

---

## Глава 7. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

---

### 7.1. ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная система в организме выполняет интегрирующую роль. Она объединяет в единое целое все ткани, органы, координируя их специфическую активность в составе целостных гомеостатических и поведенческих функциональных систем (П.К.Анохин). Целесообразно выделить следующие основные частные функции нервной системы.

**Обеспечение сознания и всех видов психической деятельности.** Психическая деятельность — это идеальная, субъективно осознаваемая деятельность организма, осуществляемая с помощью нейрофизиологических процессов. Высшая нервная деятельность (ВНД) — это совокупность нейрофизиологических процессов, обеспечивающих сознание, подсознательное усвоение информации и приобретение в онтогенезе различных видов деятельности. Соотношение этих понятий таково, что психическая деятельность осуществляется с помощью ВНД. Психическая деятельность протекает осознанно, независимо от того, сопровождается физической работой или нет. ВНД может протекать осознанно и подсознательно.

**Управление деятельностью опорно-двигательного аппарата.** Нервная система регулирует тонус мышц и посредством его перераспределения поддерживает естественную позу, а при нарушении восстанавливает ее, инициирует все виды движений в процессе трудовой деятельности, занятия физкультурой и спортом.

**Регуляция работы внутренних органов** осуществляется с помощью вегетативной нервной системы и эндокринных желез. При этом в покое обеспечивает гомеостазис (постоянство внутренней среды организма), а во время работы — приспособительное регулирование деятельности внутренних органов согласно потребностям организма и поддержание гомеостазиса. Интенсивность функционирования отдельных органов изменяется в широком диапазоне и соответствует потребностям организма в данный момент. Функция одних органов может угнетаться, других — напротив, стимулироваться. Например, при увеличении физической нагрузки деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем усиливается, а желудочно-кишечного тракта — тормозится.

С помощью вегетативной нервной системы регуляторные влияния осуществляются очень быстро — в течение одной или нескольких секунд, а нередко и предшествуют физической нагрузке.

**Формирование целенаправленного поведения организма в социальном обществе и окружающей среде.** Оно реализуется с помощью реакций избегания или избавления от неприятных раздражителей (защитные реакции организма), регуляции интенсивности обмена веществ при изменении температуры окружающей среды. Изменения внутренней среды организма, воспринимаемые субъективно в виде ощущений, также побуждают организм к той или иной целенаправленной деятельности. Так, например, в случае недостатка воды и повышения осмотического давления жидкостей организма возникает жажда, которая инициирует поведение, направленное на поиск и прием воды.

Любая деятельность самой ЦНС реализуется в конечном итоге с помощью функционирования отдельных клеток.

## 7.2. ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ КЛЕТКИ И ЛИКВОРА

Центральная нервная система человека содержит свыше 100 млрд нервных клеток, взаимодействие между которыми осуществляется посредством множества синапсов. Число их в тысячи раз больше количества самих клеток ( $10^{15}$ – $10^{16}$ ), так как их аксоны многократно делятся дихотомически. Нейроны оказывают влияние на органы и ткани также посредством синапсов. Нервные клетки имеются и вне ЦНС: нейроны ганглиев вегетативной нервной системы, афферентные нейроны спинномозговых ганглиев и ганглиев черепных нервов. Однако периферических нервных клеток по сравнению с центральными мало — всего лишь около 25 млн. Важную роль в деятельности нервной системы играют глиальные клетки и ликвор. Развитие неврологических нарушений у больных СПИДом связано с гибелью 40–50% корковых нейронов.

**Нервная клетка** (нейрон) является структурной и функциональной единицей ЦНС, она состоит из сомы (тела клетки с ядром) и отростков, представляющих собой большое число дендритов и один аксон (см. рис. 7.1).

Сома (тело нейрона), где синтезируются макромолекулы, которые транспортируются по аксону и дендритам, выполняет трофическую функцию по отношению к своим отросткам и клеткам-эффекторам. Отросток, лишенный связи с телом нейрона, дегенерирует. Нейроны ЦНС образуют ядра и слои, выполняющие определенные функции. Скопления тел нейронов образуют *серое вещество мозга*, отростков — *белое вещество*. Сома и дендриты каждого нейрона покрыты нервными окончаниями — синаптическими бутонами других нервных клеток и отростками глиальных клеток. На одном мотонейроне число синаптических бутонов может достигать 10–20 тыс. (см. рис. 7.1). Аксон начинается от тела клетки аксонным холмиком. Диаметр тела

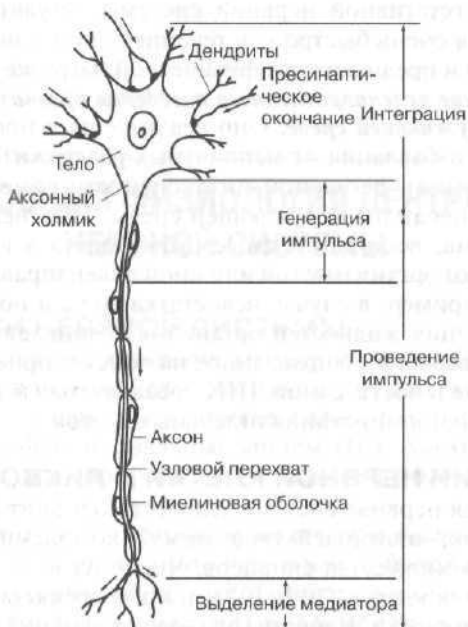


Рис. 7.1. Структурно-функциональные элементы мотонейрона спинного мозга (Р.Эккерт, Д.Рэнделл, Дж.Огастин, 1991).

клетки составляет 10–100 мкм, аксона — 1–6 мкм, на периферии длина аксона может достигать 1 м и более. Потенциал покоя (ПП) нейрона составляет 60–80 мВ, потенциал действия (ПД) равен 80–110 мВ.

Основными функциями нервной клетки являются восприятие, переработка и хранение информации, передача сигнала другим нервным клеткам, регуляция деятельности клеток различных органов и тканей организма.

Отдельные структурные элементы нейрона выполняют определенные функции.

Структурами, воспринимающими импульсы от других нервных клеток, являются тело и дендриты нейрона с расположенными на них шипиками. Если шипики не получают импульсацию, они исчезают. Импульсы могут поступать и к окончанию аксона — аксоаксонные синапсы, например, в случае пресинаптического торможения. Число дендритов у нейрона весьма вариабельно — от 1 до 1500.

Структуры, где возникает ПД, — аксонный холмик и тело нейрона, причем зарождается ПД на холмике (генераторный пункт).

У сенсорного нейрона воспринимающей структурой является рецептор, производящей ПД — прилежащий к рецептору участок нервного волокна.

*Структура, проводящая возбуждение к другому нейрону или к эффекторной клетке, — аксон.*

*Структура, передающая импульсы на другую клетку, — это пресинаптический аппарат, представляющий собой окончание аксона с пресинаптической мембраной.* В нем синтезируется и запасается медиатор. При возбуждении нервного окончания медиатор выбрасывается в синаптическую щель через пресинаптическую мембрану, которая обратно захватывает неиспользованный медиатор в нервное окончание.

В процессе деятельности нервной системы отдельные нейроны образуют нейронные цепи (например, рефлекторная дуга, замкнутая цепь нейронов — см. раздел 7.6), объединяются в ансамбли (*модули*), *нейронные сети*. Последние могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г.Костюк). Примером восходящих сетей являются сенсорные афферентные пути.

*Глиальные клетки* (нейроглия — «нервный клей», от греч. *neuron* — нерв, *glia* — клей) более многочисленны, чем нейроны, составляют около 50% объема ЦНС, глиальные клетки способны к делению в течение всей жизни. Их размеры в 3–4 раза меньше нервных, их число огромно, достигает  $14 \cdot 10^{10}$  (в 10 раз больше, чем нейронов), с возрастом оно увеличивается (число нейронов уменьшается). Глиальные клетки окружают тела нейронов и их аксоны.

*Глиальные клетки выполняют несколько функций:* электроизолирующую (глиоциты окутывают нейроны в виде своеобразного футляра и продуцируют миелин), мембранный потенциал клеток нейроглии составляет 70–90 мВ, однако ПД они не генерируют — возникают лишь локальные потенциалы, их электрические поля взаимодействуют с ВПСП и ПД нейронов. При рассеянном склерозе вследствие повреждения миелиновой оболочки происходит утечка ионов из нервных волокон, поэтому нарушается их возбудимость и проводимость. Глиоциты выполняют опорную, защитную (выработка цитокинов, фагоцитоз, при повреждении нейронов образуют глиальный рубец), обменную функцию (синтез белков памяти, снабжение нейронов питательными веществами, поддержание оптимальной концентрации ионов  $K^+$  в интерстиции). Микроглиальные клетки способны к ритмическому изменению своего объема (период «сокращения» — 1,5 мин, «расслабления» — 4 мин). Циклы изменения объема повторяются через каждые 2–20 ч. Полагают, что пульсация способствует продвижению аксоплазмы в нейронах и влияет на ток межклеточной жидкости. Норадреналин усиливает, серотонин угнетает пульсацию глиоцитов. Глиоциты, охватывая снаружи капил-

ляры ЦНС, участвуют в формировании гематоэнцефалического барьера.

**Ликвор** — бесцветная прозрачная жидкость, заполняющая мозговые желудочки, спинномозговой канал и субарахноидальное пространство. Его происхождение связано с интерстициальной жидкостью мозга, значительная часть ликвора образуется сосудистыми сплетениями желудочков мозга. *Интерстициальная жидкость является непосредственно питательной средой клеток мозга, в нее клетки выделяют также и продукты своего обмена.*

Таким образом, ликвор представляет собой *совокупность фильтра плазмы крови и интерстициальной жидкости*. От плазмы крови ликвор отличается, как и межклеточная жидкость других тканей, низким содержанием белка (0,1 г/л в плазме крови и 75 г/л в ликворе), меньшим содержанием аминокислот (0,8 ммоль/л и 2,0 ммоль/л соответственно) и глюкозы (3,9 ммоль/л и около 5,0 ммоль/л соответственно). Его объем 100–200 мл (12–14% общего объема мозга), за сутки вырабатывается около 600 мл. Обновление этой жидкости происходит 4–8 раз в сутки, давление ликвора при горизонтальном положении человека составляет 7–14 мм рт.ст., в вертикальном положении — в 2 раза больше.

Функции ликвора — выполняет защитную роль, так как обладает бактерицидными свойствами, содержит иммуноглобулины G и A, систему комплемента, моноциты и лимфоциты, а также является своеобразной гидравлической «подушкой» мозга.

*Отток цереброспинальной жидкости* происходит несколькими путями: 30–40% — через субарахноидальное пространство в продольный синус венозной системы головного мозга; 10–20% — через периневральные пространства черепных и спинномозговых нервов в лимфатическую систему; часть ликвора реабсорбируется сосудистыми сплетениями мозга. Таким образом, ликвор выполняет питательную и защитную функции для нейронов ЦНС, а также дренажную (препятствие оттоку ликвора в кровь может сопровождаться тяжелыми нарушениями в деятельности ЦНС).

### 7.3. КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОНОВ И СИНАПСОВ ЦНС

*Нейроны ЦНС классифицируют по нескольким признакам:*

По виду медиатора, выделяющегося в окончания аксонов, различают нейроны адренергические, серотонинергические, холинергические и др.

По влиянию на другие клетки имеются возбуждающие и тормозящие нейроны.

По специфичности воспринимаемой сенсорной информации нейроны высших отделов ЦНС могут быть моно-, би- и полисенсорными. Например, моносенсорными являются нейроны первичных центров слуха в коре большого мозга. Бисенсорные нейроны встречаются во

вторичных сенсорных зонах анализаторов в коре (нейроны вторичной зоны зрительного анализатора в коре большого мозга реагируют на световые и звуковые раздражители). Полисенсорные нейроны — это нейроны ассоциативных зон мозга, моторной коры, они реагируют на раздражения рецепторов кожного, зрительного, слухового и других анализаторов.

Первичные же афферентные нейроны (спинальных ганглиев и ганглиев черепных нервов) моносенсорны — воспринимают с помощью собственных рецепторов только один вид раздражителя (адекватного) — свет, химическое вещество, электрическое, механическое и температурное воздействие.

По активности имеются фоновоактивные и молчащие нейроны, возбуждающиеся только в ответ на раздражение. Фоновоактивные нейроны различаются по общему рисунку генерации импульсов, так как одни нейроны разряжаются непрерывно (ритмично или аритмично), другие разряжаются «пачками» импульсов. Фоновоактивные нейроны играют важную роль в поддержании тонуса ЦНС и особенно коры большого мозга.

В зависимости от отдела *нервной системы* выделяют нейроны соматической и вегетативной нервной системы (регулирующей функции внутренних органов).

По направлению передачи информации нейроны подразделяют на: 1) *афферентные*, воспринимающие с помощью рецепторов информацию о внешней и внутренней среде организма и передающие ее в вышележащие отделы ЦНС; 2) *эфферентные*, передающие информацию к рабочим органам — эффекторам; нервные клетки, иннервирующие эффекторы, иногда называют эффекторными; эффекторные нейроны спинного мозга (мотонейроны) делят на  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейроны; 3) *вставочные* (интернейроны), обеспечивающие взаимодействие между нейронами ЦНС различных уровней.

*Синапсы ЦНС также классифицируют по нескольким признакам.*

В зависимости от местоположения синапсы имеются: аксосоматические, аксодендритные, аксоаксонные, дендродендритные, дендросоматические.

По механизму передачи сигнала к другим клеткам имеется несколько вариантов: 1) с помощью *химических синапсов* (наиболее распространенный способ); 2) с помощью *электрических синапсов* (редко); 3) с помощью *гормонов* (часть нейронов гипоталамуса); 4) с помощью *смешанных синапсов (электрохимических)*, которые обнаружены между нейронами латерального вестибулярного ядра.

*Химические синапсы.* Они имеют относительно широкую синаптическую щель, составляющую 20–50 нм. В пресинаптической терминали содержится большое число пузырьков — пресинаптических везикул диаметром около 50 нм, заполненных медиатором — химическим передатчиком. Медиатор либо образуется в теле нейрона и транс-



портируется в пресинаптическое окончание аксонным транспортом, либо синтезируется непосредственно в пресинаптическом окончании и накапливается в везикулах. Для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на рибосомах. Медиатор в пресинаптическом окончании находится в двух пулах — готовом к экзоцитозу (пул 1, медиатор лежит на пресинаптической мембране изнутри) и мобилизационном (пул 2, находится на цитоскелете), из которого пополняется в течение нескольких секунд пул 1. Этот процесс активируется ионами  $Ca^{2+}$ . Химические синапсы передают сигнал относительно медленно, односторонне, менее надежно, чем электрические синапсы. Химическим синапсам присуще явление суммации. Электросекреторное сопряжение в синапсах ЦНС, как и в нервно-мышечных синапсах, обеспечивается ионами  $Ca^{2+}$  — при возбуждении пресинаптической терминали открываются потенциалзависимые Са-каналы.

Кальций входит в нервное окончание согласно электрохимическому градиенту и взаимодействует с экзоцитозным аппаратом пресинапса, представляющим собой совокупность белков (спектрин, синапсин и др.), активация которых кальцием обеспечивает выброс медиатора в синаптическую щель. Синаптическая щель химических синапсов содержит поперечно расположенные гликопротеиновые филаменты, обеспечивающие связи пре- и постсинаптической мембран и направление диффундирующего медиатора от пресинаптической мембраны к постсинаптической. Выделившийся в синаптическую щель медиатор взаимодействует с белком-рецептором постсинаптической мембраны, что и приводит нервную клетку в состояние возбуждения или торможения.

По механизму активации постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на два класса: 1) *ионотропные* (например, Н-холинорецепторы), активация ионных каналов которых осуществляется непосредственно медиатором, в результате чего возникает возбуждение, и 2) *метаботропные* (например  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторы), когда через мембранный рецептор, связанный с G-белком, ионные каналы активируются с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерол), после чего формируется электрофизиологический ответ и биохимические реакции. После каждого цикла передачи сигнала выделившийся медиатор инактивируется специфическим ферментом (например, ацетилхолин — ацетилхолинэстеразой, норадреналин — моноаминоксидазой), рассеивается, обратно захватывается пресинапсом. Большинство рецепторов метаботропные (например, М-холинорецептор,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы).

*Электрические синапсы* имеют возбуждающие и тормозные (последних мало, изучены они недостаточно). Электрические синапсы имеют щель на порядок меньше (2–4 нм), чем у химических синапсов, проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки, передача не блокируется при удалении  $Ca^{2+}$ , они малочувствительны

к фармакологическим препаратам и ядам, практически не утомляемы, как и нервное волокно. Контактующие мембраны клеток в составе электрического синапса связаны друг с другом полуканалами белковой природы — коннексонами (англ. *connection* — связь). Очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран обеспечивает хорошую электрическую проводимость за счет электрического поля. Электрические возбуждающие синапсы обнаружены в головном мозге млекопитающих в составе мезенцефального ядра тройничного нерва, вестибулярного ядра Дейтерса, ядра нижней оливы продолговатого мозга. Имеются следующие электрические синапсы: аксон—сома; аксон—дендрит; аксон—аксон; дендрит—дендрит; дендрит—сома; сома—сома. Электрические синапсы характерны для сердца, гладких мышц, секреторных клеток. Через коннексоны нейроны ЦНС обмениваются некоторыми компонентами цитоплазмы — пептидами, РНК, метаболитами, циклическими нуклеотидами, аминокислотами. Электрические синапсы оказывают определенное влияние на метаболизм контактирующих клеток.

Работа электрических синапсов может регулироваться близлежащими химическими синапсами. Например, между шипиками клеток ядра нижней оливы продолговатого мозга передача возбуждения блокируется, если выделяется медиатор в соседнем химическом синапсе.

#### 7.4. МЕДИАТОРЫ И РЕЦЕПТОРЫ ЦНС

Медиатор (лат. *mediator* — посредник) — химическое вещество, с помощью которого передается сигнал от одной клетки к другой. В головном мозге к настоящему времени обнаружено около 30 биологически активных веществ. Вещество, из которого образуется медиатор (предшественник медиатора), может синтезироваться в теле нейрона или попадает в него или его отростки из крови и ликвора, в результате биохимических реакций под действием ферментов превращается в соответствующий медиатор, затем транспортируется в синаптические везикулы. При передаче сигнала с нервного окончания на другую клетку медиатор выделяется в синаптическую щель и действует на рецептор постсинаптической мембраны. Как отмечалось выше, по механизму реагирования на медиатор постсинаптические рецепторы химических синапсов делятся на ионотропные и метаботропные. Большинство ионотропных и метаботропных рецепторов связано с G-белками (ГТФ-связывающие белки).

При действии медиатора на ионотропные рецепторы открываются ионные каналы с помощью G-белка без вторых посредников и, вследствие движения ионов в клетку или из клетки, формируются возбуждающие или тормозящие постсинаптические потенциалы (ВПСП или ТПСП). Ионотропные рецепторы называют также рецепторами быстрого ответа (например, N-холинорецептор, ГАМК<sub>1</sub>-, глицино-, 5HT<sub>3</sub>(S<sub>3</sub>)-серотонинорецепторы).



При действии медиатора на метаболитные рецепторы ионные каналы активируются с помощью вторых посредников (цАМФ, цГМФ,  $Ca^{2+}$  и др.). Далее формируются ВПСП, ПД, ТПСР (электрофизиологические явления), с помощью которых запускаются и биохимические (метаболические) реакции, при этом возбудимость нейрона и амплитуда ВПСП могут быть повышенными в течение секунд, минут, часов и даже дней (элемент памяти).

Рассмотрим основные медиаторы ЦНС.

**Амины (дофамин, норадреналин, серотонин, гистамин)** встречаются в разных отделах ЦНС, однако в значительных количествах содержатся в нейронах ствола мозга. Амины обеспечивают возникновение процессов возбуждения и торможения, например, в промежуточном мозге, в черной субстанции, в лимбической системе, в полосатом теле.

Серотонин является возбуждающим и тормозящим медиатором в нейронах ствола мозга, тормозящим — в коре большого мозга. Известно семь типов серотонинорецепторов (5 НТ, S-рецепторы), большинство из них метаболитные (вторые посредники — цАМФ и ИФ<sub>3</sub>/ДАГ). Ионотропным рецептором является S<sub>3</sub>-рецептор (имеется, в частности, в ганглиях вегетативной нервной системы). Серотонин содержится главным образом в структурах, имеющих отношение к регуляции вегетативных функций. Особенно много его в ядрах шва, лимбической системе. Аксоны этих нейронов проходят в бульбоспинальных путях и оканчиваются на нейронах различных сегментов спинного мозга. Здесь они контактируют с клетками преганглионарных симпатических нейронов и со вставочными нейронами желатинозной субстанции. Полагают, что часть этих симпатических нейронов (а может быть и все) являются серотонинергическими нейронами вегетативной нервной системы. Их аксоны, согласно последним данным, идут к органам желудочно-кишечного тракта и оказывают мощное стимулирующее влияние на его моторику. Повышение уровня серотонина и норадреналина в нейронах ЦНС типично для маниакальных состояний, снижение — для депрессивных.

Норадреналин является возбуждающим медиатором в гипоталамусе, в ядрах эпителиума, тормозящим — в клетках Пуркинье мозжечка. В ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамусе обнаружены  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы. Норадренергические нейроны сконцентрированы в области голубого пятна (средний мозг), где их насчитывается всего несколько сотен, но ответвления их аксонов встречаются по всей ЦНС.

Дофамин является медиатором нейронов среднего мозга, гипоталамуса. Дофаминорецепторы подразделяют на D<sub>1</sub>- и D<sub>2</sub>-подтипы. D<sub>1</sub>-рецепторы локализируются на клетках полосатого тела, действуют посредством дофаминчувствительной аденилатциклазы, как и D<sub>2</sub>-рецепторы. D<sub>2</sub>-рецепторы обнаружены в гипофизе.

При действии на них дофамина угнетаются синтез и секреция пролактина, окситоцина, меланоцитстимулирующего гормона, эндорфина.  $D_2$ -рецепторы найдены на нейронах полосатого тела, где их функция пока неясна. Содержание дофамина в нейронах ЦНС повышено при шизофрении и снижено при паркинсонизме.

Гистамин свое влияние реализует с помощью вторых посредников (цАМФ и ИФ<sub>3</sub>/ДАГ). В значительной концентрации он обнаружен в гипофизе и срединном возвышении гипоталамуса — здесь же локализовано основное количество гистаминергических нейронов. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок. Медиаторная роль его изучена мало. Выделяют  $H_1$ -,  $H_2$ - и  $H_3$ -гистаминорецепторы.  $H_1$ -рецепторы имеются в гипоталамусе и участвуют в регуляции потребления пищи, терморегуляции, секреции пролактина и антидиуретического гормона.  $H_2$ -рецепторы обнаружены на глиальных клетках.

**Ацетилхолин** в ЦНС встречается довольно широко. Обнаружены М- и N-холинорецепторы. Установлено 7 типов М-холинорецепторов; основными являются  $M_1$ - и  $M_2$ -рецепторы.  *$M_1$ -холинорецепторы* локализованы на нейронах гиппокампа, полосатого тела, коры большого мозга.  *$M_2$ -холинорецепторы* локализованы на клетках мозжечка, ствола мозга. *N-холинорецепторы* довольно плотно расположены в области гипоталамуса и покрывки. Эти рецепторы изучены достаточно хорошо, они выделены с помощью  $\alpha$ -бунгаротоксина (основной компонент яда ленточного крайта) и  $\alpha$ -нейротоксина, содержащегося в яде кобры. При взаимодействии ацетилхолина с N-холинорецепторным белком последний изменяет свою конформацию, в результате чего открывается ионный канал. При взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецептором активация ионных каналов ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ) осуществляется с помощью вторых внутриклеточных посредников (цАМФ — циклический аденозинмонофосфат для  $M_2$ -рецептора и ИФ<sub>3</sub>/ДАГ — инозитол-3-фосфат (диацилглицерол для  $M_1$ -рецептора). Ацетилхолин активирует как возбуждающие, так и тормозные нейроны, что и определяет его эффект. Тормозное влияние ацетилхолина оказывает с помощью М-холинорецепторов в глубоких слоях коры большого мозга, в стволе мозга, хвостатом ядре. Ацетилхолин встречается в коре большого мозга, в стволе, в спинном мозге, известен в основном как возбуждающий медиатор; в частности, является медиатором  $\alpha$ -мотонейронов спинного мозга, иннервирующих скелетную мускулатуру. С помощью ацетилхолина  $\alpha$ -мотонейроны по коллатералям своих аксонов передают возбуждающее влияние на тормозные клетки Реншоу; ацетилхолин имеется в ретикулярной формации ствола мозга, в гипоталамусе, коре большого мозга.

**Аминокислоты.** Глицин и  $\gamma$ -аминомасляная кислота являются тормозными медиаторами в синапсах ЦНС и действуют на соответствующие рецепторы (см. раздел 7.8), глицин — в основном в спинном мозге, ГАМК — в коре большого мозга, мозжечке, стволе

мозга, спинном мозге, в интернейронах таламуса.  $\alpha$ -глутамат,  $\alpha$ -аспартат передают возбуждающие влияния и действуют на соответствующие возбуждающие рецепторы. Рецепторы глутаминовой и аспарагиновой аминокислот имеются на клетках спинного мозга, мозжечка, таламуса, гиппокампа, коры большого мозга. Глутамат — это основной возбуждающий медиатор ЦНС (75% возбуждающих синапсов мозга). Глутамат реализует свое влияние посредством рецепторов, как метаботропных (связанных с активацией цАМФ и ИТФ/ДАГ), так и ионотропных (связанных с  $K^+$ -,  $Ca^{2+}$ -,  $Na^+$ -ионными каналами), однако основное влияние — на ионотропные рецепторы. Глутамат — медиатор первичных болевых афферентов.

*Полипептиды* встречаются в синапсах различных отделов ЦНС.

Энкефалины и эндорфины — опиоидные медиаторы нейронов, блокирующих, например, болевую импульсацию. Они реализуют свое влияние посредством соответствующих *опиатных рецепторов*, которые особенно плотно располагаются на клетках лимбической системы, много их также на клетках черной субстанции, ядрах промежуточного мозга и солитарного тракта, имеются они на клетках голубого пятна, спинного мозга. Их лигандами являются  $\beta$ -эндорфин, динарфин, лей- и метэнкефалины. Различные опиатные рецепторы обозначаются буквами греческого алфавита:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ,  $\chi$ ,  $\epsilon$ .

Вещество P является медиатором нейронов, передающих сигналы боли. Особенно много этого полипептида содержится в дорсальных корешках спинного мозга. Это послужило основанием к предположению, что вещество P может быть медиатором чувствительных нервных клеток в области их переключения на вставочные нейроны. Вещество P в больших количествах содержится в гипоталамической области. Различают два вида рецепторов вещества P: рецепторы типа SP-E ( $P_1$ ), расположенные на нейронах коры большого мозга, рецепторы типа SP-P ( $P_2$ ) расположены на нейронах мозговой перегородки.

ВИП-рецепторы и рецепторы к соматостатину выявлены на нейронах головного мозга. *Рецепторы к холецистокинину* обнаружены на клетках коры большого мозга, хвостатого ядра, обонятельных луковиц. Действие холецистокинина на рецепторы повышает проницаемость мембран для  $Ca^{2+}$  посредством активации аденилатциклазной системы.

Ангиотензин участвует в передаче информации о потребности организма в воде. Рецепторы к ангиотензину обнаружены на нейронах коры большого мозга, среднего и промежуточного мозга. Связывание ангиотензина с рецепторами вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран для  $Ca^{2+}$ . Эта реакция обусловлена процессами фосфорилирования мембранных белков вследствие активации аденилатциклазной системы и изменением синтеза простагландинов. Люлиберин участвует в формировании половой потребности.

**Пурины** (АТФ, аденозин, АДФ) выполняют в основном модулирующую функцию. В частности, АТФ в спинном мозге выделяется вместе с ГАМК. Рецепторы к АТФ весьма разнообразны, одни из них ионотропные, другие — метаботропные. АТФ и аденозин ограничивают перевозбуждение ЦНС и участвуют в формировании болевых ощущений.

**Гипоталамические нейрогормоны**, регулирующие функцию гипофиза, также выполняют медиаторную роль.

**Физиологические эффекты действия некоторых медиаторов головного мозга.** Дофамин участвует в формировании чувства удовольствия, регуляции эмоциональных реакций, поддержании бодрствования. Дофамин полосатого тела регулирует сложные мышечные движения. Норадреналин регулирует настроение, эмоциональные реакции, обеспечивает поддержание бодрствования, участвует в механизмах формирования некоторых фаз сна, сновидений. Серотонин ускоряет процессы обучения, формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание. Эндорфины, энкефалины, пептид, вызывающий дельта-сон, дают антиболевые эффекты, повышение устойчивости к стрессу, сон. Простагландины вызывают повышение свертываемости крови, изменение тонуса гладких мышц, усиливают физиологические эффекты медиаторов и гормонов. Олигопептиды — медиаторы настроения, полового поведения, передачи ноцицептивного возбуждения от периферии к ЦНС, формирования болевых ощущений.

В последние годы получены факты, свидетельствующие о том, что в известный принцип Дейла необходимо внести коррекцию. **Согласно принципу Дейла, один нейрон синтезирует и использует один и тот же медиатор во всех разветвлениях своего аксона («один нейрон — один медиатор»).** Выяснилось, однако, что, кроме основного медиатора, в окончаниях аксона могут выделяться и другие — сопутствующие медиаторы (комедиаторы), играющие модулирующую роль или более медленно действующие. Кроме того, в тормозных нейронах в спинном мозге в большинстве случаев имеется два быстродействующих типичных медиатора в одном тормозном нейроне — ГАМК и глицин. Поэтому принцип Дейла в новой редакции сначала звучал так: «Один нейрон — один быстрый медиатор», а затем: «Один нейрон — один быстрый синаптический эффект». Не исключено, что принцип Дейла вообще будет представлять лишь исторический интерес.

Таким образом, эффект действия медиатора зависит в основном от свойств ионных каналов постсинаптической мембраны и вторых посредников. Это явление особенно ярко демонстрируется при сравнении эффектов отдельных медиаторов в ЦНС и в периферических синапсах организма. Ацетилхолин, например, в коре мозга при микроинъекциях на разные нейроны может вызывать возбуждение и торможение, в синапсах сердца — только торможение, в синапсах

гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта — только возбуждение. Катехоламины тормозят сокращения желудка и кишечника, но стимулируют сердечную деятельность. Глутамат является только возбуждающим медиатором ЦНС.

## 7.5. МЕХАНИЗМ ВОЗБУЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ

Передача сигнала в химических синапсах ЦНС подобна таковой в нервно-мышечном синапсе. Однако имеется ряд отличительных особенностей, основные из которых приведены ниже.

*Для возбуждения нейрона (возникновения ПД) необходимы потоки афферентных импульсов и их взаимодействие.* Один пузырек (квант медиатора) содержит 1–10 тыс. молекул медиатора. Один ПД, пришедший в пресинаптическое окончание, обеспечивает выделение 200–300 квантов медиатора. При этом возникает небольшой возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) — около 0,05 мВ (миниатюрный ВПСП). Необходимо учесть, что одновременно могут возникать не только возбуждающие, но и тормозные потенциалы. Пороговый потенциал нейрона 5–10 мВ, поэтому ясно, что для возбуждения нейрона требуется некоторое множество импульсов. Выброс медиатора из нервного окончания обеспечивает входящий в деполяризованную терминаль  $\text{Ca}^{2+}$ , причем количество медиатора прямо пропорционально входу ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , при этом четыре иона  $\text{Ca}^{2+}$  обеспечивают выброс одного кванта медиатора. При поступлении импульсов к нейрону-мишени по различным входам в результате пространственной суммации ВПСП возникает ПД нейрона-мишени. ВПСП возникает вследствие суммарного тока в клетку и из клетки через ионные каналы различных ионов согласно электрохимическому градиенту.

Поступивший в пресинаптическое окончание  $\text{Ca}^{2+}$  удаляется за его пределы с помощью  $\text{Ca}$ -насоса. Прекращение действия выделившегося в синаптическую щель медиатора осуществляется частично посредством обратного захвата его пресинаптическим окончанием, частично — с помощью разрушения специальными ферментами. Норадреналин расщепляется моноаминоксидазой и катехолметилтрансферазой, ацетилхолин гидролизуется ацетилхолинтрансферазой, имеющейся в синаптической щели и встроенной в постсинаптическую мембрану. Прекращение действия избытков медиатора на постсинаптическую мембрану предотвращает десенситизацию — снижение чувствительности постсинаптической мембраны к действующему медиатору. Пептидные медиаторы, ферменты и другие белки, митохондрии транспортируются в пресинаптические окончания из тела клетки по аксону с помощью микротрубочек и микрофиламентов, тянущихся по всей длине аксона. Из синапса ретроградно транспортируются по аксону в тело клетки вещества, регулирующие в ней синтез белка. Для этого транспорта необходимы  $\text{Ca}^{2+}$  и энергия (АТФ непрерывно ресинтезируется в аксоне).



*В возникновении ПД в нейронах принимают участие ионы  $Ca^{2+}$ , ток которых в клетку более медленный, чем ток  $Na^+$  ( $Na^+$  вносит основной вклад в возникновение ПД). В частности, в дендритах клеток Пуркинье мозжечка выявлены не только быстрые натриевые потенциалы, но и медленные кальциевые. В телах некоторых нервных клеток ПД создается преимущественно за счет  $Ca^{2+}$ .*

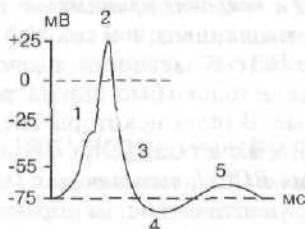
*Место возникновения ВПСП, вызывающих ПД нейрона, — тело нейрона, поскольку постсинаптические мембраны этих синапсов располагаются в непосредственной близости от места иницирующего возникновения ПД, располагающегося в аксонном холмике. Близость ВПСП, возникающих в теле нейрона, к аксонному холмику обеспечивает участие их в механизмах генерации ПД. Однако подавляющее большинство синапсов (в частности в коре большого мозга, согласно расчетам, 98%) находится на дендритах, и тем не менее площадь мембраны тела нейронов на 40% занята синапсами, дендритов — на 75%. Отношение числа синапсов к нейронам в коре большого мозга составляет 40 000:1.*

*Место возникновения ПД нейрона. Формирование ПД начинается на мембране аксонного холмика (генераторный пункт нейрона). Синапсы на нем отсутствуют, отличительной особенностью мембраны аксонного холмика является высокая ее возбудимость, в 3–4 раза превосходящая возбудимость мембраны тела нейрона, что объясняется более высокой (примерно в семь раз) концентрацией  $Na$ -каналов на аксонном холмике (на нем отсутствует миелиновая оболочка). ВПСП, возникающие в любых участках сомы нейрона, суммируются, их электрическое поле достигает аксонного холмика и вызывает его деполяризацию до критического потенциала (КП), в результате чего начинает развиваться ПД на аксонном холмике. Это связано с тем, что постоянная длина мембраны тела нейрона (расстояние, на котором исходная амплитуда ВПСП уменьшается на 37%) составляет 1–2 мм, а диаметр тела нейрона равен всего лишь 10–80 мкм. Поэтому суммарное электрическое поле ВПСП тела нейрона обеспечивает возникновение КП аксонного холмика. Электрическое же поле начального возбуждения аксонного холмика в свою очередь обеспечивает деполяризацию тела нейрона до КП, в результате чего возникает ПД нейрона, который проводится по аксону к другой клетке.*

На восходящей части ПД нейрона регистрируется перегиб (см. рис. 7.2) на уровне 30–40 мВ (задержка в развитии ПД) вследствие того, что возбудимость мембраны тела нейрона в 3–4 раза ниже возбудимости мембраны аксонного холмика, что также является подтверждением описанного механизма формирования ПД нейрона. Таким образом, ПД нейрона — это единый, одновременный процесс возбуждения аксонного холмика и тела нейрона.

*Роль дендритов в возникновении возбуждения нейрона. Дендритные синапсы получили название модуляторных. Это связано с тем, что они*





**Рис. 7.2.** Типичный ПД нейронов ЦНС: 1 — деполаризация, 2 — инверсия, 3 — реполяризация, 4 — следовая гиперполяризация, 5 — следовая деполаризация.

удалены на значительное расстояние от генераторного пункта нейрона — аксонного холмика. Поэтому их ВПСП не могут вызвать достаточную деполаризацию аксонного холмика и обеспечить возникновение ПД, а определяют лишь возбудимость нейрона.

Таким образом, клетки организма взаимодействуют между собой с помощью веществ и посредством электрических полей. Так, возбуждение распространяется по нервным волокнам и миоцитам с помощью электрического поля потенциалов действия (ПД). К другой клетке сигнал передается посредством веществ (в химических синапсах) или электрического поля (в электрических синапсах). Локальные потенциалы — ЛП (возбуждающий постсинаптический потенциал — ВПСП, рецепторный потенциал — РП и генераторный потенциал — ГП) обеспечивают возбуждение нейронов, волокон, миоцитов (исчерченных и гладких мышц) также посредством действия на них своих электрических полей. При этом ТПСР (тормозные постсинаптические потенциалы в нейронах, в сердце и в гладких мышцах) и ТПД (тормозная пресинаптическая деполаризация) модулируют взаимодействие клеток организма. При исследовании электрической активности головного мозга, сердца, желудка и мышц с помощью накожных электродов также регистрируется суммарное электрическое поле ПД и ЛП клеток этих органов.

При возбуждении нейронов потребление  $O_2$  значительно возрастает (ЦНС потребляет 20%  $O_2$ , расходуемого организмом в покое). Источником энергии является в основном глюкоза крови, собственные небольшие запасы гликогена достаточны лишь на 3–5 мин работы нейрона.

## 7.6. ХАРАКТЕРИСТИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦНС

Характер распространения возбуждения в ЦНС определяется ее нейронным строением — наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей.

**Возбуждение в нейронных цепях ЦНС распространяется более медленно** по сравнению с нервным волокном, что объясняется наличием на пути химических синапсов, в каждом из которых до возникновения ВПСП имеется синаптическая задержка. Время проведения возбуждения через синапс затрачивается на выделение медиатора в синаптическую щель, распространение его до постсинаптической мембраны, возникновение ВПСП и, наконец, ПД. Суммарная задержка передачи возбуждения в нейроне при одновременном поступлении к нему многих импульсов достигает 2 мс. Чем больше число синапсов в нейрональной цепочке, тем меньше общая скорость распространения по ней возбуждения. По латентному времени рефлекса, точнее, по центральному времени рефлекса, можно ориентировочно рассчитать число нейронов той или иной рефлекторной дуги — самое быстрое распространение возбуждения в двухнейронной рефлекторной дуге (например, коленного рефлекса).

**В нейронных цепях, в рефлекторных дугах одностороннее распространение возбуждения** от аксона одного нейрона к телу или дендритам другого нейрона (но не обратно), что объясняется свойствами химических синапсов, которые проводят возбуждение только в одном направлении — к медиатору, чувствительна только постсинаптическая мембрана и не чувствительна пресинаптическая.

**В ЦНС может осуществляться циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям**, которая, по общепринятому мнению, может продолжаться минутами и даже часами (рис. 7.3). Циркуляция возбуждения — одна из причин явления последействия. Считают, что циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях — наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения может осуществляться в цепи нейронов (Лоренте де Но, рис. 7.3).

**В нейронных цепях ЦНС наблюдается дивергенция (лат. *divergeze* — направляется в разные стороны) возбуждения**, что объясняется ветвлением аксонов (*дивергенция*) нейронов (в среднем нейрон образует до 1000 окончаний) и их способностью устанавливать многочисленные связи с другими нейронами, наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся (см. рис. 7.4, А). Нередко вместо термина *дивергенция* используют как равнозначный термин *иррадиация возбуждения*

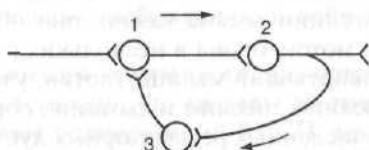


Рис. 7.3. Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях по Лоренте де Но.  
1, 2, 3 — возбуждающие нейроны.



**Рис. 7.4.** Дивергенция афферентных дорсальных корешков на спинальные нейроны, аксоны которых, в свою очередь, ветвятся, образуя многочисленные коллатерали (А), и конвергенция эфферентных путей от различных отделов ЦНС на  $\alpha$ -мотонейрон спинного мозга (Б).

(лат. *irraduare* – озарять, освещать), что, как видно из перевода этих терминов на русский, необоснованно. Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может участвовать в активации до 5000 нейронов. Дивергенцию возбуждения можно легко наблюдать в опыте на спинальной лягушке, когда слабое раздражение вызывает сгибание одной конечности, а сильное – энергичные движения всех конечностей и даже туловища. Дивергенция возбуждения наблюдается при раздражении кожи и возникновении защитных сгибательных рефлексов.

**В ЦНС наблюдается также конвергенция возбуждения** (принцип *общего конечного пути*; от латинского *convergere* – сближать, сходиться) – схождение возбуждения различного происхождения по нескольким путям к одному и тому же нейрону или нейронному пулу (принцип воронки Шеррингтона). Объясняется наличием многих аксонных коллатералей, вставочных нейронов, а также тем, что афферентных путей в несколько раз больше, чем эфферентных нейронов. На одном нейроне ЦНС может располагаться до 20 000 синапсов, в мотонейронах спинного мозга – до 10 000 синапсов. Явление конвергенции возбуждения в ЦНС имеет широкое распространение. Примером может служить конвергенция возбуждений на спинальном мотонейроне. Так, к одному и тому же спинальному мотонейрону подходят первичные афферентные волокна (рис. 7.4, Б), а также различные нисходящие пути многих вышележащих центров ствола мозга и других отделов ЦНС.

Явление конвергенции весьма важно: оно обеспечивает, например, участие одного мотонейрона в нескольких различных реакциях. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг. Поскольку на один мотонейрон может конвергировать множество коллатералей аксонов, до 10–20 тыс., генерация ПД в каждый момент зависит от общей суммы возбуждающих и тормозящих синаптических влияний. ПД возни-

кают лишь в том случае, когда преобладают возбуждающие влияния. Конвергенция может либо блокировать процесс возникновения возбуждения на общих нейронах вследствие преобладания тормозных влияний, либо облегчать в результате пространственной суммации подпороговых ВПСП.

*Важной особенностью распространения возбуждения в ЦНС является то, что оно легко блокируется фармакологическими препаратами.* Это находит широкое применение в клинической практике. В физиологических условиях ограничения распространения возбуждения по ЦНС связаны с включением нейрофизиологических механизмов торможения нейронов. Рассмотренные особенности распространения возбуждения позволяют понять отличительные свойства нервных центров, определяющие их роль в регуляции функций организма.

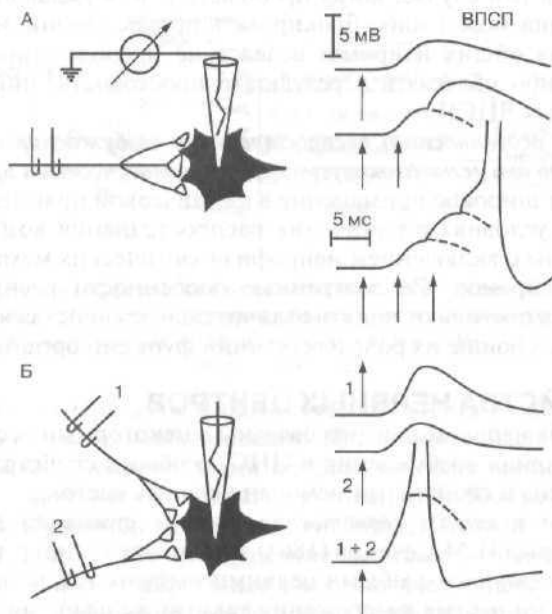
## 7.7. СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ

Свойства нервных центров связаны с некоторыми особенностями распространения возбуждения в ЦНС, особыми свойствами химических синапсов и свойствами мембран нервных клеток.

*Нервным центрам свойственно явление суммации возбуждения,* которое открыл И.М.Сеченов (1868) в опыте на лягушке: раздражение конечности лягушки слабыми редкими импульсами не вызывает реакции, а более частые раздражения такими же слабыми импульсами сопровождаются ответной реакцией: лягушка совершает прыжок. Различают временную (последовательную) и пространственную суммации.

Временная суммация показана на рисунке 7.5, А: слева показана схема для экспериментального тестирования эффектов, вызываемых в нейроне ритмической стимуляцией аксона. Запись вверху (А) позволяет видеть, что, если возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) быстро следуют друг за другом, они суммируются благодаря своему относительно медленному временному ходу (несколько миллисекунд), достигая в конце концов порогового уровня. Временная суммация обусловлена тем, что ВПСП от предыдущего импульса еще продолжается, когда приходит следующий импульс. Поэтому данный вид суммации называют также последовательной суммацией. Она играет важную физиологическую роль, потому что многие нейронные процессы имеют ритмический характер и, таким образом, могут суммироваться, давая начало возбуждению в нейронных объединениях нервных центров.

Пространственная суммация иллюстрируется с помощью рисунка 7.5, Б, где показано, что раздельная стимуляция каждого из двух аксонов вызывает подпороговый ВПСП, тогда как при одновременной стимуляции обоих аксонов возникает ПД – процесс, который не может быть обеспечен одиночным ВПСП. Пространственная суммация связана с такой особенностью распространения возбуждения,



**Рис. 7.5.** Суммация возбуждений в нейроне. *А* – временная: один стимул ( $\uparrow$ ) и два стимула ( $\uparrow\uparrow$ ) вызывают подпороговый ВПСП, три последовательных стимула ( $\uparrow\uparrow\uparrow$ ) обеспечивают возникновение ПД. *Б* – пространственная суммация: отдельные одиночные раздражения (1 и 2) вызывают подпороговые ВПСП, одновременные два раздражения вызывают ПД.

как конвергенция, т.е. схождения многих афферентных путей к одному и тому же центру (рис. 7.5, Б).

*Для нервного центра характерно последствие* – это продолжение возбуждения нервного центра после прекращения поступления к нему импульсов по афферентным нервным путям. Главной причиной последствие является циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям (см. рис. 7.3), которая может продолжаться минуты и даже часы. Таким образом, особенность распространения возбуждения (его циркуляция) обеспечивает другое явление в ЦНС – последствие. Последствие играет важнейшую роль в процессах обучения – это начальный этап процесса запоминания информации. Очень краткое последствие (десятки-сотни миллисекунд) объясняется продолжением существования ВПСП, на фоне которого возникает несколько ПД. Таким же кратким последствие может быть при повторном появлении следовой деполяризации, что свойственно нейронам ЦНС. Если следовая деполяризация достигает  $E_{кр}$ , возникает ПД. Последствие способствует проявлению следующих свойств нервных центров.

*Нервные центры обладают постоянной (фоновой) активностью (тонусом)*, что объясняется: 1) спонтанной активностью нейронов ЦНС; 2) влияниями биологически активных веществ (метаболиты, гормоны, медиаторы и др.), циркулирующих в крови и влияющих на возбудимость нейронов; 3) афферентной импульсацией от различных рефлексогенных зон; 4) суммацией миниатюрных потенциалов, возникающих в результате спонтанного выделения квантов медиатора из аксонов, образующих синапсы на нейронах; 5) циркулирующей возбуждения в ЦНС. Значение фоновой активности нервных центров заключается в обеспечении некоторого исходного уровня деятельного состояния центра и эффекторов. Этот уровень может увеличиваться или уменьшаться в зависимости от колебаний суммарной активности нейронов нервного центра-регулятора и обеспечивает двойное влияние на деятельность других центров и регулируемого рабочего органа — стимулирующее и угнетающее.

*Нервным центрам присуща трансформация ритма возбуждения* — изменение числа импульсов, возникающих в нейронах центра, на выходе относительно числа импульсов, поступающих на вход данного центра. Трансформация ритма возбуждения возможна в сторону как увеличения, так и уменьшения. Уменьшение числа импульсов в нервном центре объясняется снижением его возбудимости за счет процессов пре- и постсинаптического торможения, а также избыточным потоком афферентных импульсов. При большом потоке афферентных импульсов, когда уже все нейроны центра или нейронного пула возбуждены, дальнейшее увеличение афферентных входов не увеличивает число возбужденных нейронов и нервных импульсов на выходе. Поэтому выделение феномена «окклюзия» (по Шеррингтону — «закупорка», от лат. *occlusum* — закрывать) в настоящее время представляется нецелесообразным, несмотря на то, что этот феномен фигурирует и в современной литературе. Увеличению числа импульсов, возникающих в центре в ответ на афферентную импульсацию, способствует дивергенция процесса возбуждения (см. раздел 7.6) и последствие.

*Важнейшим свойством нервных центров является их пластичность* — способность к перестройке функциональных свойств. Она включает ряд феноменов.

Синаптическая потенция — улучшение проведения в синапсах после кратковременной их активации, которая ведет к увеличению амплитуды постсинаптических потенциалов. Степень выраженности потенциации возрастает с увеличением частоты импульсов; оно максимально, когда импульсы поступают с интервалом в несколько миллисекунд. Длительность синаптической потенциации зависит от свойств синапса и характера раздражения: после одиночных стимулов оно выражено слабо, после раздражающей серии облегчение в ЦНС может продолжаться от нескольких минут до нескольких часов и даже нескольких дней. *Одной из причин возникновения синаптической*



*ской потенциации* является накопление  $\text{Ca}^{2+}$  в пресинаптических окончаниях, поскольку  $\text{Ca}^{2+}$ , который входит в нервное окончание во время ПД, накапливается там, так как ионная помпа не успевает выводить его из нервного окончания. Соответственно, количество медиатора, высвобождающегося при возникновении каждого импульса в нервном окончании, увеличивается, в связи с чем возрастает ВПСП.

Кроме того, при частом использовании синапсов ускоряются синтез рецепторов и медиатора, мобилизация пузырьков. Напротив, при редком использовании синапсов синтез медиаторов уменьшается — важнейшее свойство ЦНС. Поэтому фоновая активность нейронов способствует возникновению возбуждения в нервных центрах, повышает его функциональные возможности. *В случае длительной синаптической потенциации* главную роль играют метаболические процессы, запускаемые в нейронах с помощью метаболитных рецепторов и вторых посредников. В частности, активируются Са-зависимые протеазы, что ведет к эффективности синаптической передачи. Особенно продолжительно синаптическое облегчение в результате активации синтеза нейромодуляторных пептидов (эндорфины, энкефалины, ангиотензин II). Интенсивное функционирование синапсов ведет к миелинизации пресинаптических окончаний и увеличению эффективности передачи, что, по-видимому, связано с меньшей утечкой ионов через неуправляемые каналы (миелин является изолятором). *Значение синаптического облегчения* заключается в том, что оно создает предпосылки улучшения процессов переработки информации в нейронах нервных центров, что крайне важно, например, для обучения в ходе выработки двигательных навыков, условных рефлексов, запоминания любой информации. Повторное возникновение явлений облегчения в нервном центре может вызвать переход центра из обычного состояния в доминантное, характеризующееся рядом новых свойств.

Доминанта (от латинского *dominans* — господствующий) — это стойкий господствующий очаг возбуждения в ЦНС, подчиняющий себе функции других нервных центров. Явление доминанты открыл А.А. Ухтомский (1923) в опытах с раздражением двигательных зон коры большого мозга, вызывающим сгибание конечности животного. Как выяснилось, если раздражать корковую двигательную зону (например, сгибание нижней конечности) на фоне сильного повышения возбудимости другого нервного центра, сгибания конечности может не произойти. Раздражение двигательной зоны вызывает реакцию того органа, деятельность которого контролируется господствующим, т.е. доминирующим в данный момент в ЦНС нервным центром, например, центром мочеиспускания.

Доминантное состояние нервного центра можно получить многократной посылкой афферентных импульсов к определенному центру, гуморальными на него влияниями. Роль гормонов в образовании доминантного очага возбуждения демонстрирует опыт на лягушке: вес-

ной у самца раздражение любого участка кожи вызывает не защитный рефлекс, а усиление обнимательного рефлекса. В условиях натурального поведения доминантное состояние нервных центров может быть вызвано метаболическими сдвигами показателей внутренней среды, например, жажда, возникающая при повышении осмолярности крови.

Главные свойства доминантного очага возбуждения следующие: инерционность, повышенная возбудимость, способность реагировать на иррадиирующие по ЦНС возбуждения, стойкость возникшего возбуждения, способность оказывать угнетающее влияние на центры-конкуренты и другие нервные центры.

Биологическая роль доминантного очага возбуждения в ЦНС заключается в том, что на его основе формируется конкретная приспособительная деятельность, ориентированная на достижение полезного результата, необходимого для устранения причин, поддерживающих тот или иной нервный центр в доминантном состоянии. Например, на базе доминантного состояния центра голода реализуется пищедобывательное поведение, на базе доминантного состояния центра жажды побуждается поведение, направленное на поиск воды. Доминантные взаимодействия двух возбужденных центров лежат в основе замыкания временной связи при выработке условных рефлексов. Доминантное состояние двигательных центров обеспечивает выполнение автоматизированных реакций (например, работа на конвейере, выполнение комплекса гимнастических упражнений и т.п.).

Синаптическая депрессия (утомляемость нервных центров) и восстановление работоспособности после отдыха также является одним из вариантов пластичности ЦНС.

Адаптация к зубным протезам также является ярким примером пластичности ЦНС. У пациентов после протезирования нарушается дикция, возникают различные неприятные ощущения, которые постепенно проходят.

Особо важным вариантом пластичности *нервных центров является компенсация нарушенных функций* после повреждения того или иного центра. Хорошо известны клинические наблюдения за больными, у которых после кровоизлияний в вещество мозга повреждались центры регуляции мышечного тонуса и акта ходьбы. Тем не менее со временем отмечалось, что парализованная конечность у больных постепенно начинает вовлекаться в двигательную активность, при этом нормализуется тонус ее мышц. Нарушенная двигательная функция частично, а иногда и полностью восстанавливается за счет большей активности сохранившихся нейронов и увеличения ветвления их аксона (спраутинг), а также вовлечения в эту функцию других — «рассеянных» нейронов в коре большого мозга с подобными функциями. В случае дополнительного ветвления аксона нейрона возрастает возможность улучшения иннервации мышечных волокон. Этому способствуют

регулярные пассивные и активные движения органа, функция которого нарушена. Процессы возбуждения в ЦНС постоянно взаимодействуют с процессами торможения, что обеспечивает согласованную деятельность нервных центров.

*ЦНС весьма чувствительна к изменениям внутренней среды*, например, к изменению газового состава крови, содержания глюкозы в крови, температуры, к вводимым с лечебной целью различным фармакологическим препаратам. В первую очередь реагируют синапсы нейронов. Особенно чувствительны нейроны ЦНС к недостатку глюкозы и кислорода. При снижении содержания глюкозы в 2 раза ниже нормы могут возникнуть судороги. Тяжелые последствия для организма вызывает недостаток кислорода в крови. Прекращение кровотока всего лишь на 10 с приводит к очевидным нарушениям функций мозга, человек теряет сознание. Прекращение кровотока на 8–12 мин вызывает необратимые нарушения деятельности мозга: погибают многие нейроны, в первую очередь корковые, что ведет к тяжелым последствиям, что необходимо учитывать во время хирургических вмешательств на сердце, при реанимации пострадавшего.

## 7.8. ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

*Торможение* — активный нервный процесс, результатом которого является прекращение или ослабление возбуждения. Торможение всегда возникает как следствие возбуждения. При этом тормозные нейроны активируются медиаторами возбуждающих нейронов. Торможение в ЦНС открыл И.М.Сеченов (1863). В опыте на таламической лягушке он определял латентное время сгибательного рефлекса при погружении задней конечности в слабый раствор серной кислоты. Выявлено, что латентное время рефлекса значительно увеличивается, если на зрительный бугор предварительно положить кристаллик поваренной соли. Открытие И.М.Сеченова послужило толчком для дальнейших исследований торможения в ЦНС. В частности обнаружил проявления торможения шагательного рефлекса у спинальной собаки Ф.Гольц (1870) при механическом раздражении хвоста. Наличие специальных тормозных структур в продолговатом мозге доказал Х.Мегун (1944). В опытах на кошках при изучении разгибательного рефлекса Х.Мегун установил, что раздражение медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга тормозит рефлекторную активность спинного мозга. Известны две разновидности торможения: пре- и постсинаптическое торможение.

*Открытие постсинаптического торможения* (Экклс Д., 1952). При регистрации потенциалов мотонейронов спинного мозга у кошки во время раздражения мышечных афферентов группы Ia Экклс зарегистрировал в мотонейронах мышцы антагониста гиперполяризационный постсинаптический потенциал, уменьшающий возбудимость мотонейрона, что и определило название этого потенциала —

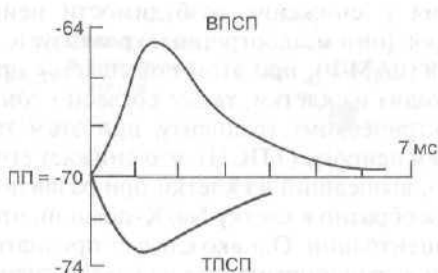


Рис. 7.6. Возбуждающий и тормозящий постсинаптические потенциалы (ВПСП и ТПСР).

тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП, рис. 7.6). ТПСР регистрировался на 0,5 мс позже, чем ВПСР, что объясняется наличием на пути проведения возбуждения, запускающего ТПСР, одного дополнительного синапса. Амплитуда ТПСР 1–5 мВ, он подчиняется закону силы — мощный афферентный залп вызывает возрастание амплитуды ТПСР, способен суммироваться при повторных стимулах, возбудимость нейрона при возрастании ТПСР уменьшается.

**Механизм постсинаптического торможения.** Возбудимость нейрона в процессе развития ТПСР уменьшается потому, что увеличивается пороговый потенциал ( $\Delta V$ ), так как критический уровень деполяризации остается на прежнем уровне, а мембранный потенциал ( $E_0$ ) возрастает. ТПСР возникает под влиянием  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и глицина.

В спинном мозге глицин выделяется особыми тормозными клетками (клетки Реншоу) в синапсах, образуемых этими клетками на мембране мотонейронов. Действуя на ионотропный рецептор постсинаптической мембраны, глицин увеличивает ее проницаемость для  $Cl^-$ , при этом  $Cl^-$  поступает в клетку согласно концентрационному градиенту, но вопреки электрическому градиенту, в результате чего развивается гиперполяризация. В бесхлорной среде тормозная роль глицина не реализуется. Ареактивность нейрона к возбуждающим импульсам является следствием алгебраической суммации ТПСР и ВПСР, в связи с чем деполяризация постсинаптического нейрона не достигает КП.

При действии ГАМК на постсинаптическую мембрану ТПСР развивается в результате входа  $Cl^-$  в клетку или выхода  $K^+$  из клетки, что зависит от вида рецепторов, на которые действует ГАМК. Имеются ГАМК-рецепторы двух типов: ГАМК<sub>1</sub> (ГАМК<sub>A</sub>) и ГАМК<sub>2</sub> (ГАМК<sub>B</sub>). Активация ГАМК<sub>1</sub>-рецепторов ведет к непосредственному повышению проницаемости клеточной мембраны для хлора, который поступает в клетку, как и при действии глицина, согласно концентрационному, но вопреки электрическому градиенту, в результате чего развивается

гиперполяризация и снижение возбудимости нейрона. Активация ГАМК<sub>2</sub>-рецепторов (они метаботропные) реализуется с помощью вторых посредников (цАМФ), при этом повышается проницаемость для K<sup>+</sup>, который выходит из клетки, также согласно концентрационному, но вопреки электрическому градиенту, при этом также развивается гиперполяризация нейрона (ТПСП), что снижает его возбудимость.

Как известно, вышедший из клетки при развитии торможения K<sup>+</sup> транспортируется обратно в клетку Na/K-помпой, что и поддерживает градиент его концентрации. Однако следует признать, что и Cl<sup>-</sup> в процессах торможения транспортируется из клетки специальной хлорной помпой, хотя обычно отмечают, что градиент концентрации Cl<sup>-</sup> поддерживается отрицательным электрическим зарядом внутри клетки — Cl<sup>-</sup> выталкивается отрицательным электрическим зарядом. Поскольку возникновение ТПСП обеспечивается входом Cl<sup>-</sup> в клетку, это доказывает, что концентрационный градиент действует сильнее противоположно направленного электрического градиента. Отсутствие же хлорной помпы привело бы к накоплению Cl<sup>-</sup> в клетке, наступлению равновесия между электрическим и химическим (концентрационным) градиентами для Cl<sup>-</sup> и к нарушению процесса торможения. Но этого не происходит, что и доказывает наличие хлорной помпы.

ТПСП могут возникать вследствие уменьшения проницаемости мембраны и для Na<sup>+</sup>, что также сопровождается гиперполяризацией клеточной мембраны, особенно если проницаемость для K<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> сохраняется прежней. Такого рода ТПСП были зарегистрированы в нейронах симпатических ганглиев, которые, как известно, локализируются экстраоргано.

*Разновидности постсинаптического торможения (рис. 7.7).* Имеется несколько вариантов классификаций этого вида торможения. Некоторые авторы называют два — возвратное и прямое, последнее трактуется по-разному. Обычно выделяют возвратное, латеральное, параллельное и прямое (реципрокное) постсинаптическое торможение. В реальной действительности вариантов торможения больше, они определяются множеством связей различных нейронов.

При возвратном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны действуют на те же нервные клетки, которые их активируют с помощью своих коллатералей. В этом случае развивающееся торможение бывает тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение. Типичным примером возвратного постсинаптического торможения является торможение в мотонейронах спинного мозга. Как показывает рисунок 7.7, 2, мотонейроны посылают коллатерали к тормозным вставочным нейронам и возбуждают их с помощью ацетилхолина, действующего на N-холинорецепторы клетки Реншоу. Аксоны клеток Реншоу, в свою очередь, образуют синапсы на тех же мотонейронах, которые возбуждают тормозную клетку. Такая тормозная цепь называется торможением Реншоу — в честь учено-

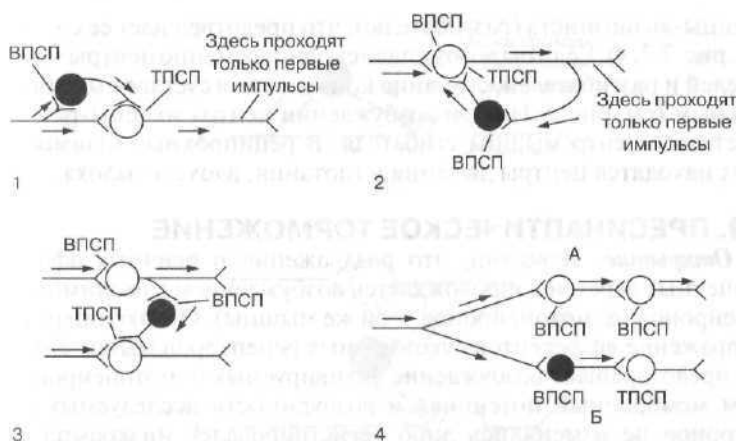


Рис. 7.7. Разновидности постсинаптического торможения: 1 – параллельное, 2 – возвратное, 3 – латеральное, 4 – прямое (реципрокное); нейроны: светлые – возбуждающие, черные – тормозящие. Стрелки показывают, где проходит возбуждение.

го, который ее открыл. Это торможение в центрах мышц-сгибателей и разгибателей обеспечивает, например, поочередное сокращение и расслабление скелетной мышцы, что необходимо при ходьбе и беге, ритмические движения верхних конечностей.

Параллельное постсинаптическое торможение выполняет такую же роль – возбуждение блокирует само себя за счет распространения по коллатералям с включением тормозных клеток на своем пути и поступлением импульсов от тормозных клеток к нейрону-мишени (рис. 7.7, 1). В данном случае первый залп импульсов активирует постсинаптический нейрон, а следующий блокируется.

При латеральном постсинаптическом торможении тормозные вставочные нейроны активируются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние клетки с такими же функциями. В результате в соседних клетках развивается очень глубокое торможение. Латеральное торможение может образовать тормозную зону, которая окружает возбужденные нейроны (рис. 7.7, 3). Торможение такого типа называется латеральным потому, что образующаяся зона торможения находится «сбоку» по отношению к возбужденному нейрону и инициируется им. Латеральное торможение играет особенно важную роль в афферентных системах.

Прямым постсинаптическим торможением является, например, реципрокное торможение (от лат. *reciprocus* – взаимный). Так, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс: центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. В этом случае возбуждающие импульсы поступают к центру мышцы-сгибателя, а через тормозную клетку – к центру



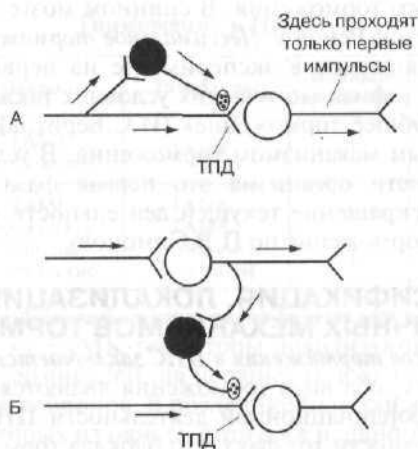
мышцы-антагониста (разгибателью), что предотвращает ее сокращение (см. рис. 7.7, 4). Если бы возбуждались одновременно центры мышц сгибателей и разгибателей, сгибание конечности в суставе было бы невозможным (см. рис. 8.1). При возбуждении центра мышцы-разгибателя угнетается центр мышцы-сгибателя. В реципрокных взаимоотношениях находятся центры дыхания и глотания, вдоха и выдоха.

## 7.9. ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

**Открытие.** Известно, что раздражение первичных афферентов мышечных веретен сопровождается возбуждением гомонимных  $\alpha$ -мотонейронов ( $\alpha$ -мотонейронов этой же мышцы). Однако опережающее раздражение афферентов сухожильных рецепторов мышц-антагонистов предотвращает возбуждение активируемых  $\alpha$ -мотонейронов. При этом мембранный потенциал и возбудимость исследуемых  $\alpha$ -мотонейронов не изменялись либо регистрировался низкоамплитудный ВПСП, недостаточный для возникновения ПД. Поскольку в опыте исследовались мотонейроны в составе моносинаптической рефлекторной дуги, было ясно, что они не возбуждаются вследствие процессов, происходящих в пресинаптическом окончании, что и определяет название этого вида торможения, так как возбуждение блокируется на подступах к постсинаптическому нейрону.

**В основе механизма пресинаптического торможения** лежит депolarизация пресинаптических окончаний (**тормозная пресинаптическая депolarизация – ТПД**). В очаге депolarизации нарушается процесс распространения возбуждения – следовательно, поступающие к нервному окончанию импульсы, не имея возможности пройти зону депolarизации в обычном количестве и обычной амплитуде, не обеспечивают выделения медиатора в синаптическую щель в достаточном количестве – постсинаптический нейрон не возбуждается, его функциональное состояние, естественно, остается неизменным. ТПД вызывают специальные тормозные вставочные клетки, аксоны которых образуют синапсы на пресинаптических окончаниях аксона-мишени (рис. 7.8). Снижение ПД в пресинаптической терминали (частичная депolarизация) всего лишь на 5% уменьшает ВПСП на постсинаптической мембране на 50%.

ТПД после одного афферентного залпа продолжается 300–400 мс, медиатором является  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК), которая действует на ГАМК<sub>1</sub>-рецепторы. ТПД является следствием повышения проницаемости для  $\text{Cl}^-$  и выхода его из клетки. Этот факт свидетельствует о том, что в составе мембран пресинаптических терминалей имеется хлорный насос, обеспечивающий первичный транспорт  $\text{Cl}^-$  внутрь клетки вопреки электрическому градиенту. Под действием ГАМК тормозных нейронов и последующего повышения проницаемости мембраны для  $\text{Cl}^-$  ионы  $\text{Cl}^-$  начинают выходить наружу согласно электрическому градиенту, но вопреки концентрационному, что



**Рис. 7.8.** Разновидности пресинаптического торможения: *А* – параллельное, *Б* – латеральное. Нейроны: светлые – возбуждающие, черные – тормозные. Стрелки показывают, где проходит возбуждение.

и приводит к развитию ТПД. Роль ГАМК<sub>2</sub>-рецепторов на пресинаптических окончаниях изучена недостаточно. Хотя известно, что активация ГАМК<sub>2</sub>-рецепторов на постсинаптической мембране нейрона ведет к выходу ионов K<sup>+</sup> из клетки (гиперполяризация) и снижению возбудимости.

**Разновидности пресинаптического торможения.** Известно параллельное и латеральное пресинаптическое торможение (см. рис. 7.8). Возвратное пресинаптическое торможение на уровне спинного мозга (по типу возвратного постсинаптического торможения) у млекопитающих обнаружить не удалось, хотя у лягушек оно выявлено. *В реальной действительности взаимоотношения возбуждающих и тормозных нейронов значительно сложнее, чем представлено на рисунке 7.7 и 7.8.* Тем не менее, все варианты пре- и постсинаптического торможения можно объединить в две группы: 1) когда распространяющееся возбуждение блокирует собственный путь с помощью вставочных тормозных клеток (параллельное и возвратное торможение) и 2) когда распространяющееся возбуждение блокирует другие нервные пути с помощью включения тормозных клеток (латеральное и прямое торможение). Поскольку тормозные клетки сами могут быть заторможены другими тормозными нейронами, это может облегчить распространение возбуждения, т.е. наблюдается феномен растормаживания.

Иногда в качестве разновидности центрального торможения выделяют *торможение вслед за возбуждением*. С точки зрения имеющихся фактов особым механизмом торможения его считать нельзя, поскольку оно может быть результатом следовой гиперполяризации нейронов

либо возвратного торможения. В спинном мозге это осуществляется с помощью клеток Реншоу. *Пессимальное торможение (пессимум Введенского)*, наблюдаемое в эксперименте на нервно-мышечном препарате, в ЦНС в физиологических условиях также, по-видимому, не встречается. «Общее торможение» (И.С.Беритов) также не является каким-то особым механизмом торможения. В условиях натуральной жизнедеятельности организма это первая фаза ориентировочного рефлекса — прекращение текущей деятельности с фиксацией позы, прерывное торможение по П.В.Симонову.

## 7.10. КЛАССИФИКАЦИЯ, ЛОКАЛИЗАЦИЯ И РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ТОРМОЖЕНИЯ

*Роль процессов торможения в ЦНС заключается в следующем.*

Во-первых, оба вида торможения являются важным фактором обеспечения координационной деятельности ЦНС. Об этом свидетельствует в частности тот факт, что блокада торможения ведет к широкой иррадиации возбуждения и судорогам (например, при выключении постсинаптического торможения столбнячным токсином).

Во-вторых, оба известных вида торможения со всеми их разновидностями выполняют охранительную роль. Отсутствие торможения привело бы к истощению медиаторов в аксонах нейронов и прекращению деятельности ЦНС.

В-третьих, торможение играет важную роль в обработке поступающей в ЦНС информации. Особенно ярко выражена эта роль у пресинаптического торможения. Оно более точно регулирует процесс возбуждения, поскольку этим торможением могут быть заблокированы отдельные синаптические входы. К одному возбуждающему нейрону могут подходить сотни и тысячи импульсов по разным терминалям. Вместе с тем число дошедших до нейрона импульсов определяется пресинаптическим торможением. Торможение латеральных путей обеспечивает выделение существенных сигналов из фона.

Оба механизма — *пре- и постсинаптическое торможение* широко представлены в различных отделах ЦНС. ГАМК<sub>1</sub>-рецепторы локализованы на нейронах гиппокампа, мозжечка, гипоталамуса, коры большого мозга, аксонах первичных афферентных клеток. ГАМК<sub>2</sub>-рецепторы расположены в основном на терминалах моноаминергических нервных волокон и при возбуждении тормозят секрецию медиатора. ГАМКергические интернейроны составляют основную массу тормозных нейронов ЦНС. ГАМК повсеместно «сопровождает» глутамат, прекращая его возбуждающее действие. Глицин — медиатор постсинаптического торможения, кроме клеток Реншоу, обнаружен в стволе мозга. Оба вида торможения могут быть заблокированы: пресинаптическое — биккуллином, постсинаптическое — стрихнином. Постсинаптическое и пресинаптическое торможения блокируются также столбнячным токсином, который нарушает высвобождение тормозных медиаторов.

Таблица 7.1

## Торможение в ЦНС

Вид торможения	Нейроны	Рецепторы	Ионный механизм	Блокаторы
Пресинаптическое	ГАМК-ергические	ГАМК <sub>1</sub>	Cl <sup>-</sup>	Бикокуллин, столбнячный токсин
Постсинаптическое	ГАМК-ергические Глицинергические	ГАМК <sub>1</sub> ГАМК <sub>2</sub> Глицино-рецепторы	Cl <sup>-</sup> K <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup>	Стрихнин, столбнячный токсин

*В существующую классификацию видов торможения следует внести уточнения*, поскольку ГАМК-рецепторы локализуются также, кроме пресинаптических терминалей, на нервных волокнах и вне синапсов, на соме и дендритах нейронов. В последние годы обнаружены тормозные нейроны, в которых из одного и того же нервного окончания выделяется два медиатора — ГАМК и глицин. Этот вариант тормозных нейронов встречается наиболее часто в спинном мозге и стволе мозга. Таким образом, в настоящее время известно три вида тормозных вставочных нейронов: глицинергические, вызывающие постсинаптическое торможение, ГАМКергические нейроны, вызывающие пре- и постсинаптическое торможение, и тормозные нейроны смешанного типа, выделяющие два медиатора — глицин и ГАМК. Поэтому классифицировать торможение необходимо по двум признакам: по природе нейронов (глицинергические, ГАМК-ергические и смешанные, табл. 7.1) и по локализации — пре- и постсинаптическое.

## 7.11. КООРДИНАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЦНС

Координационная деятельность ЦНС — это согласование деятельности различных отделов ЦНС с помощью упорядочивания распространения возбуждения между ними. Специальных центров координационной деятельности ЦНС не существует. Она осуществляется благодаря взаимодействию процессов возбуждения и торможения. Если выключить один из этих процессов, деятельность организма нарушается. Если выключить процесс торможения в ЦНС, например, введением стрихнина в опыте на лягушке (блокатора постсинаптического торможения), деятельность организма нарушается в результате беспрепятственной иррадиации по ЦНС процессов возбуждения. В этом случае нарушается двигательная активность из-за расстройства элементарной координации в деятельности нейронов ЦНС, ответственных за поочередное *возбуждение и торможение* спинальных мотонейронов, контролирующей работу мышц. При блокаде же процессов возбуждения в ЦНС с помощью эфира лягушка становится обездвиженной, ее мышцы теряют тонус, активность лягушки полностью нарушается.

*Имеется ряд факторов, обеспечивающих взаимодействие центров между собой, центров и рабочих органов и формирующую приспособительную деятельность организма.*

**Фактор структурно-функциональной связи** — это наличие связи между отделами ЦНС, между ЦНС и различными органами, обеспечивающей преимущественное распространение возбуждения между ними. Подобная связь представлена несколькими вариантами.

Прямая связь — это управление другим центром (ядром) или рабочим органом с помощью посылки к ним эфферентных импульсов (команд). Например, нейроны дыхательного центра продолговатого мозга посылают импульсы к  $\alpha$ -мотонейронам спинного мозга, от которых нервные импульсы поступают к дыхательным мышцам, пирамидные клетки коры большого мозга посылают импульсы к нейронам спинного мозга.

Обратная связь (обратная афферентация) — управление нервным центром или рабочим органом с помощью афферентных импульсов, поступающих от них. В данном случае центр имеет, естественно, и прямую связь с образованиями, функцию которых контролирует, но обратная афферентация делает прямую связь более совершенной в функциональном отношении (принцип обратной связи в регуляции функций организма). Если нарушить прямую связь центра с регулируемым центром или органом, то управление становится вообще невозможным. Если же нарушить только обратную связь, управление сильно страдает. Деафферентация конечности, например, ведет к нарушению управления ею. Если перерезать задние корешки спинного мозга, обеспечивающие чувствительную иннервацию одной из конечностей у собаки, то эта конечность может совершать движения в ритме дыхания и жевания. При нарушении обратной связи становится невозможной регуляция функций по отклонению (основной тип регуляции всех функций в организме). Денервация, например, аортальной и синокаротидной рефлексогенных зон (нарушение принципа обратной связи) ведет к развитию гипертонии — увеличению артериального давления.

Возвратная связь — вид функциональной связи, обеспечивающий торможение нейронов вслед за их возбуждением. Ярким примером этого вида связи является торможение мотонейронов (иннервирующих мышцы конечностей) с помощью возвратного постсинаптического торможения. При этом вслед за возбуждением мотонейронов, обеспечивающих сокращение мышцы-сгибателя или мышцы-разгибателя, развивается торможение нейронов этого же центра с помощью тормозных клеток Реншоу. Это обеспечивает расслабление мышцы и возможность очередного ее сокращения, например, при шагательном рефлексе и других повторяющихся сокращениях и расслаблениях мышц.

Реципрокная (взаимная) связь — вид связи, обеспечивающий торможение центра-антагониста при возбуждении центра-агониста. Например, при вызове сгибательного рефлекса конечности

импульсы от рефлексогенной зоны (кожа) поступают через вставочные нейроны к мотонейронам центра мышц-сгибателей, а также одновременно — к центру-антагонисту (мышцы-разгибателей), но с включением на пути тормозного нейрона, который образует тормозной синапс на нейронах центра-разгибателя. Мышцы-разгибатели поэтому не сокращаются и не препятствуют сгибанию конечности. Реципрокные взаимоотношения между центрами встречаются довольно широко. Так, при возбуждении центра глотания тормозится центр жевания, возбуждение центра вдоха тормозит центр выдоха, рефлекс глотания тормозит вдох. Следует подчеркнуть особо важный факт, что при выполнении защитного сгибательного рефлекса на уровне спинного мозга возбуждение центра-сгибателя и торможение центра-разгибателя происходит одновременно, иначе защитную реакцию выполнить было бы невозможно.

Принцип модульной (ансамблевой) структурно-функциональной организации ЦНС также следует рассматривать как один из факторов согласования деятельности различных отделов ЦНС. Каждый модуль (нейронный ансамбль) представляет собой совокупность повторяющихся локальных нейронных сетей, обрабатывающих и передающих информацию с помощью внутренних и внешних связей. Один модуль может входить в состав различных функциональных образований. Основным функциональным признаком модульной организации в деятельности мозга является локальный синергизм реакций нейронов центральной части ансамбля, окруженной зоной заторможенных нейронов, — тормозная окантовка (А.Б.Коган, О.Г.Чораян). Модули могут включать несколько нейронов, десятки, тысячи нейронов, при этом совокупность клеток, образующих модуль, обеспечивает появление у модуля новых свойств, которыми не обладают отдельные нейроны. Деятельность каждой клетки в составе модуля становится функцией не только поступающих к ней сигналов, но и функцией процессов, обусловленных той или иной конструкцией модуля (П.Г.Костюк).

*Важную роль в координационной деятельности ЦНС играет фактор субординации* — подчинение нижележащих отделов ЦНС вышележащим. Например, ядро Дейтерса (продолговатый мозг), нейроны красного ядра (средний мозг) управляют активностью  $\alpha$ - и  $\gamma$ -мотонейронов спинного мозга. В процессе эволюции наблюдается тенденция к увеличению роли вышележащих отделов головного мозга в обеспечении координированной деятельности нижележащих центров (цефализация), причем с преобладанием тормозных влияний. Восходящие влияния — преимущественно возбуждающие, что обеспечивает поддержание постоянной активности нервных центров, посылающих импульсы к нижележащим отделам ЦНС.

*Фактор силы процесса возбуждения* также проявляется в согласовании деятельности нервных центров. При поступлении импульсов



к одному и тому же центру от различных рефлексогенных зон (*принцип общего конечного пути*) центр реагирует на более сильное возбуждение. Например, слабое раздражение кожи туловища у собаки вызывает чесательный рефлекс нижней конечности — собака почесывает кожу туловища. После прекращения действия слабого раздражителя и окончания чесательного рефлекса наносят более сильное раздражение на эту же конечность, вызывающее оборонительный рефлекс (сгибание конечности), — организм избавляется от раздражителя. После окончания оборонительного рефлекса наносят одновременно два раздражения. В этом случае возникает только оборонительный рефлекс, чесательный рефлекс оказывается заторможенным. Таким образом, в борьбе за общий конечный путь побеждает более сильное возбуждение — выполняется более важная команда в биологическом отношении, что является важным приспособительным результатом.

*Одним из факторов координационной деятельности ЦНС является одностороннее проведение возбуждения* в химических синапсах ЦНС, что также является важным фактором координационной деятельности ЦНС, так как это обеспечивает упорядоченное распространение возбуждения. В случае двустороннего проведения в синапсах наблюдалась бы иррадиация возбуждения в различных направлениях.

*Синаптическая потенция участвует* в процессах обеспечения координационной деятельности ЦНС при выработке навыков, поскольку возбуждение распространяется в ЦНС быстрее и точнее по проторенным путям, возбудимость которых повышена (механизм в разделе 7.7). Недостаточно координированные движения в начале выработки навыка постепенно становятся более точными — координированными. Дополнительные, ненужные движения постепенно устраняются.

*Доминанта* также играет важную роль в координационной деятельности ЦНС, так как доминантное состояние двигательных центров обеспечивает автоматизированное выполнение двигательных актов, например, в процессе трудовой деятельности человека, при выполнении гимнастических элементов. При этом движения более точные, а также экономные в энергетическом и эмоциональном отношениях (подробнее см. раздел 7.7).

## 7.12. ИНТЕГРАТИВНАЯ РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

*Интегративная роль* нервной системы (от латинского *integrum* — цельный, объединение каких-либо частей) заключается в *объединении органов и систем в единую функциональную систему — организм*. Такое объединение становится возможным благодаря участию ЦНС в управлении опорно-двигательным аппаратом с помощью соматической нервной системы, благодаря регуляции функций всех тканей и внутренних органов с помощью вегетативной нервной системы и эндокринной системы, благодаря наличию обширнейших афферентных

связей ЦНС со всеми соматическими и вегетативными эффекторами. Обоснованно выделить четыре основных уровня ЦНС, каждый из которых вносит свой вклад в обеспечение интегративной деятельности ЦНС.

**Первый уровень — нейрон.** Взаимодействие возбуждающих и тормозящих входов, взаимодействие субсинаптических нейрохимических процессов в протоплазме в конечном итоге определяют, возникнет ли та или иная последовательность ПД на выходе нейрона или нет, т.е. будет ли дана команда другому нейрону, рабочему органу или нет и возникнет ли соответствующая реакция. Таким образом, благодаря множеству возбуждающих и тормозящих синапсов на нейроне он преобразился в ходе эволюции в решающее устройство.

**Второй уровень — нейрональный ансамбль (модуль),** обладающий качественно новыми свойствами, отсутствующими у отдельных нейронов, один и тот же модуль может участвовать в деятельности различных центров и отделов ЦНС и обеспечивать возникновение более сложных реакций ЦНС.

**Третий уровень — нервный центр.** Нервные центры часто выступают как автономные командные устройства, реализующие управление тем или иным процессом на периферии в составе саморегулирующейся, самовосстанавливающейся, самовоспроизводящейся системы — организма. Это достигается за счет множественных прямых, обратных, реципрокных связей в ЦНС, наличия прямых и обратных связей с периферическими органами.

**Четвертый уровень — высший уровень интеграции, включающий все центры регуляции, объединяемые корой большого мозга в единую регулируемую систему,** а отдельные органы и системы — в единую физиологическую систему — организм, подсистемы которого постоянно формируют функциональные системы. Это достигается взаимодействием главных систем ЦНС — лимбической, ретикулярной формации, подкорковых образований и неокортекса как высшего отдела ЦНС, организующего поведенческие реакции и их вегетативное обеспечение в различных условиях жизнедеятельности организма.

Функциональная асимметрия больших полушарий, обеспечивая новый, более высокий уровень регуляции сложных функций мозга, одновременно повышает требования к совмещению деятельности двух полушарий.

*Взаимосвязь в деятельности больших полушарий* обеспечивается наличием комиссуральной системы (мозолистого тела, передней, задней, гиппокампальной и хабенулярной комиссур, межталамического сращения), которые анатомически соединяют два полушария головного мозга. Результаты, свидетельствующие о переносе возбуждения из одного полушария в другое, получены преимущественно с использованием электрофизиологических методик и метода условных рефлексов.

*Полученные с помощью электрофизиологических методик факты* показали, что возбуждение из участка раздражения одного полушария передается через комиссуральную систему не только в симметричный участок другого полушария, но также и в несимметричные участки коры (например, из зрительной коры одного полушария в моторную кору противоположного полушария).

Использование метода условных рефлексов показало, что если рефлекс вырабатывается, например, на тактильное раздражение кожи одной стороны тела, то он легко воспроизводится при таком же раздражении симметричных участков кожи другой стороны тела, т.е. в процессе выработки рефлекса происходит «перенос» временной связи в другое полушарие. Предварительная перерезка мозолистого тела прекращала (или сильно затрудняла) «перенос» условного рефлекса. Вместе с тем, перерезка всех комиссур больших полушарий полностью не исключает возможность межполушарного взаимодействия при выработке временной связи. Эти результаты свидетельствуют о том, что элементарные формы взаимодействия двух полушарий могут осуществляться через четверохолмие и ретикулярную формацию ствола.

## 8.8. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦНС

Среди различных методов исследования ЦНС наибольшее распространение получили методы регистрации ее биоэлектрической активности. Нейроны новой коры головного мозга генерируют импульсы (потенциалы действия) величиной 80–100 мВ, продолжительностью 1–2 мс, у них длительные ВПСП (10–30 мс) и особенно ТПСП (70–150 мс). Частота фоновой импульсации корковых нейронов невелика (до 10 Гц). Регистрация потенциалов отдельных нейронов с помощью микроэлектродов вследствие своей трудоемкости еще не получила существенного распространения. Основное количество работ посвящено изучению суммарной биоэлектрической активности коры большого мозга. Наиболее изученным видом электрических явлений в головном мозге являются волны электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов.

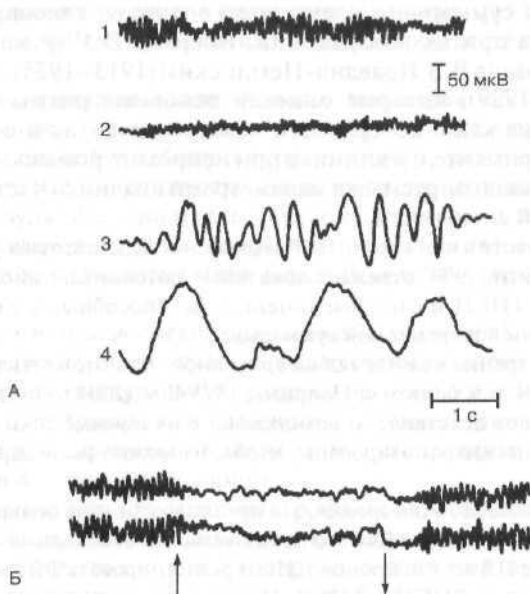
**Электроэнцефалография (ЭЭГ)** – это регистрация с поверхности кожи головы суммарного электрического поля, генерируемого нейронами мозга при их возбуждении. Впервые ЭЭГ у животных была зарегистрирована В.В.Правдич-Неминским (1913–1925), а у человека – Г.Бергером (1929), которые описали основные ритмы ЭЭГ. Запись ЭЭГ возможна как с поверхности кожи головы, так и с поверхности коры в эксперименте и в клинике при нейрохирургических операциях. Основными анализируемыми параметрами являются частота и амплитуда волновой активности.

Происхождение волн ЭЭГ выяснено недостаточно. Считают, что наиболее вероятно ЭЭГ отражает локальные потенциалы множества нейронов – ВПСП, ТПСР и следовые потенциалы, способные к алгебраической, пространственной и временной суммации.

Эта точка зрения является общепризнанной, при этом участие ПД в формировании ЭЭГ исключается. Например, W.Willes (2004 г.) пишет: «Что касается потенциалов действия, то возникающие их ионные токи слишком слабы, быстры и несинхронизированы, чтобы их можно было зарегистрировать в виде ЭЭГ».

Однако, с нашей точки зрения, это предположение не подкреплено экспериментальными фактами. Для его доказательства необходимо предотвратить возникновение ПД всех нейронов ЦНС и зарегистрировать ЭЭГ в условиях возникновения только ВПСП и ТПСР. Но это невозможно. Относительно слабости ионных токов при возникновении ПД следует заметить, что они формируют ПД в несколько раз больший по амплитуде, нежели ВПСП, а ЭЭГ – это регистрация суммарного электрического поля мозга, как, например, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ). Утверждение о том, что ПД не участвуют в формировании ЭЭГ, так как они быстры и несинхронизированы, также необоснованно. По подсчетам, основанным на современных данных, головной мозг содержит около 100 миллиардов нейронов. Действительно, все они возбуждаются в разное время, но поскольку их имеется огромное количество, то, конечно, многие нейроны возбуждаются синхронно. Например,  $\alpha$ -ритм ЭЭГ в среднем составляет 10 Гц (10 колебаний в 1 с). Это означает, что период колебаний  $\alpha$ -ритма составляет 0,1 с. Если разделить 100 млрд нейронов на 10, то получится, что в течение каждой 0,1 с могут возбуждаться до 10 млрд нейронов (ПД), причем каждый из них по несколько раз, т.е. имеются все условия для синхронизации возбуждений и обеспечения суммации электрических полей ПД в ритме ЭЭГ. Подчеркнем, что часть ВПСП и ТПСР нивелируют друг друга, поэтому в формировании волн ЭЭГ не участвуют. Часть ВПСП является составляющей ПД, и только часть ВПСП, не достигающих величины КП, участвует в формировании ПД. Кроме того, синхронизация всех ВПСП и ПД могла бы привести к мощному электрическому эффекту и разрушить мозг! Но этого не происходит.

*Таким образом, ЭЭГ – это регистрация суммарного электрического поля ПД, ВПСП, ТПСР, следовых гиперполяризации и деполяризации нейронов.*



**Рис. 8.13.** Ритмы электроэнцефалограммы. А. Основные ритмы: 1 — альфа-ритм, 2 — бета-ритм, 3 — тета-ритм, 4 — дельта-ритм. Б. Реакция десинхронизации электроэнцефалограммы затылочной области коры большого мозга при открывании глаз ( $\uparrow$ ) и восстановление альфа-ритма при закрывании глаз ( $\downarrow$ ).

На ЭЭГ регистрируются 4 основных физиологических ритма:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\theta$ - и  $\delta$ -ритмы (рис. 8.13).

Альфа-ритм ( $\alpha$ -ритм) имеет частоту 8–13 Гц и амплитуду 30–70 мкВ. Это основной ритм функционального покоя, когда афферентная импульсация в бодрствующем организме минимальна — состояние релаксации, физического, интеллектуального и эмоционального покоя: глаза закрыты, звуковые раздражители отсутствуют. Альфа-ритм является упорядоченным регулярным ритмом: если он доминирует, то ЭЭГ называется синхронизированной. Механизм синхронизации связан с деятельностью таламуса. Этот ритм доминирует у 85–95% здоровых людей старше девятилетнего возраста. Лучше всего он выражен в затылочной области, а в передних (лобной и центральной) областях комбинируется с бета-ритмом.

Бета-ритм ( $\beta$ -ритм) имеет частоту 14–30 Гц, амплитуду 30–50 мкВ и характеризуется нерегулярными по частоте, низкоамплитудными волнами, которые сменяют  $\alpha$ -ритм при сенсорной стимуляции, интеллектуальном и эмоциональном напряжении, двигательной активности; он хорошо выражен также в фазе быстрого сна. Наиболее

выражен  $\beta$ -ритм в лобных и центральных областях головного мозга, где он имеется в состоянии покоя в комбинации с  $\alpha$ -ритмом. Смена  $\alpha$ -ритма  $\beta$ -ритмом называется *десинхронизацией ЭЭГ*. Ее механизм связывают с активирующим влиянием восходящей ретикулярной формации ствола и лимбической системы. Нерегулярность  $\beta$ -ритма по частоте свидетельствует о большей автономности и степени свободы отдельных нейронов, что позволяет повысить объем воспринимаемой и перерабатываемой информации. Поэтому  $\beta$ -ритм характерен для высокого уровня функциональной активности головного мозга.

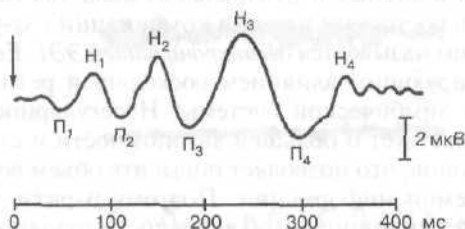
Тета-ритм ( $\theta$ -ритм) имеет частоту 4–7 Гц и амплитуду 100–200 мкВ. У здоровых взрослых людей он хорошо выражен в дремотном состоянии, неглубоком «медленном» сне и при лишении сна, длительном эмоциональном напряжении, операторской деятельности, реакциях внимания, настороженности.

Дельта-ритм ( $\delta$ -ритм) имеет частоту 0,5–3,0 Гц и амплитуду 200–300 мкВ. Он представлен в виде кратковременных эпизодов во всех областях головного мозга. Постоянно он развивается только во время глубокого «медленного» сна (до 80% времени записи ЭЭГ) и при лишении сна более суток, выполнении тестов высокой сложности, концентрации зрительного внимания. Происхождение  $\theta$ - и  $\delta$ -ритма связывают с активностью соответственно мостовой и бульбарной синхронизирующих систем. Кортиковые нейроны при этом работают как бы в резонансном режиме, что ограничивает их реакцию на другие стимулы. В результате снижается связь организма с внешней средой, увеличивается возможность использования ресурсов организма (например, энергетических) для процессов саморегуляции, обеспечения гомеостаза.

В стоматологической практике ЭЭГ используется для объективной оценки функционального состояния головного мозга и выяснения роли центральных механизмов стоматологических заболеваний (например, глоссалгий).

**Метод вызванных потенциалов (ВП).** ВП — это изменение электрической активности мозга, возникающее в ответ на раздражение рецепторов, афферентных путей и центров переключения афферентной импульсации (см. рис. 8.14). В клинической практике ВП обычно получают в ответ на стимуляцию рецепторов, преимущественно зрительных, слуховых или соматосенсорных. ВП регистрируют, как правило, с поверхности головы, хотя их можно записать и с поверхности коры, а также в глубоких структурах мозга, например в таламусе. ВП регистрируются при записи ЭЭГ. Однако амплитуда ВП (~15 мкВ) меньше, чем амплитуда большинства волн главных ритмов ЭЭГ, поэтому для выделения ВП применяется прием компьютерного усреднения ЭЭГ. Он сводится к многократному (обычно 25–100 раз) суммированию участков ЭЭГ, следующих за подачей стимула. При этом ВП, имеющие сравнительно одинаковые временные и фазовые характеристики, при





**Рис. 8.14.** Вызванные потенциалы (ВП) у человека на вспышку света. *П* — положительные, *Н* — отрицательные компоненты ВП; цифровые индексы означают порядок следования положительных и отрицательных компонентов в составе ВП. Начало записи совпадает с моментом включения вспышки света (стрелка).

многократном повторении постепенно суммируются и легче выделяются из спонтанной ЭЭГ.

ВП состоит из комплекса последовательных положительных (направленных вниз) и отрицательных (направленных вверх) отклонений потенциала мозга (рис. 8.14). Обычно фиксируется 8 компонентов ВП (4 отрицательных и 4 положительных), каждый из которых имеет цифру, обозначающую порядок его следования ( $P_1, H_1, P_2, H_2, P_3, H_3, P_4, H_4$ ). Продолжительность ВП составляет около 300 мс.

В первые 20 мс после действия раздражителя происходит распространение возбуждения от рецепторов по проводниковым путям до коркового отдела соответствующего анализатора. Компоненты ВП в интервале 20–100 мс, т.е. с наименьшим латентным периодом — обычно  $P_1, H_1, P_2, H_2, P_3, H_3$ , обусловлены афферентным возбуждением, поступающим в кору большого мозга по *лемнисковой, быстропроводящей системе через релейные ядра таламуса* в интервале. Эту часть ВП называют ранними волнами ВП или первичным ответом.

Компоненты ВП в интервале 100–300 мс (обычно  $H_3, P_4, H_4$ ) обусловлены преимущественно неспецифическим афферентным притоком через *ретикулярную формацию ствола и неспецифические ядра таламуса*. Эту часть ВП называют его средними и поздними волнами ВП или вторичным ответом. Надо отметить, что ВП в виде первичных и вторичных ответов фиксируются не только в первичной сенсорной зоне соответствующего анализатора, но и во всех других областях мозга. Это свидетельствует о том, что специфическая и неспецифическая импульсация направляется (например, по кортико-кортикальным связям) не только в первичные сенсорные зоны, но и в другие зоны коры. Однако при этом латентное время компонентов, входящих в первичный ответ, увеличивается.

Методика ВП используется для объективного изучения различных отделов сенсорных систем, их корковой локализации, процессов ощу-

шения, восприятия, внимания, межсенсорного и межполушарного взаимодействия. В стоматологической практике с помощью метода ВП (первичных ответов) установлена топография первичных проекционных корковых зон анализаторов, связанных с полостью рта (вкусового, тактильного, проприоцептивного, температурного, болевого).

**Функциональная компьютерная томография** относится к новейшим клиничко-физиологическим методам исследования головного мозга.

Позитронно-эмиссионная томография — это прижизненный метод функционального изотопного картирования мозга. Основана на введении в кровоток изотопов ( $O^{15}$ ,  $N^{13}$ ,  $F^{18}$  и др.) в соединении с дезоксиглюкозой. Чем активнее участок мозга, тем больше поглощает он меченой глюкозы. Ее радиоактивное излучение регистрируется детекторами, расположенными вокруг головы. Информация от детекторов поступает на компьютер, который создает «срезы» мозга на регистрируемом уровне, отражающие неравномерность распределения изотопа в связи с метаболической активностью мозговых структур.

Магнитно-резонансная томография основана на том, что при потере кислорода гемоглобин приобретает парамагнитные свойства. Чем выше метаболическая активность мозга, тем больше объемный и линейный кровоток в данном участке мозга и тем меньше отношение парамагнитного дезоксигемоглобина к оксигемоглобину. В мозге существует много очагов активации, что отражается в неоднородности магнитного поля. Этот метод позволяет выявить активно работающие участки мозга.

**Стереотаксический метод** позволяет с помощью устройства для точного перемещения электродов во фронтальном, сагиттальном и вертикальном направлениях ввести электрод (или микропипетку, термопару) в различные структуры головного мозга. Координаты структур мозга приведены в стереотаксических атласах. Через введенные электроды можно регистрировать биоэлектрическую активность данной структуры, раздражать или разрушать ее, через микроканалы вводить химические вещества в нервные центры или желудочки мозга, с помощью микроэлектродов ( $d \sim 1$  мкм), подведенных вплотную к клетке, регистрировать импульсную активность отдельных нейронов в эксперименте и в некоторых случаях при нейрохирургических операциях у человека.