются в адренергических аксонах, которые выявляют прямым люминесцентно-микроскопическим методом;
- 3) ограниченное число электронно-плотных пузырьков диаметром 120–160 нм с рыхлым аморфным материалом, реагирующих на дипиридамолом, который блокирует синтез аденозинтрифосфата – пуринергические аксоны, присутствующие в небольшом количестве у млекопитающих, пресмыкающихся и птиц [22, 25].

Представления о нервной регуляции сосудов мозга значительно расширились после открытия нейропептидов. Наибольшее внимание исследователей привлекло вещество P, вазоинтестинальный пептид (VIP) и нейропептид Y. Иммуногистохимическими, радиометрическими и биохимическими методами эти пептиды идентифицированы в составе вегетативных нервных сплетений у многих животных и человека. VIP обычно выявляется в составе холинергических, а нейропептид Y – адренергических аксонов [12, 13,

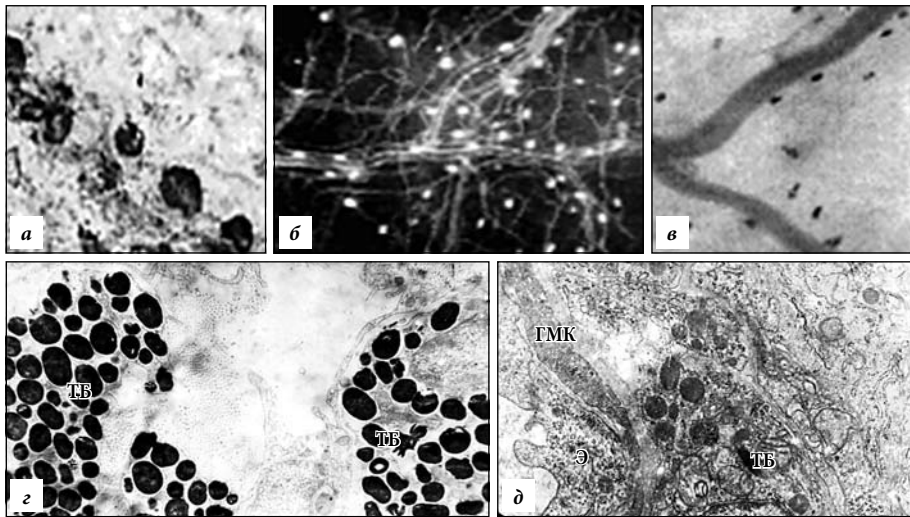


Рис. 4. Тучные клетки в оболочках мозга:

а, б – твердая мозговая оболочка, в – мягкая мозговая оболочка, г, д – тканевой базофил, взаимодействующий с гладкомышечной клеткой пиальной артериолы (ГМК – гладкомышечная клетка, ТБ – тканевой базофил, Э – эндотелий). Гистохимические реакции на NADPH-диафоразу (а), на биогенные амины с глиоксоловой кислотой (б), на цитохромоксидазу (в), г, д – электронная микроскопия; а – $\times 400$, б, в – $\times 100$, г – $\times 12000$, д – $\times 30000$.

21, 23]. Полагают, что вещество Р является модулятором боли. Введение животным копсаина приводит к анальгезии ввиду того, что вытяжка из горького перца вызывает мобилизацию вещества Р в афферентных нейронах. Это вещество также обладает способностью релаксировать гладкие миоциты. Пептидергические аксоны с VIP иннервируют преимущественно артерии каротидной системы. VIP вызывает независимую от ацетилхолина релаксацию интракраниальных артерий и артериол. Нейропептид Y по свойствам является типичным вазоконстриктором. В эксперименте он вызывает особенно сильное уменьшение просвета внутримозговых артериол.

Благодаря работам школы П.А. Мотавкина в научный обиход было внесено такое новое понятие, как нейропаракринный аппарат мозговых сосудов [12, 20, 21, 45]. К клеткам, структурно и функционально связанным с кровеносными сосудами головного и спинного мозга, относят хромоаффиноциты, меланоциты и мастоциты. В связи с наличием в цитоплазме материала, оформленного в виде гранул, их называют гранулоцитами, а за участие в обмене биогенных моноаминов – моноаминоцитами. Все они выделяют вазоактивные вещества и могут рассматриваться как сосудистые эндокриноциты с паракринным механизмом действия. Эндокриноциты у представителей позвоночных встречаются в различных соотношениях и, вероятно, в регуляции просвета сосудов имеют разные удельный вес и значение. Располагая широким набором биологически активных веществ, они функционируют в качестве местной и относительно автономной регуляторной системы [9, 20, 22, 45]. У всех млекопитающих гранулоциты располагаются по ходу кровеносных сосудов, в их стенке, часто в непосредственной близости от гладких миоцитов или между пучками коллагеновых волокон мягкой или твердой мозговых оболочек. В твердой оболочке

мозга крыс тучные клетки постоянно встречаются по ходу кровеносных сосудов, а их количество зависит от места расположения, возраста животного и времени суток [47, 50, 61, 63]. Функциональная активность таких клеток возрастает при электромагнитном и шумо-вибрационном воздействиях [58–60].

Гистохимическими методами в гранулодержающих клетках показано наличие NADPH-диафоразы, Ca^{2+} - и Mg^{2+} -зависимой аденозинтрифосфатазы, цитохромоксидазы, норадреналина, серотонина, гистамина (рис. 4, а–в), концентрация которых тесно связана с функциональным состоянием клеток [9, 28, 44, 58–60]. Биохимическими и цитофотометрическими исследованиями установлено, что суммарное содержание индолалкиламинов и катехоламинов у рыб, птиц и ряда лабораторных животных не отличается, а у человека значительно снижено [22, 23]. Вазопрессин идентифицирован в меланоцитах человека и хромоаффиноцитах лягушки, хомяка, крысы, морской свинки, коровы, VIP и вазопрессин обнаружены в тканевых базофилах крысы [12, 13].

Влияние эндокриноцитов на функции гладких миоцитов осуществляется несколькими путями. Во-первых, биологически активные вещества передаются через соединительнотканые элементы твердой и мягкой мозговых оболочек (рис. 4, г). Ее фибробласты способны аккумулировать биогенные моноамины и сохранять их в активном состоянии до 5 суток. Другой компонент наружной оболочки – коллагеновые волокна – образует своеобразные фибропроводы для инкретов, что создает условия для их локальной аппликации и местной реакции сосуда. Во-вторых, катехоламины и индолалкиламины, выведенные тучными клетками, лежащими в наружной оболочке артерий, в результате прямого воздействия на гладкие миоциты вызывают изменения просвета сосудов (рис. 4, д). В-третьих,

биогенные моноамины тучных клеток могут захватываться адренергическими аксонами и использоваться для нейрогенной регуляции сосудистых реакций.

Холинергические аксонные терминалы со светлыми синаптическими пузырьками у большинства видов располагаются от внешней клеточной мембраны тучной клетки на расстоянии от 20 до 200 нм. Во внешней мембране сосудистых эндокриноцитов обнаружена ацетилхолинэстераза. Торможение функции фермента эзеринном или прозеринном сопровождается реакцией тканевых базофилов и меланоцитов, сходной с таковой при введении ацетилхолина, за счет накопления его эндогенного пула. Можно считать, что сосудистые эндокриноциты по своему положению занимают место эффекторной клетки, подобное периферическому вегетативному нейрону по следующим причинам:

- ♦ морфологически и функционально связаны с преганглионарными холинергическими аксонами, как и все эндокринные клетки;
- ♦ содержат вазоактивные вещества – катехоламины, индолалкиламины, адренолютины, хиноиды и полипептиды;
- ♦ при введении экзогенного ацетилхолина и других агонистов М-рецепторов реагируют дегрануляцией и секрецией биологически активных веществ;
- ♦ антихолинэстеразные вещества ингибируют ацетилхолинэстеразу клетки и вызывают реакцию, сходную с таковой на введение ацетилхолина;
- ♦ реакция клеток полностью подавляется атропином – специфическим блокатором М-рецепторов.

На сосудистые эндокриноциты помимо холинергических конвергируют адренергические аксоны, терминалы которых образуют синаптические контакты с весьма узкой щелью (7–20 нм). В опытах с рауседилом показано, что мобилизация биогенных моноаминов раньше начинается и раньше заканчивается в моноаминергических аксонах, чем в тканевых базофилах, тогда как восстановление этих веществ происходит в обратном порядке [20, 28, 45]. В онтогенезе существует тот же порядок, т.е. появление биогенных моноаминов в хромаффиноцитах и тканевых базофилах опережает их появление в аксонах. На основе этих наблюдений высказана гипотеза о коррелированном обмене катехоламинов между моноаминоцитами и адренергическими волокнами. Однако другое, очевидно более важное значение адренергических связей заключено в том, что их медиатор через адренорецепторы тормозит дегрануляцию и секрецию сосудистыми эндокриноцитами вазоактивных веществ.

Влияние эндокриноцитов на функции гладких миоцитов осуществляется несколькими путями. Во-первых, биологически активные вещества передаются через соединительнотканые элементы наружной оболочки (рис. 4, д). Ее фибробласты, как сказано выше, способны аккумулировать биогенные моноамины и сохранять их в активном состоянии до 5 суток. Другой компонент наружной оболочки – коллагеновые волокна – образует своеобразные фибропроводы для инкретов, что создает условия для их локальной

апликации и местной реакции сосуда. Во-вторых, при дегрануляции тучных клеток катехоламины и индолалкиламины, находящиеся в элементарных гранулах, так же как и пептиды, проникая в кровоток, воздействуют через эндотелийзависимый механизм на группу сосудов микрорайона. В-третьих, экзоцитированные биогенные моноамины могут захватываться адренергическими аксонами и использоваться для нейрогенной регуляции сосудистых реакций.

Новая концепция: симпатический отдел ВНС защищает клетки сосудов от диоксида азота, образующегося при нарушении циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала

Вегетативная иннервация сосудов мозга и системы генерации $\bullet\text{NO}$ имеют большое значение для их защиты от образования атеросклеротических бляшек и от ишемического и геморрагического инсультов [36, 37, 42, 54]. На материале ранних вскрытий (после внезапной смерти и погибших при несчастных случаях) с помощью нейрогистохимических методов было показано, что еще до развития явных атеросклеротических изменений сосудистая стенка в местах разветвления сосудов претерпевает изменения, которые выражаются в снижении средней суммарной плотности адренергических нервных сплетений [43, 53, 54]. Кроме того, в участках сосудистой стенки, предрасположенной к атеросклерозу, отмечались явления деафферентации. В частности, было обнаружено значительное снижение количества барорецепторов – инкапсулированных чувствительных нервных окончаний, которые, как известно, в норме сигнализируют о внутрисосудистом давлении. Вместе с тем исследования показали, что процесс десимпатизации стенки сосуда и нарушение его нервной трофики предшествуют развитию атеросклеротических изменений [53, 54]. Каковы же могут быть причины десимпатизации стенки сосуда и нарушения его нервной трофики?

В нормальных физиологических условиях циклическая организация оксида азота и супероксидного анион-радикала предотвращает образование высококорреакционного соединения диоксида азота ($\bullet\text{NO}_2$) [32–35, 42]. Такая циклическая организация активных форм азота и кислорода защищает клетки и ткани животных от повреждений [41–43, 69]. В местах бифуркации сосудов, где выявляется максимальная активность нитроксидсинтазы (рис. 1, в) имеет место повышенное сдвиговое напряжение на эндотелии, а следовательно, и образование повышенных концентраций $\bullet\text{NO}$. При любых патологических состояниях, связанных с воспалениями, гипоксией/ишемией, травмами головного мозга увеличивается выработка не только оксида азота, но и $\bullet\text{NO}_2$, о чем свидетельствует присутствие нитротирозина, являющегося продуктом свободнорадикального (при участии $\bullet\text{NO}_2$) нитрования тирозина [37, 40–42]. Появление $\bullet\text{NO}_2$ и нитротирозина может происходить в условиях нарушения циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала, когда избыточное количество $\bullet\text{NO}$ не способно полностью превратиться в ионы NO_3^- , а сами молекулы $\bullet\text{NO}_2$ могут

вступать в непосредственное взаимодействие с кислородом и супероксидом, приводя к образованию $\bullet\text{NO}_2$ [35–38, 42]. Последний вследствие чрезвычайно высокой активности способен окислять практически все органические соединения, в том числе ненасыщенные жирные кислоты [35, 36], повреждать мембраны клеток и субклеточных структур [39, 41, 64].

Таким образом, предложена новая концепция, согласно которой симпатическая ВНС с ее медиаторами норадреналином и адреналином, обладающими антиоксидантными и антирадикальными свойствами, защищает клетки сосудов крови от повреждений, вызванных нарушениями циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала и образованием высокотоксичного и реакционноспособного $\bullet\text{NO}_2$ [42, 43]. Эта концепция хорошо согласуется с идеями П.А. Мотавкина и объясняет природу молекулярных механизмов, при помощи которых ВНС защищает клетки сосудов от патологических процессов, вызванных активацией свободно-радикальных реакций и появлением высокотоксичного и реакционноспособного $\bullet\text{NO}_2$.

Заключение

В целом можно сказать, что вклад школы П.А. Мотавкина в создание новых представлений о вегетативной нервной системе особенно значителен в отношении иннервации мозга. Многообразие полученных им и его учениками данных по нейрохимии и функции интрамуральных аксонов укрепили представления о значении нейрогенного механизма в регуляции сосудов мозга при помощи прямых и опосредованных через сосудистые эндокриноциты влияний на локомоторные функции гладких миоцитов. Наметились перспективы изучения взаимосвязей между нейрогенной и зависимой от эндотелия регуляцией тонуса сосудов. На протяжении сосудистого русла мозга выявлен градиент нервной и интимальной регуляции: по мере сокращения диаметра артерий уменьшается значение нервных и усиливается роль эндотелиальных механизмов. Имеются данные о зависимости морфофункциональной целостности эндотелиального пласта от состояния нервного аппарата артерий.

Суть новых представлений о иннервации мозга, которые развивал П.А. Мотавкин, состоит в том, что интрамедуллярный отдел автономной нервной системы, кроме кровеносных сосудов, распространяет свои регуляторные влияния и на некоторые другие образования центральной нервной системы. Исследование эпендимной зоны мозга и ее сосудистых сплетений доказало участие вегетативных нервных механизмов в регуляции образования ликвора и секреторной деятельности органов, имеющих эпендимозависимый генез. Полученные при изучении эпендимы спинного мозга материалы позволили открыть новую эндокринную железу – интраспинальный орган.

Систематизация полученных за последние годы данных становится все более насущной задачей, решение которой может быть приближено с помощью выдвижения

новых гипотез, основанных, в том числе, на фундаментальных исследованиях вегетативной иннервации мозга Владивостокской нейрогистологической школы выдающегося ученого П.А. Мотавкина. Поэтому можно сказать, что создано учение о системе управления мозговой гемодинамикой, включающее механизмы, связанные с оксидом азота и продуктами его превращений.

Какое значение фундаментальные работы П.А. Мотавкина могут иметь для решения вопросов патофизиологии кровообращения? Эти работы важны для дальнейшего понимания того, как нормальная, физиологическая гемодинамика становится патологической. В настоящей статье предложена новая концепция, согласно которой симпатическая ВНС с ее медиаторами норадреналином и адреналином, обладающими антиоксидантными и антирадикальными свойствами, защищает клетки сосудов крови от повреждений, вызванных нарушениями циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала и образованием высокотоксичного и реакционноспособного диоксида азота. Эта концепция хорошо согласуется с фундаментальными работами П.А. Мотавкина и его школы по изучению ВНС и систем генерации оксида азота в мозге, которые он сам, его ученики, сотрудники и коллеги исследовали с помощью гистохимических методов по выявлению локализации нитроксидсинтазы.

Литература

1. Ажипа Я.И. Трофическая функция нервной системы. М.: Наука, 1990. 672 с.
2. Анохин П.К. Теория функциональной системы. М.: Наука, 1980. 460 с.
3. Бабский Е.Б. Отто Леви (К 100-летию со дня рождения) // Физиол. журн. СССР. 1973. Т. 9. С. 6–8.
4. Винер Н. Кибернетика, или управление и связь в животном и машине. М.: Наука, 1983. 338.
5. Говырин В.А. Трофическая функция симпатических нервов и скелетных мышц. Л.: Наука, 1967. 132 с.
6. Кеннон У., Розенблют А. Повышение чувствительности денервированных структур. Закон денервации. М.: Изд-во иностранной литературы, 1951. 263 с.
7. Коцюба А.Е., Черток В.М. Нитроксидсодержащие элементы чувствительной иннервации артерий головного мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 69–72.
8. Коцюба А.Е., Бабич Е.В., Черток В.М. Вазомоторная иннервация артерий мягкой оболочки головного мозга человека при артериальной гипертензии // Ж. невропатол. и психиатрии. 2009. № 9. С. 56–62.
9. Коцюба А.Е., Черток В.М., Коцюба Е.П. [и др.]. Особенности цитохимии тучных клеток в некоторых органах крысы // Цитология. 2008. Т. 50, № 12. С. 1023–1029.
10. Лисицын Ю.П. Теории медицины XX в. М.: Медицина. 1999. 176 с.
11. Мотавкин П.А. Ацетилхолинзависимые нейроны и закономерности организации связей в головном мозге человека: препринт. Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1982. 28 с.
12. Мотавкин П.А. Что и чем иннервировано в мозгу? // Морфология. 2007. № 1. С. 82–84.
13. Мотавкин П.А. Долгая дорога к истине // Тихоокеанский мед. журнал. 2012. № 2. С. 9–16.
14. Мотавкин П.А., Бахтинов А.П. Нервный аппарат эпендимы спинного мозга // Архив анат., гистол., эмбриол. 1972. № 5. С. 24–31.
15. Мотавкин П.А., Бахтинов А.П. Интраспинальный орган человека // Морфология. 1990. № 10. С. 5–19.

16. Мотавкин П.А., Власов Г.С. Гистофизиологическая характеристика эффекторной иннервации артерий основания головного мозга в онтогенезе у крыс // Морфология. 1976. № 7. С. 41–46.
17. Мотавкин П.А., Довбыш Т.В. Холинергический нервный аппарат кровеносных сосудов мягкой мозговой оболочки // Морфология. 1970. № 7. С. 113–116.
18. Мотавкин П.А., Охотин В.Е. Гистохимия холинацетилтрансферазы в спинном мозге и спинно-мозговых узлах кошки // Морфология. 1978. Т. 75, № 9. С. 52–56.
19. Мотавкин П.А., Черток В.М. Ультраструктура нервов артерий основания головного мозга // Морфология. 1979. Т. 76, № 1. С. 13–19.
20. Мотавкин П.А., Черток В.М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. 200 с.
21. Мотавкин П.А., Черток В.М. Иннервация мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. 2008. № 3. С. 11–23.
22. Мотавкин П.А., Маркина Л.Д., Божко Г.Г. Сравнительная морфология сосудистых механизмов мозгового кровообращения у позвоночных. М.: Наука, 1981. 206 с.
23. Мотавкин П.А., Пиголкин Ю.И., Каминский Ю.В. Гистофизиология кровообращения в спинном мозге. М.: Наука, 1994. 233 с.
24. Мотавкин П.А., Черток В.М., Божко Г.Г. Изменение больших гранулярных пузырьков в симпатических нервных окончаниях под влиянием некоторых фармакологических агентов // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1977. № 6. С. 700–702.
25. Мотавкин П.А., Черток В.М., Божко Г.Г. Новый тип аксонов в нервах артерий основания головного мозга позвоночных // Докл. Академии наук СССР. 1977. Т. 236, № 3. С. 736–737.
26. Мотавкин П.А., Черток В.М., Пиголкин Ю.И. Морфологические исследования регуляторных механизмов внутримозгового кровообращения // Морфология. 1982. Т. 82, № 6. С. 42–48.
27. Мотавкин П.А., Пиголкин Ю.И., Ломакин А.В., Черток В.М. Рецепторные клубочки и их ультраструктурная организация в артериях мягкой мозговой оболочки человека // Морфология. 1989. Т. 97, № 9. С. 14–19.
28. Мотавкин П.А., Каредина В.С., Черток В.М. Влияние адреномиметиков и симпатолитиков на адренергические нервные волокна и тучные клетки твердой мозговой оболочки // Морфология. 1977. Т. 73, № 5. С. 26–32.
29. Мотавкин П.А., Черток В.М., Ломакин А.В. [и др.]. Возрастные изменения нервного аппарата сосудов головного и спинного мозга // Суд.-мед. экспертиза. 2012. Т. 3. С. 10–12.
30. Орбели Л.А. Адаптационно-трофическая функция нервной системы. Избранные труды. Л.: Наука. 1962. Т. 2. 608 с.
31. Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Л.: Изд-во АН СССР, 1951. Т. 1. 457 с.
32. Реутов В.П. Цикл окиси азота в организме млекопитающих // Успехи биол. химии. 1995. Т. 35. С. 189–228.
33. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота // Биохимия. 1999. Т. 64, № 5. С. 634–651.
34. Реутов В.П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности // Биохимия. 2002. Т. 67, № 3. С. 353–376.
35. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестник РАМН. 2000. № 4. С. 35–41.
36. Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П. Исследование парамагнитных центров, возникающих при взаимодействии двуокиси азота с олеиновой кислотой и тирозином // Докл. АН СССР. 1978. Т. 241. № 6. С. 1375–1377.
37. Реутов В.П., Каюшин Л.П., Сорокина Е.Г. Физиологическая роль цикла окиси азота в организме человека и животных // Физиология человека. 1994. Т. 20, № 3. С. 165–174.
38. Реутов В.П., Сорокина Е.Г. NO-синтазная и нитритредуктазная компоненты цикла оксида азота // Биохимия. 1998. Т. 63, № 7. С. 1029–1040.
39. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицын Н.С. и др. Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности. М.: УРСС. 2003. 94 с.
40. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е. [и др.]. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука. 1997. 156 с.
41. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Пинелис В.Г. [и др.]. Участвуют ли нитритные ионы в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации? // Вопр. мед. химии. 1994. Т. 40, № 6. С. 27–30.
42. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Швалев В.Н. [и др.]. Возможная роль диоксида азота, образующегося в местах бифуркации сосудов, в процессах их повреждения при геморрагических инсультах и образовании атеросклеротических бляшек // Успехи физиологических наук. 2012. Т. 43, № 4. С. 73–93.
43. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Швалев В.Н., Охотин В.Е. Обобщающая концепция развития атеросклероза: патологические механизмы формирования сосудистой недостаточности // Журн. неврол. и психиатр. 2014. Т. 114, № 8. С. 55–56.
44. Сперанский А.Д. Элементы построения теории медицины. М.: Медгиз, 1935. 344 с.
45. Черток В.М. Тучные клетки наружной оболочки артерий основания головного мозга // Морфология. 1980. № 11. С. 72–79.
46. Черток В.М. Гистохимическая характеристика транспортной АТФ-азы в капиллярах мозга человека // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1984. Т. 97, № 3. С. 375–377.
47. Черток В.М., Коцюба А.Е. Локальные различия тканевых базофилов твердой оболочки головного мозга крысы // Морфология. 1993. Т. 104, № 1. С. 40–49.
48. Черток В.М., Коцюба А.Е. Оксид азота в механизмах афферентной иннервации артерий головного мозга // Цитология. 2010. Т. 52, № 1. С. 24–29.
49. Черток В.М., Коцюба А.Е. Возрастные особенности вазомоторной регуляции артерий мягкой оболочки мозга у крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2010. Т. 149, № 3. С. 340–344.
50. Черток В.М., Ларюшкина А.В., Коцюба А.Е. Возрастные особенности биологических ритмов тканевых базофилов твердой оболочки головного мозга крыс // Морфология. 1994. Т. 106, № 1–3. С. 63–70.
51. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. Холинергическая и адренергическая иннервация внутримозговых артерий человека в онтогенезе // Морфология. 1983. Т. 84, № 2. С. 22–29.
52. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. Сравнительное исследование холин- и адренергической иннервации сосудов мозга человека и некоторых животных // Морфология. 1989. Т. 96, № 4. С. 28–33.
53. Швалев В.Н., Реутов В.П., Рогоза А.Н. [и др.]. Анализ возрастных изменений нервной трофики сердечно-сосудистой системы в норме и в условиях патологии // Морфологические ведомости. 2012. № 3. С. 6–11.
54. Швалев В.Н., Реутов В.П., Рогоза А.Н. [и др.]. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 11–15.
55. Ярошевский М.Г., Чеснокова С.А. Уолтер Кеннон (1871–1945) М.: Наука, 1976. 374 с.
56. Ackerknecht E.H. The history of the discovery of the vegetative (autonomic) nervous system // Med. Hist. 1974. Vol. 18, No. 1. P. 1–8.
57. Bertalanffy L. General system theory – A critical review // General Systems. 1962. Vol. 7. P. 1–20.
58. Chertok V.M., Kotsyuba A.E. In vivo microscopy of rat basophils irradiated with He-Ne laser // Bull. Experim. Biology and Medicine. 1994. Vol. 116. P. 1171–1173.
59. Chertok V.M., Kotsyuba A.E., Laryushkina A.V. The histophysiology of tissue basophils in the dura mater of the rat during laser irradiation // Bull. Experim. Biology and Medicine. 1989. Vol. 108, No. 10. P. 493–495.
60. Chertok V.M., Laryushkina A.V., Kotsyuba A.E. Biological

- rhythms of tissue basophils in the dura mater of the rat during exposure to noise/vibration // Bull. Experim. Biology and Medicine. 1991. Vol. 111, No. 4. P. 410–411.
61. Chertok V.M., Laryushkina A.V., Kozhevnikova T.A. Local characteristics of the temporal organization of tissue basophils in the dura mater in adult rats // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2001. Vol. 31, No. 3. P. 339–343.
 62. Kotsyuba A.E., Chertok V.M., Kotsyuba E.P. Nitrooxidergic nerve fibers of intracerebral vessels // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2010. Vol. 40, No. 4. С. 451–455.
 63. Laryushkina A.V., Chertok V.M. Biological rhythms of tissue basophils in various sites of rat dura mater // Bull. Experim. Biol. Med. 2000. Vol. 129, No. 1. С. 83–85.
 64. Lundberg J.O., Gladwin M.T., Ahluwalia A. [et al.]. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics // Nat. Chem. Biol. 2009. Vol. 5, No. 12. P. 865–869.
 65. Motavkin P.A., Bactinov A.P. Das intraspinal Organ des Menschen // Medizin in Fernen Osten der UdSSR. Stuttgart: Hippokrates verlog, 1975. P. 51–59.
 66. Navarro X. Physiology of autonomic nervous system // Rev. Neurol. 2002. Vol. 35, No. 6. P. 553–562.
 67. O'Connor W.J. British physiologists 1885–1914. A biographical dictionary. Manchester: Manchester University Press, 1991. 575 p.
 68. Pigolkin Yu.I., Chertok V.M., Motavkin P.A. Age characteristics of the efferent innervation of the pia mater arteries in the human brain // Neuroscience and Behavioral Physiology. 1985. Vol. 15, No. 4. P. 343–350.
 69. Reutov V.P., Krushinsky A.L., Kuzenkov V.S., Koshelev V.B. Protective effect of hypoxic preconditioning on stress resistance of Krushinsky-Molodkina rats genetically prone to audiogenic epilepsy // Hypoxia Med. J. 2004. Vol. 12, No. 3–4. P. 51–54.

Поступила в редакцию 20.09.2015.

Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга

В.П. Реутов¹, В.М. Черток²

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (117485, г. Москва, ул. Бултерова, 5а), ² Тихоокеанский государственный медицинский университет (690650, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Резюме. Приводится краткая история изучения вегетативной нервной системы и результаты многолетних исследований П.А. Мотавкина и его учеников, позволившие выделить мозговой и интрамедуллярный отделы вегетативной нервной системы (ВНС), отнести к ней паравазальные нервы и нервные клетки ганглиев, образующих функциональные связи с кровеносными сосудами и эпендимной оболочкой спинного мозга. Доказано, что внутримозговой отдел ВНС иннервирует интраорганные кровеносные сосуды, паравазальную соединительную ткань, глиальные мембраны и эпендимную оболочку. Интрамедуллярный отдел составляет с нервным аппаратом магистральных мозговых сосудов единое целое, что позволяет рассматривать их как отделы, имеющие общую организацию. Анализируется концепция, развиваемая авторами статьи, согласно которой медиаторы симпатического отдела ВНС норадреналин и адреналин, обладающие антиоксидантными и антирадикальными свойствами, защищают сосуды от повреждений, вызванных нарушениями циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала и образованием высокотоксичного и реакционно-способного диоксида азота.

Ключевые слова: автономная нервная система, регуляция сосудистого тонуса, интраспинальный орган, диоксид азота.

УДК 611.822.018:616.8-091.81

СТРОЕНИЕ СЕРОГО ВЕЩЕСТВА СПИННОГО МОЗГА: НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Порсева, В.В. Шилкин

Ярославский государственный медицинский университет (150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5)

Ключевые слова: серое вещество спинного мозга, ядро, пластинка, нейрон.

STRUCTURE OF THE GRAY MATTER OF THE SPINAL CORD – QUESTIONS AND RESEARCH ASPECTS

Porseva V.V., Shilkin V.V.

Yaroslavl State Medical University (5 Revolyutsionnaya St. Yaroslavl 150000 Russian Federation)

Summary. The article with the historical positions presented from the segmental to the neural structure of the gray matter of the spinal cord in humans and animals. Provides contradictory information about the topography of the nuclei of the autonomic nervous system, sensory and motor nuclei of the gray matter of the spinal cord, commissural, projection and intrinsic (not commissural, not projection) interneurons. Expands upon the topography of the lamines Rexed, criteria for identification of their cellular composition, orientation processes of the nerve cells, neurochemical characterization of the neuropile. Special attention is paid to the description of the diversity of neurons by shape, size, orientation processes, which are combined in the nucleus and lamines; similarity of the neurons that have the same function. At the same time, shown that neurons of the same shape and topography can perform various functions. Morphological studies are needed to identify groups of neurons that form functional clusters, modules, macro – and microneurons network.

Keywords: gray matter of the spinal cord, nucleus, lamina, neuron.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 2, p. 20–30.

Учение о структурно-функциональной организации спинного мозга (СМ) постоянно дополняется новыми данными, помогающими понять закономерности его нейронного строения и функции как органа центральной нервной системы. Вместе с тем, осмысление новых данных создает, если не видимость аннигиляции традиционных, то неопределенность таких понятий как сегмент СМ, ядро серого вещества СМ, вставочный нейрон и других, весьма распространенных в научной и учебной литературе.

Сегменты, столбы и ядра спинного мозга

Основой сегментарного строения СМ являются данные о метамерном делении его серого вещества, имеющего связь с определенными участками кожи (дерматомами), внутренними органами (спланхнотомы) и мышцами (миотомы). Каждый метамер связан нервными