

суставов у детей, диагностики перинатальной патологии; рентгенологов для проведения маммографии. Продолжается работа по внедрению современных технологий в акушерских стационарах. Кроме того, в плане реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в Приморском крае начато строительство Федерального центра высоких медицинских технологий, который будет оснащен передовым медицинским оборудованием. Владивостокский центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования будет современным медицинским учреждением, и получать квалифицированную помощь в нем смогут все жители Дальнего Востока. В настоящее время уже рассматриваются варианты обучения и повышения квалификации приморских врачей данного профиля. Таким образом, реализована основная задача проекта — улучшение ситуации в оказании медицинской помощи с последующей модернизацией здравоохранения Приморского края и Сахалинской области.

Система подготовки врачей — додипломная и последипломная — во многом уникальна, как уникальна и сама профессия врача, и его место в обществе. Университет ежегодно ставил и продолжает ставить перед собой все новые и новые задачи, направления, несмотря на трудности, прежде всего на совершенствование учебного процесса и всех его составляющих не только в аспекте выполнения государственного задания, но и в повышении качества подготовки специалистов, развитии новых форм обучения, внедрении информационных технологий. Повышению качества образовательного процесса способствует энергичная и специально планируемая научно-исследовательская и

клиническая работа, издательская деятельность, а также международные проекты, обогащающие учебную работу современным опытом.

Благодаря энтузиазму и профессиональному долгу профессорско-преподавательского состава современный Владивостокский государственный медицинский университет стал не только учреждением, готовящим медицинские кадры, но и интеллектуальным центром, оказывающим благотворное влияние на все население Дальнего Востока и стран Азиатско-Тихоокеанского региона. Университет сознательно и планомерно принял и реализует лозунг профессионального развития современного специалиста-медика: «От образования на всю жизнь — к образованию через всю жизнь».

Поступила в редакцию 05.06.2008.

TO THE 50-ANNIVERSARY OF VLADIVOSTOK STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.B. Shumatov, V.A. Nevzorova, E.V. Krukovich

Vladivostok State Medical University

Summary — The review devoted to modern aspects of the education, scientific and clinical activity of the Vladivostok medical university. The modern administrative structure of high school is resulted; the review of the basic directions of scientific work and development of scientific schools is done. The pedagogical potential of university and its opportunity of introduction in educational and clinical process of innovative technologies are analyzed. Prospects of preparation of experts on under graduation and post graduation levels, including system of continuous profilation, through lyceum and special medical classes of schools of region are considered. The role of university is especially emphasized in realizations of the priority national project «Health».

Key words: *medical high school, educational, scientific and practical work, innovative technologies, the priority national project.*

Pacific Medical Journal, 2008, No. 3, p. 6–11.

УДК 611.8-018.84

П.А. Мотавкин, В.М. Черток

Владивостокский государственный медицинский университет

ИННЕРВАЦИЯ МОЗГА

Ключевые слова: мозговой отдел автономной нервной системы, регуляция, кровеносные сосуды, эпендима.

В статье изложены достижения сотрудников кафедры гистологии, изучавших в течение нескольких десятилетий периферическую нервную систему головного и спинного мозга. Описаны внутримозговые нервы и нервные клетки интрамедуллярного отдела автономной нервной системы. Обобщены результаты гистофизиологических исследований кровеносных сосудов, в регуляции которых установлены нейромышечный, нейропаракринный и интимальный механизмы. Исследованы пролиферативные потенции эпендимной глии, формирующей интраспинальный орган. Совокупность органов, возникающих из эпендимоцитов, объединена в каскадную эпендиможелезистую систему мозга.

Полнота и адекватность психических и физиологических функций мозга напрямую связаны с оптимальной ликворо- и гемодинамикой. Бесперебойная циркуляция жидкостей обеспечивает постоянство внутренней среды мозга, от чего зависит весь объем его жизненных возможностей. Гарантами динамического гомеос-

таза являются нервная и эндокринная регуляция, их местные и центральные механизмы. Они с большей полнотой изучены для магистральных (экстраорганных) артерий и значительно меньше — для кровеносных сосудов, осуществляющих внутримозговую циркуляцию [17–19]. Между тем основные трофические события происходят внутри мозга. Поэтому изучение сосудистых механизмов внутримозговой гемодинамики всегда являлось приоритетной задачей неврологии. В результате многолетних исследований, предпринятых сотрудниками кафедры гистологии Владивостокского медицинского университета (В.М. Черток, Л.Д. Маркина, А.В. Ломакин, Ю.И. Пиголкин, В.С. Каредина, Ю.А. Красников, Г.В. Рева, И.В. Дюйзен, А.П. Бахтинов, Б.Т. Тихвинков, Г.М. Мухина, Т.В. Довбыш, В.Ф. Баранов, А.А. Беликов, Т.С. Власов, С.Д. Володин, А.И. Селиванов, О.Н. Вошинина,

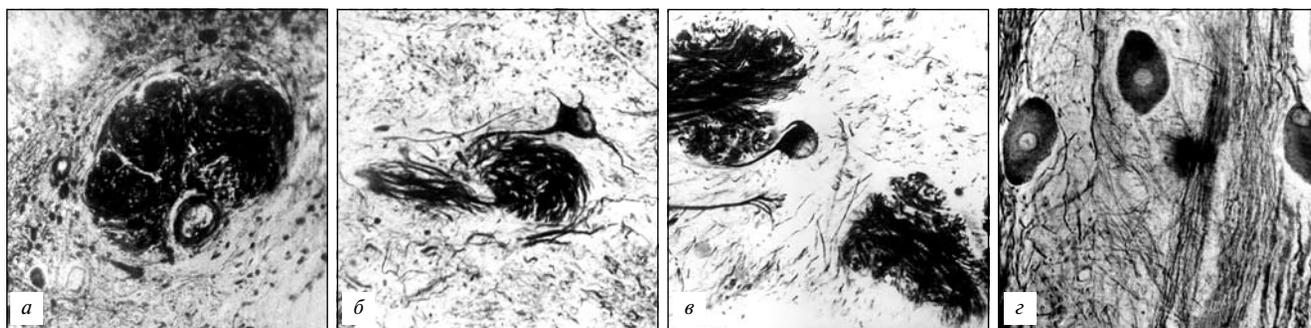


Рис. 1. Внутримозговые периферические нервы и нейроны автономной нервной системы [11, 25, 29], известные в литературе как нервы и нейроны Мотавкина [21, 23]. Импрегнация по Кахалю.

a – нерв тораколумбального отдела; *б*, *в* – нервы крестцового отдела; *г* – псевдоуниполярные нейроны белого вещества спинного мозга. $\times 200$.

М.Г. Иваненко, Г.Г. Божко) были получены обширные и убедительные материалы, позволившие описать и выделить мозговой и интрамедуллярный отделы автономной нервной системы. Установлено, что ее внутримозговой отдел иннервирует интраорганные кровеносные сосуды, паравазальную соединительную ткань, глиальные мембраны и эпендимную оболочку [20, 26]. Все они обеспечивают жизнедеятельность нейронов и образуют вспомогательный аппарат мозга, имеющий иннервацию, сходную с соматическими органами [11]. Интрамедуллярный отдел не изолирован от нервного аппарата магистральных внемозговых сосудов, напротив, составляет с ним непрерывное и целое. Это дает основания рассматривать их в единстве как отделы, имеющие общие основы организации.

Влияние гормонов желез внутренней секреции на жизнедеятельность мозга известно. Особо зависима от них эмоциональная сфера, которую гормоны могут активизировать и с не меньшим успехом угнетать. Но помимо эндокринных влияний извне фактически каждый нейрон вырабатывает один или несколько собственных регуляторных нейропептидов с местным или более объемным влиянием на паттерны клеток. Кроме того, внутри мозга имеются железистые образования с ограниченным временем функционирования, возникающие из эпендимоцитов. Раньше формируются железистые образования головного мозга. На смену им приходит интраспинальный орган, который и будет описан в настоящей статье.

Интрамедуллярный отдел автономной нервной системы

Вопрос об «иннервации мозга» рассматривался неоднократно [21, 23]. Наше понимание этого вопроса таково, что мозг млекопитающих, и прежде всего человека, иннервируется по законам, применимым к другим органам. В свое время мы выделили в спинном и головном мозгу периферический отдел вегетативной нервной системы, иннервирующий интрамедуллярные кровеносные сосуды, паравазальную соединительную ткань, астроглиальные мембраны и эпендимную оболочку [26]. Наиболее демонстративные и убедительные данные получены об иннервации этих структур спинного мозга, в который по тридцати корешковым и двум сотням бороздковых артерий поступает ог-

ромное число периферических нервных волокон [3, 7, 24]. Самым неожиданным оказалось наличие в сером веществе мозга довольно крупных периферических нервов, имеющих фасцикулярную организацию и хорошо развитый эндо- и периневрий [13, 29]. Для выявления этих нервов не требовались специальные нейрогистологические методы, они визуализировались и при окраске гематоксилином и эозином.

Наиболее развитый и наиболее постоянный нерв с определенной локализацией вблизи центрального канала с одной или обеих его сторон первоначально был назван *Nervus intramedullaris perpetuus major* [25]. В дальнейших исследованиях частота его обнаружения, по уточненным данным, составила 80–86%, и мы переименовали его в *Nervus intramedullaris thoracolumbalis*, что соответствовало действительному положению этой структуры [7, 24].

Экспериментальные исследования с удалением спинно-мозговых и симпатических ганглиев у животных показали, что в составе интрамедуллярных нервов имеются чувствительные и эффекторные нервные волокна [4]. Чувствительные проводники формируют нервные рецепторы древовидной формы в эпендимной оболочке и преимущественно небольшой величины клубочки с высокой концентрацией терминалей на кровеносных сосудах. Внутримозговые нервы состоят из адренергических и холинергических аксонов [2, 3, 20].

Признать интрамедуллярные нервы вегетативными позволяют два обстоятельства:

- 1) в их составе имеются преимущественно безмиелиновые нервные волокна, дегенерирующие при экстирпации симпатических ганглиев (методом Кульчицкого выявляются одиночные тонкие миелиновые проводники, видимо чувствительные);
- 2) в нервах или рядом с ними встречаются нервные клетки, аксоны которых пополняют число проводников, мультиполярные нейроны регистрируются редко (рис. 1).

У человека и животных (кролик, кошка, собака) с большим постоянством присутствуют псевдоуниполярные нейроны, типичные для спинно-мозговых узлов. Эти клетки обнаруживаются в передних и задних корешках, на передней периферии белого

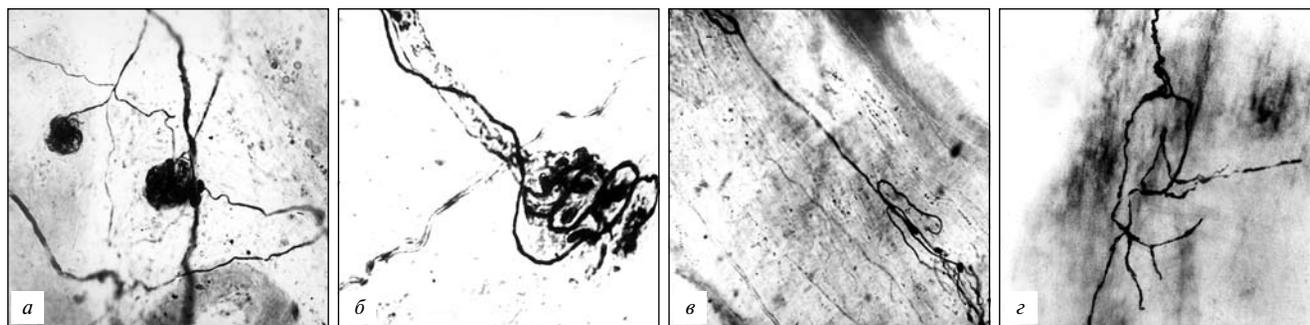


Рис. 2. Нервные рецепторы древовидной и клубочковой формы в адвентиции мозговых кровеносных сосудов [2, 6, 7, 24]. Импрегнация по Кампосу, $\times 200$.

вещества, в сером веществе около центрального канала, в эпендимной оболочке и зонах облитерации центрального канала [28]. Нейроны располагаются по одному, группами по 2–3 и небольшими микроганглиями. Лишь в единичных случаях скопления по несколько десятков клеток регистрируются на срезах крестцового отдела спинного мозга.

Строгой локализации клетки не имеют, встречаются как в юном, так и старческом возрасте. Полагают, что псевдоуниполярные нейроны образуются из материала нервных гребней, частично попадающего в спинной мозг в процессе нейруляции. Эти гетеротопические нейроны считались обреченными на отмирание. Однако такой гипотезе противоречило наличие клеток в пожилом и старческом возрасте. Экспериментальные исследования на животных показали, что отростки нейронов входят в состав нервов и, видимо, нейроны являются функционирующими [5], а в результате наблюдений у человека установлено, что одна из ветвей инициального отростка псевдоуниполярного нейрона (видимо, дендрит) начинала делиться и рядом с его телом формировала арборизацию, похожую на рецептор. Окончание другой ветви (видимо, аксона) установить не удалось. Хотя на мультиполярных нейронах паравазальных нервов встречались единичные синаптические терминалы.

В пределах мозгового ствола интрамедуллярные паравазальные нервы наблюдаются в соседстве с двигательными ядрами, с заметным постоянством вблизи ядра подъязычного нерва [6]. В новой коре периферические нервные волокна – чувствительные и эффекторные холин- и моноаминергические – penetрируют мозговое вещество совместно с артериолами из мягкой оболочки мозга [20].

Несмотря на значительную вариабельность, интрамедуллярный отдел периферической нервной системы содержит нервные образования, встречающиеся с большим постоянством. К ним относятся паравазальные нервы и нервные клетки, образующие функциональные связи с кровеносными сосудами и эпендимной оболочкой.

Мы не наблюдали связей гетеротопических псевдоуниполярных нейронов или аксонов интрамедуллярных паравазальных нервов с нейронами цент-

ральной нервной системы. Однако, будучи по форме и, видимо, по функции первично чувствительными, они могут взаимодействовать с нервными центрами мозга согласно закономерностям, общим для нервной системы. Мы не уверены в наличии каких-то специальных механизмов, которые контролировали бы работу нейронов центральной нервной системы, кроме тех, что определяют их положение в функциональных ансамблях мозга. Ведь помимо синаптических сигналов, роль которых в жизненном статусе нейрона абсолютна, как это доказывает транснейрональная дегенерация, имеются еще и молекулярные анте- и ретроградные взаимодействия через аксональные токи. Вместе с тем жизнь и работа нейрона зависят от вспомогательных тканей и органов мозга. Его интрамедуллярный отдел периферической нервной системы, иннервируя кровеносные сосуды, регулирует гемодинамику и трофику, а через них опосредованно влияет на функции нейронов.

Нейромышечный механизм регуляции подвижности кровеносных сосудов мозга

Проблема нервной регуляции мозговой гемодинамики традиционно вращается вокруг вопроса о морфологическом субстрате и физиологических механизмах, осуществляющих рецепцию и реализующих вазомоторику [8]. Известно, что сосуды мозга в ответ на стимулы способны активно изменять свой объем. Агенты, вызывающие вазомоторику, воспринимаются довольно разнообразно устроенным рецепторным аппаратом. В стенке артерии чувствительные нервные окончания клубочковой и древовидной формы осуществляют механорецепцию (рис. 2). Имеющиеся в артериальном круге большого мозга осумкованные рецепторы ближе стоят к колбам Краузе и луковицеобразным тельцам Гольджи – Мацони. Располагаясь на путях тока крови в вещество мозга, эти рецепторы контролируют температуру, определяют ее нижнюю и верхнюю границы. Сосуды мозга особенно чувствительны к метаболитам, на которые они реагируют увеличением емкости. Физиологические исследования доказали наличие в их стенках хеморецепторов, к которым можно отнести окончания на капиллярах и венах, несущих кровь, насыщенную продуктами

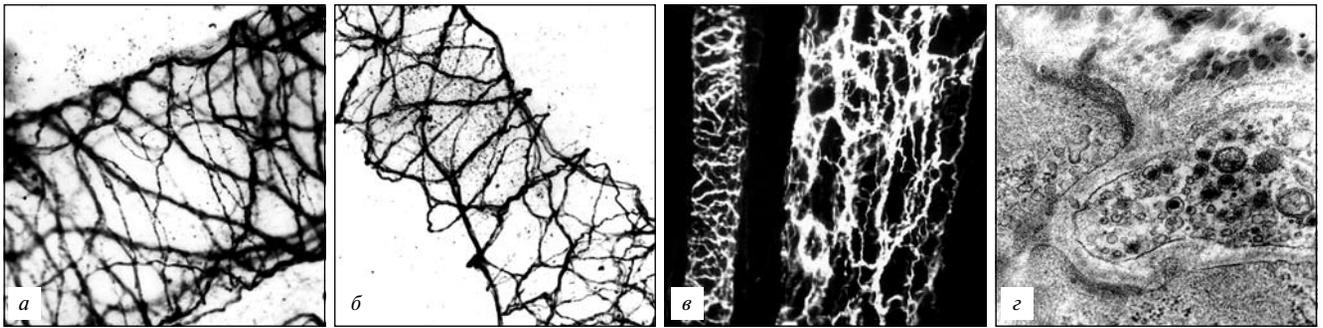


Рис. 3. Нервные сплетения на кровеносных сосудах мозга [18–20, 22].

а, б – холинергические и в – адренергические аксоны; з – адренергическая терминаль на лейомиоците сосуда. а, б – реакция на ацетилхолинэстеразу; в – метод Фалька; з – электронограмма; а–в – $\times 100$, з – $\times 12000$.

обмена. С рецепторами на стенках интракраниальных артерий связывают происхождение головных болей. Электрофизические исследования показали, что таковыми должны быть свободные нервные окончания. Гисто- и иммуногистохимическими методами в стенке артерий мягкой оболочки головного мозга человека диаметром 75–218 мкм обнаружены густые рецепторные поля, терминальные волокна которых содержат в качестве медиатора L-аспартат. Связь этих рецепторов установлена с нейронами I–III пластин спинного мозга, где обрабатывается ноцицептивная информация [9].

Афферентный аппарат сосудов обладает возможностями собирать и передавать весь объем сведений о состоянии мозговой гемодинамики в первичные (спинальные) и вторичные (бульбарные) сосудодвигательные центры. Основное значение бульбарной чувствительной иннервации заключается в обеспечении определенного уровня притока крови в магистральные артерии. Внутримозговые артериолы, капилляры и вены снабжены чувствительными окончаниями спинальной природы, с помощью которых контролируется органная гемодинамика [10].

Координированная реакция сосудистой системы реализуется через эфферентное звено, которое не менее разнообразно качественно, чем афферентное, а количественно превосходит его.

Установлен ряд общих закономерностей, от которого зависит содержание эфферентных аксонов на артериях и венах [8, 22, 30]:

- количественные и качественные преобразования эфферентной иннервации кровеносных сосудов у позвоночных происходят одновременно с развитием мозга, совершенствованием его гемодинамики и достигают самого высокого уровня у человека;
- значительное влияние на организацию холин- и адренергических сплетений оказывают эколого-физиологические адаптации в группах филогенетически родственных животных. У водоплавающих и ныряющих птиц (например, кряквы и баклана), у которых под водой интенсивность гемодинамики в большинстве органов снижается, в то время как в мозге и сердце увеличивается, сосуды мозга содержат наиболее развитый эфферентный нервный аппарат;

- перестройка эфферентного аппарата происходит на протяжении всего онтогенеза. В зависимости от содержания холин- и адренергических аксонов на артериях человека можно выделить три периода. Первые аксоны появляются у 8–9-недельных плодов, и их количество увеличивается до 25–30 лет. В период от 31 до 55 лет относительно стабильны концентрация нервных волокон, число варикозных расширений и уровень активности нейромедиаторов. Третий этап в развитии сосудистых нервных сплетений наступает после 55 лет и характеризуется снижением этих показателей, что у людей имеет индивидуальные особенности;

- концентрация холин- и адренергических сплетений находится в зависимости от способа подачи крови к головному мозгу, от преобладания значения в мозговой гемодинамике сосудов или каротидной или вертебральной систем;

- содержание эфферентных волокон соответствует типу сосуда и его роли в гемодинамике – наиболее высокая концентрация и наибольшее абсолютное число аксонов присуще магистральным артериям. По мере уменьшения диаметра сосудов стремительнее падает абсолютное количество и концентрация (медленнее) аксонов (рис. 3);

- фило-, онтогенетические и эколого-физиологические факторы адаптируют гемодинамику к уровню развития мозга и определяют перестройку ее нервно-регуляторного и исполнительного эффекторного аппарата (имеется прямая зависимость между степенью развития мышечной ткани в стенке сосуда и концентрацией эфферентных аксонов).

Одним из аргументов против участия нервов в контроле за мозговой гемодинамикой считают их малое количество на пияльных и внутримозговых артериях. Между тем это компенсируется высокой концентрацией варикозных расширений, что соответствует большей чувствительности пияльных артерий к поступающим нервным стимулам. В варикозных утолщениях электронно-микроскопически идентифицировано несколько видов синаптических пузырьков:

1) электронно-прозрачные округлой формы пузырьки диаметром 40–50 нм, маркирующиеся при реак-

ции на ацетилхолинэстеразу и холинацетилтрансферазу, являются принадлежностью холинергических аксонов, которые при светооптических исследованиях дают положительную реакцию на оба фермента;

2) пузырьки с электронно-плотной гранулой (40–60 нм) или глобулой (80–120 нм), реагирующие на ингибиторы моноаминоксидазы и прекурсоры норадреналина, определяются в адренергических аксонах, которые выявляют прямым люминесцентно-микроскопическим методом;

3) ограниченное число электронно-плотных пузырьков с рыхлым аморфным материалом диаметром 120–160 нм, реагирующие на дипиридамол, блокирующий синтез аденозинтрифосфата (АТФ). Эти пуринергические аксоны в небольшом количестве найдены у пресмыкающихся и птиц [27].

Функциональным эквивалентом нейромышечного синапса принято считать мультиаксональный комплекс, варикозные участки аксонов которого направлены к миоцитам и лишены цитоплазмы леммоцита. Комплексы состоят из 4–6 и более аксонов одного или разных функциональных назначений и могут находиться от мышц на удалении 750–1000 нм (т.е. имеет место дистантная или объемная нейротрансмиссия) [19].

Значение холинергической иннервации оценивается в настоящее время однозначно: аксоны являются источниками ацетилхолина (АХ), который вызывает релаксацию артерий и вен. При большой плотности адренергических нервов роль их в регуляции мозговой гемодинамики все еще гипотетична. Предполагается, что обилие адренергических нервов поддерживает в стенках мозговых сосудов высокий тонус миоцитов, необходимый для защиты мозга от резких повышений системного кровяного давления.

Представления о нервной регуляции кровеносных сосудов мозга значительно расширились благодаря открытию нейропептидов (рис. 4). Наибольшее внимание исследователей привлекло вещество Р, вазоинтестинальный пептид (VIP) и нейропептид Y. Иммуногистохимическими, радиометрическими и биохимическими методами эти пептиды идентифицированы у многих животных и человека. На мозговых артериях крыс 40% нервных терминалей содержат VIP, 35% – нейропептид Y и 5% – вещество Р. Согласно общепринятой гипотезе, VIP является принадлежностью холинергических аксонов, а нейропептид Y – адренергических; вещество Р – находится в афферентных нервных волокнах и окончаниях с электронно-плотными пузырьками диаметром 120 нм [9].

Методом ретроградного транспорта и иммунохимическими исследованиями вещество Р идентифицировано в протонейронах спинно-мозговых узлов, ганглиев блуждающего и тройничного нервов и в их волокнах. Содержание аксонов с веществом Р в мозговых сосудах имеет видовые различия: наименьшее

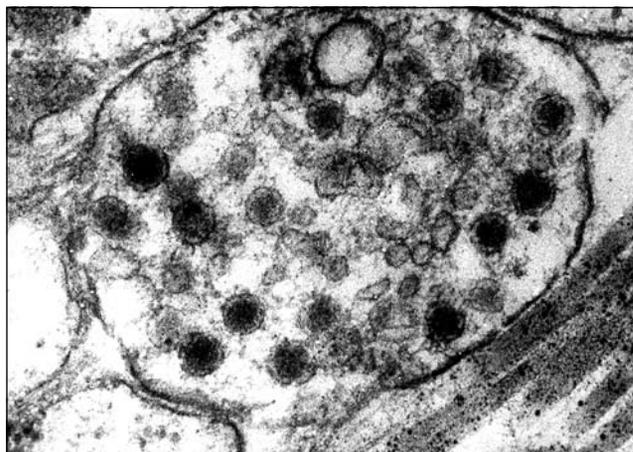


Рис. 4. Холинергический аксон с VIP [8].
Электроннограмма, $\times 25000$. Препарат Л.Д. Маркиной.

их число найдено у человека и крысы, наибольшее – у кошки, мыши и морской свинки. Полагают, что вещество Р является модулятором боли. Введение животным копсаина приводит к аналгезии ввиду того, что вытяжка из горького перца вызывает мобилизацию вещества Р афферентных нейронов. По данным других исследователей, вещество Р имеется в баро- и хеморецепторах мозговых артериол, где оно выполняет функции нейротрансмиттера. Показано, что это вещество обладает способностью релаксировать гладкие миоциты. Предполагается, что с помощью аксон-рефлекса оно участвует в вазодилатации.

VIP вызывает независимую от АХ релаксацию интракраниальных артерий и артериол. Пептид заключен в пузырьках нервных терминалей часто совместно с АХ. Пептидергические аксоны с VIP иннервируют преимущественно артерии каротидной, а не вертебральной системы; их количество больше с правой, чем с левой стороны.

Нейропептид Y по свойствам является типичным вазоконстриктором; в эксперименте он вызывает уменьшение просвета внутримозговых артериол до 81% их диаметра. Экстирпация шейных симпатических узлов приводит к дегенерации аксонов с нейропептидом Y и катехоламинами, что доказывает их совместную локализацию. Предполагается, что нейропептид Y является модулятором, повышающим констрикторное действие биогенных моноаминов. Вместе с тем не исключена возможность, что нейропептид Y и VIP могут выполнять функции медиатора, если их содержание в аксоне оказывается преобладающим (или исключительным) над катехоламинами или АХ.

Помимо холин-, адрен-, пурин- и пептидергических в мозговых сосудах допускается наличие аксонов и другой нейрохимической специализации (гистамин – дофамин – триптамин – серотонин – нейротензинергических), исследованных пока не в полной мере. Нет достаточной ясности в вопросе о взаимодействии этих относительно небольших

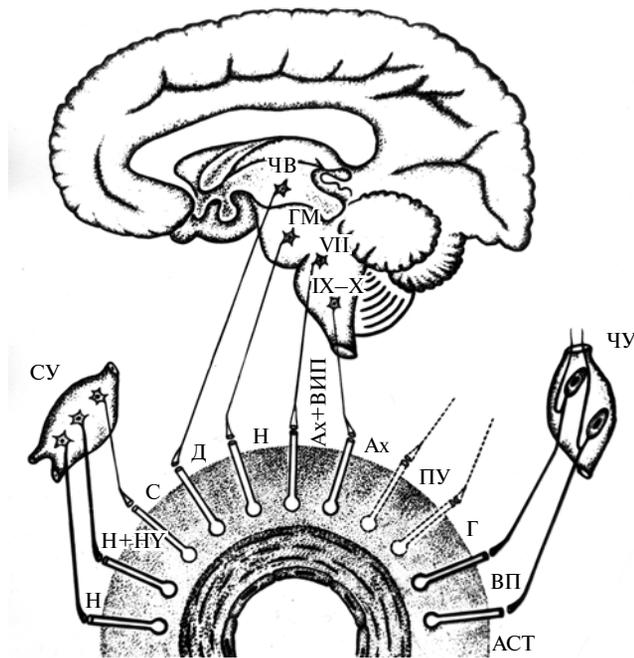


Рис. 5. Нейрохимические типы аксонов артерий головного мозга и их взаимодействие со стенкой артерии [8].

ЧУ – чувствительные узлы спинно-мозговые и черепные; СУ – шейные и верхнегрудной симпатические узлы; ЧВ – черное вещество; ГМ – голубоватое место; VII, IX, X – ядра черепных нервов; Н – норадреналин; Н+НУ – норадреналин и нейропептид Y; С – серотонин; Д – дофамин; Ах + ВИП – ацетилхолин и вазоинтестинальный пептид; Ах – ацетилхолин; ПУ – пурины; АТФ, АДФ; Г – гистамин; ВП – вещество P; АСТ – L-аспартат; толстые линии – центры доказаны; тонкие линии – центры предполагаются; пунктирные линии – центры неизвестны.

групп аксонов с количественно преобладающей холин- и адренергической (моноаминергической) иннервацией (рис. 5).

Нейропаракринный механизм регуляции сосудов мозга

К клеткам, структурно и функционально связанным с кровеносными сосудами головного и спинного мозга, относятся хромоаффиноциты, меланоциты и мастоциты (рис. 6). В связи с наличием в цитоплазме материала, оформленного в виде гранул, их называют гранулоцитами, а за участие в обмене биогенных моноаминов – моноаминоцитами. Все они выделяют vasoактивные вещества и могут рассматриваться как сосудистые эндокриноциты с паракриновым механизмом действия [8].

Эндокриноциты у представителей позвоночных встречаются в различных соотношениях и, вероятно, в регуляции просвета сосудов имеют разные удельный вес и значение. У всех млекопитающих, включая человека, мастоциты и хромоаффиноциты располагаются преимущественно на сосудах микроциркуляторного русла, главным образом на артериолах. Биохимическими и цитофотометрическими исследованиями в мастоцитах и хромоаффиноцитах показано наличие триптамина, серотонина, гистамина и дофамина. Суммарное содержание индолалкиламинов и катехоламинов у рыб, птиц, млекопитающих количественно не различается, а у человека значимо сни-

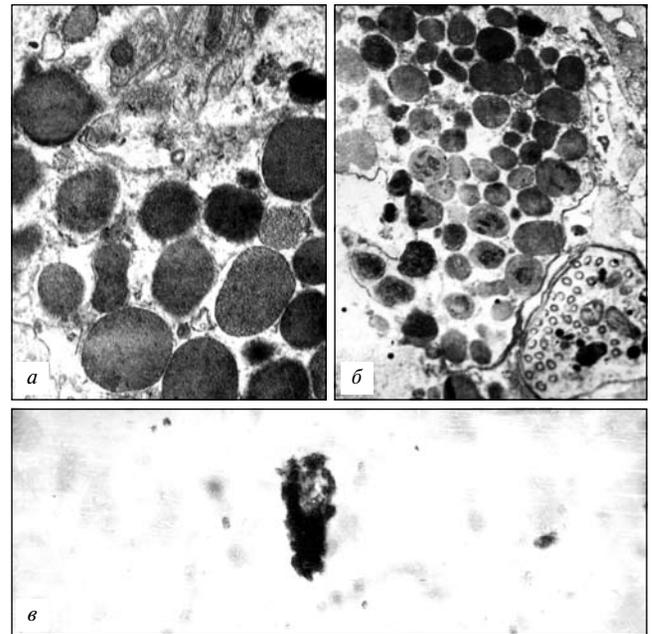


Рис. 6. Тучные клетки.

а – мастоцит иннервирует группа эффекторных аксонов; б – мастоцит взаимодействует с холинергической терминалью; в – мастоцит с ацетилхолинэстеразой [8, 15, 16]. а, б – электронограммы, в – реакция на ацетилхолинэстеразу; а – $\times 30000$, б – $\times 20000$, в – $\times 200$.

жено. Иммуногистохимическими методами идентифицирован вазопрессин в меланоцитах человека и хромоаффиноцитах лягушки, хомяка, крысы, морской свинки, коровы; VIP и вазопрессин обнаружены в тканевых базофилах крысы [18].

Сосудистые эндокриноциты имеют функциональные связи с нервной системой, через которые усиливается или ослабляется их секреция. Наиболее основательно изучено взаимодействие этих клеток с холинергическими аксонами. Аксонные терминали с просветленными синаптическими пузырьками, маркирующиеся на холинацетилтрансферазу, располагаются от внешней клеточной мембраны на расстоянии: у рыб, амфибий и рептилий – от 50 до 200 нм, у млекопитающих – от 20 до 200 нм, у человека – от 100 до 200 нм. На меланоцитах сосудистой оболочки глаза описаны синапсы, подобные нейрональным. Стимуляция преганглионарных парасимпатических аксонов сопровождается дегрануляцией и изменением формы и величины меланоцитов и тучных клеток. Введение АХ и ацеклидина вызывает дозозависимую реакцию клеток. При этом из мастоцитов выделяются триптамин, серотонин, дофамин, гистамин и нонапептид вазопрессин. В меланоцитах АХ активирует дофаоксидазу и увеличивает соответственно дозе или число дендритных, или аполярных клеток. Атропин подавляет дегрануляцию и секрецию vasoактивных веществ, не изменяет величину и форму клеток, в то время как тубакурарин – блокатор никотинозависимых рецепторов – эффектов от ацетилхолинэстеразы не снимает. Таким образом, влияние АХ на функцию сосудистых эндокриноцитов реализуется через мускаринозависимые рецепторы.

Во внешней мембране сосудистых эндокриноцитов обнаружена ацетилхолинэстераза. Торможение функции фермента эзерином или прозерином сопровождается реакцией тканевых базофилов и меланоцитов, сходной при введении АХ, за счет накопления его эндогенного пула.

Можно считать, что сосудистые эндокриноциты по своему положению занимают место эффекторной клетки, подобное периферическому вегетативному нейрону по следующим причинам [18]:

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

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

Гранулосодержащие клетки находятся в функциональной связи с большим числом пептидергических аксонов, в которых идентифицированы нейропептид Y, вещество P, соматостатин, галанин, VIP. Эти аксоны в то же время могут быть или адренергическими, или холинергическими, а также афферентными. Предполагается, что пептиды модулируют возбуждение и торможение функции гранулоцитов. Кроме того, из нервных волокон пептиды передаются сосудистым эндокриноцитам и, видимо, депонируются ими (например, мастоцитами).

Многие исследователи отмечают констрикторное действие серотонина на сосуды головного мозга. Исходя из более высокой чувствительности мозговых артерий к серотонину, чем к норадреналину, авторы склонны полагать, что сосудистые эндокриноциты играют более существенную роль в регуляции тонуса сосудов мозга, чем адренергическая иннервация. Хорошо известны и вазоактивные эффекты гистамина, секретлируемого, как и серотонин, тканевыми базофилами; его вазодилаторное и вазоконстрикторное действие реализуется через H_1 и H_2 гистаминорецепторы внешней мембраны гладких миоцитов. VIP и вазопрессин, секретлируемые сосудистыми эндокриноцитами, вызывают разнонаправленные изменения диаметра изолированных артерий коры мозга крыс [19]. Эти примеры далеко не исчерпывают всех фактов, свидетельствующих о значении биологически активных веществ, секретлируемых гранулоцитами, в регуляции церебральной гемодинамики.

Влияние эндокриноцитов на функции гладких миоцитов осуществляется несколькими путями. Во-первых, биологически активные вещества передаются через соединительно-тканые элементы наружной оболочки. Ее фибробласты способны аккумулировать биогенные моноамины и сохранять их в активном состоянии до 5 суток. Другой компонент наружной оболочки — коллагеновые волокна — образует своеобразные фибропроводы для инкретов, что создает условия для их локальной аппликации и местной реакции сосуда. Во-вторых, катехоламины и индолалкиламины, выведенные из клеток в виде элементарных гранул, так же как и пептиды, проникая в кровоток, воздействуют через эндотелиозависимый механизм на группу сосудов микрорайона. В-третьих, экзоцитированные биогенные моноамины могут захватываться адренергическими аксонами и использоваться для нейрогенной регуляции сосудистых реакций.

Таким образом, современные представления о регуляции мозговой гемодинамики исходят из наличия связей эндокриноцитов с полимодальными афферентными и эфферентными аксонами. Клетки и аксоны образуют нейропаракринный аппарат, регулирующий преимущественно регионарный кровоток (рис. 7).

Интимальный или эндотелиозависимый механизм

До середины текущего столетия эндотелий сосудов рассматривали как гомогенный, довольно инертный клеточный пласт, основное значение которого состоит в том, что он разделяет внутри- и внесосудистую среду и благодаря ровной поверхности обеспечивает легкость скольжения крови. Всплеск интереса к эндотелию связан с развитием учения о микроциркуляции, что совпало с широким использованием электронной микроскопии и появлением новых методов культивирования сосудистого эндотелия.

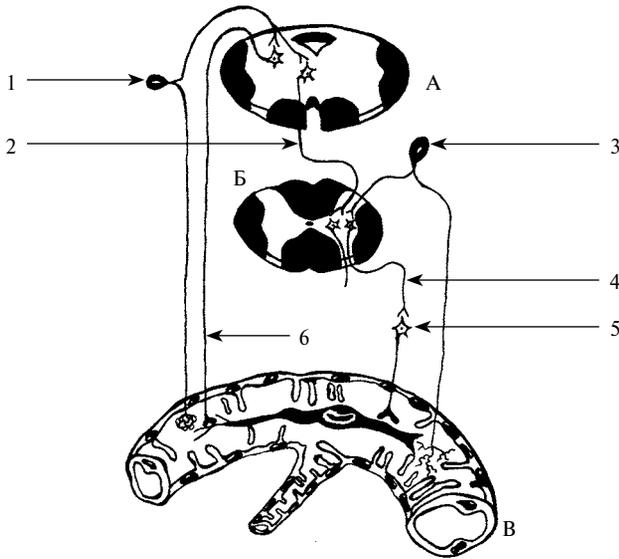


Рис. 7. Паракринная регуляция тонуса артерий мозга (схема) [8].

А — ствол мозга; Б — спинной мозг; В — артерия с сосудистым эндокриноцитом; 1 — чувствительный нейрон черепного узла; 2 — нервные волокна ретикулоспинального тракта; 3 — чувствительный нейрон спинно-мозгового узла; 4 — преганглионарное нервное волокно; 5 — постганглионарный адренергический аксон; 6 — преганглионарный холинергический аксон.

В дополнение к таким важным функциям, как транскапиллярный обмен, регуляция содержания липидов в плазме крови, поддержание гомеостаза, эндотелий модулирует реактивность гладких миоцитов сосудистой стенки [18]:

- тормозит и (или) определяет уровень активности норадреналина, серотонина, брадикинина;
- превращает предшественники в сосудодетивные вещества (например, ангиотензин I — в ангиотензин II, АТФ — в аденозин);
- секретирует сосудисто-активные вещества, например производные арахидоновой кислоты, главным образом простаглицлин;
- освобождает под влиянием АХ оксид азота, релаксирующий гладкие мышцы и, секретируя эндотелин, повышает их тонус [1, 14, 15].

Эти новые концепции о свойствах эндотелия явились достижением физиологии последнего времени. Одновременно были представлены функциональные доказательства и морфологический субстрат для реализации эндотелиозависимой (интимальной) регуляции тонуса гладких миоцитов. При воздействии АХ на эндотелиоциты, на фоне максимального сокращения аорты кролика под влиянием норадреналина, наступает ее релаксация. Эта работа стала рубежом, с которого начался отсчет новых фактов о значении эндотелия в регуляции тонуса кровеносных сосудов.

Чуть больше чем за 15 лет исследованы практически все крупные артерии и вены, в том числе сосуды головного мозга кролика, крысы, собаки, свиньи, кошки, крупного рогатого скота, человека и низших позвоночных — рыб, амфибий, пресмыкающихся.

В 90% опытов зарегистрировано расширение сосуда, наступающее через 6–80 с после нанесения АХ на эндотелиоциты. Скарификация эндотелия более чем на 40% или обработка его атропином подавляет АХ-зависимое расслабление сосуда. На основании этих данных сделаны два вывода: 1) дилатация кровеносного сосуда при аппликации на эндотелиальную выстилку АХ реализуется через мускариновые рецепторы; 2) оксид азота синтезируется в эндотелиоцитах. Для развития реакции необходимо наличие свободного внеклеточного кальция. Добавление в среду Ca^{2+} ионофора А 23187 стимулирует, а его отсутствие или блокада нифедипином кальциевых каналов тормозит релаксацию.

Релаксация вызывается рядом вазоактивных веществ, приносимых с кровью и (или) образующихся в эндотелиоцитах. Во внешней мембране люминальной поверхности клетки имеется каскад ферментов (АТФаза, АДТаза, 5-нуклеотидаза), которые перерабатывают АТФ крови до аденозина. Последний расслабляет гладкие миоциты сосуда как при прямом действии, так и через эндотелий. Эффективным дилататором для мозговых сосудов оказался тромбин и при наличии, и при отсутствии эндотелиального покрова. Аденозин и тромбин релаксируют сосуды независимо от эндотелиоцита. Как релаксатору сосудов значительное внимание было уделено арахидоновой кислоте и ее производным.

На разных сосудах показано, что квинакрин, ингибируя фосфолипазу A_2 , от активности которой зависит содержание свободной арахидоновой кислоты, предотвращает АХ-зависимую от эндотелия релаксацию. Наоборот, полипептид милитин восстанавливает способность сосуда к расширению, активируя фосфолипазу A_2 , что вызывает накопление в среде арахидоновой кислоты. Ее производные — лейкотриены и простаглицлины — являются сильными релаксаторами. Между тем диметилмалат, тормозящий липооксигеназу и образование лейкотриенов, и индометацин, ингибирующий циклооксигеназу и синтез простаглицлинов, не предотвращают релаксацию сосуда, вызванную АХ. Расширение изолированных артерий наблюдали при аппликации эпоксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты. Ингибирование метиропаном цитохрома Р-450-моноаминоксидазы, с помощью которого образуются эти метаболиты, не влияет на АХ-реакцию, зависящую от эндотелия.

Модулирующее влияние эндотелия на гладкие миоциты не только с помощью химических, но и механических факторов передается различными путями, среди которых по общей оценке ведущее значение имеют миоэндотелиальные контакты. Их число увеличивается по мере того как сокращается калибр артерии и достигает максимальной величины в артериолах, т.е. в сосудах, претендующих на исключительное значение в регуляции органной гемодинамики. В местах соприкосновения выпячиваний

образуется щелевидное соединение, через которое происходит быстрая передача сигнала от эндотелиоцита к миоциту. Исследования, выполненные на артериях мозга позвоночных, показали, что у млекопитающих по сравнению с рыбами число базальных выростов больше в 2 раза, их длина больше в 4 раза, а площадь — в 8 раз [19].

Упомянутые количественные данные о миоэндотелиальных контактах у высших животных находятся в соответствии с данными о возрастающем значении эндотелия в реакциях расширения артерий. у гомойотермных животных миоэндотелиальные контакты в сосудах мозга образуются в пределах интимы, имеющей миоциты. Это новое качественное различие интимы сосудов жизненно важных органов (мозг, сердце) дает основание заключить, что названная оболочка в определенных пределах имеет собственные возможности изменять просвет артерий и регулировать гемодинамику.

Значение АХ как регулятора эндотелиозависимой дилатации артерий и вен по общему и довольно устойчивому мнению не может быть подвергнуто сомнению. Остаются не вполне ясными источники и пути поступления в кровь эндогенного АХ.

Согласно наиболее распространенному взгляду, АХ экзотируется интрамуральными холинергическими аксонами наружной оболочки сосуда. Однако пока не удалось выявить пути, по которым АХ достигает эндотелиоцитов. Как путь поступления в кровь эндогенного АХ особое значение имеют капилляры [16]. На их стенке обнаружены холинергические окончания, которые образованы аксонами нейронов центральной нервной системы. Другим источником АХ являются эндотелиоциты. В головном мозге крыс описаны капилляры, иммунохимически маркирующиеся по холинацетилтрансферазе. Фермент локализован в небольшой субпопуляции эндотелиоцитов.

Синтез АХ в эндотелиоцитах и холинергических терминалях микрососудов следует считать механизмом, оптимальным для обеспечения в мозге адекватного локального кровотока. В условиях временной гипоксии метаболизм и функция нейронов выравниваются всякий раз за счет активизации притока крови в результате релаксации артериол под воздействием АХ, секретлируемым в близлежащих капиллярах.

Интakтный эндотелий может быть источником вазоактивных веществ, повышающих тонус гладких миоцитов. Одним из таких агентов является мощный вазоконстрикторный пептид — эндотелин, выделенный из эндотелия микрососудов головного мозга.

Констрикторные эффекты эндотелина связаны с наличием во внешней мембране гладких миоцитов специфических рецепторов, через которые активируются Ca^{2+} -зависимые каналы. Эндотелин секретруется эндотелиоцитами под воздействием нейропептида Y. Его констрикторные свойства повышают

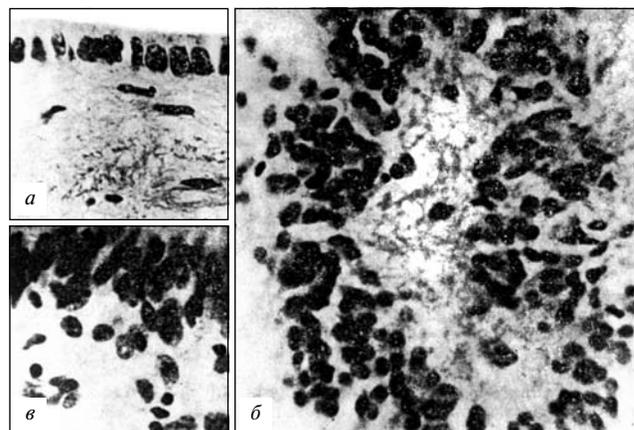


Рис. 8. Этапы формирования интраспинального органа [12]. а — эпендимоциты; б — миграция эпендимоцитов; в — функционирующий орган. Все клетки содержат многочисленные прозрачные секреторные везикулы. Окр. гематоксилином и эозином, $\times 400$.

катехоламинами, для которых эндотелин активирует α -адренорецепторы миоцитов

Эндотелин в значительном количестве высвобождается при гипоксии. В этих условиях страдает функция эндотелиоцитов и вещества, стимулирующие в норме дилатацию (например, тромбин, простагландин, серотонин), становятся активными, вазоконстрикторами. Они усиливают эффект эндотелина, что может быть причиной спазма артерий мозга.

Разнонаправленность реакции сосудов мозга и сердца, опосредуемых через эндотелий, предложено совокупно выделить в особую систему регуляции функций сердечно-сосудистой системы в связи с фармакологическими возможностями эффективно устранять гемодинамические нарушения.

Формативные преобразования эпендимы мозга

Структурные преобразования эпендимы центрального канала спинного мозга человека неоднократно были предметом исследований. К началу 70-х годов XX века стал известен ряд фактов, совокупность которых позволяла заключить, что в эпендимной зоне спинного мозга происходит не простая облитерация центрального канала, как это принято думать, а образование органного комплекса, который получил название интраспинального органа (ИО) [12, 28].

Интраспинальный орган формируется как результат взаимодействия процессов пролиферации и дифференцировки эпендимоцитов, ангио- и нейрогенеза. В развитии органа довольно отчетливо рассматриваются три периода: 1) начальный — морфогенетический, или формативный; 2) период дефинитивного состояния интраспинального органа, или относительной структурной стабильности; 3) период инволютивных изменений (рис. 8).

От нервных элементов спинного мозга интраспинальный орган отделен капсулой, образованной волокнистыми астроцитами, и разделен на доли, в которых клетки располагаются преимущественно по периферии. В междолевых прослойках имеются

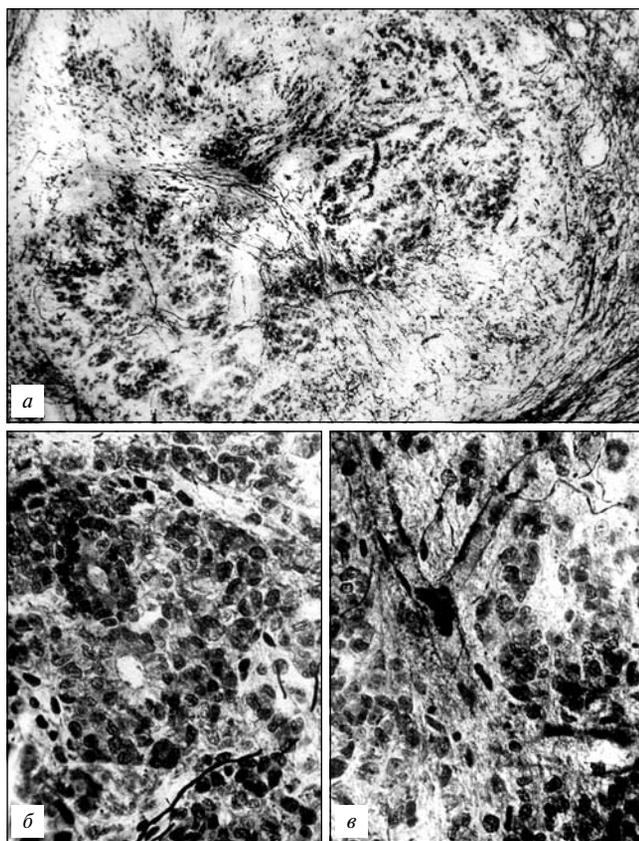


Рис. 9. Морфология интраспинального органа [18].
a – дольчатая организация; *б* – фолликулы; *в* – широкие капилляры.
 Импрегнация по Кахалю; *a* – $\times 30$, *б*, *в* – $\times 280$.

кровеносные сосуды и тонкие пучки нервных волокон. Клетки образуют органоспецифические структуры в виде розеток, фолликулов и колонок (рис. 9). В цитоплазме клеток имеются секреторные пузырьки размером от 150 до 300 нм с электронно-плотной гранулой и везикулы с прозрачной сердцевинкой диаметром от 12 до 400 нм. Из интраспинального органа людей зрелого возраста выделен пептид, усиливающий активность миоцитов изолированной портальной вены белых крыс.

В эндимной зоне и в интраспинальном органе имеется богатая сеть межклеточных каналов, которые образуют трехмерный, сложно организованный лабиринт с циркулирующим ликвором – путями перемещения пептидных гормонов, секретируемых клетками органа.

Основное число аксонов интраспинальный орган получает из грудного нерва, который подходит к спинному мозгу совместно с радикулярной артерией Адамкевича [29]. Дополнительными источниками являются мелкие нервы, вступающие в орган с бороздковыми артериями посегментно. В составе нервов имеются безмиелиновые волокна кабельного типа, которые по диаметру можно отнести к очень тонким ($0,80 \pm 0,16$ мкм), тонким ($2,30 \pm 0,17$ мкм) и средней толщины ($3,4 \pm 0,10$ мкм) проводникам. Преобладают тонкие волокна, на долю волокон средней толщины приходится только

$10,4 \pm 2,0\%$. Самые тонкие волокна имеют веретеновидные утолщения и дегенерируют при вычленении узлов симпатического ствола. Эти же волокна дают положительную реакцию на катехоламины и моноаминоксидазу – признаки, позволяющие считать их адренергическими. Четковидные аксоны другой группы являются холинергическими, так как маркируются при выявлении ацетилхолинэстеразы и холинацетилтрансферазы. Их происхождение остается невыясненным. Предполагается, что холинергические волокна принадлежат нейронам спинного мозга.

В стенке артериол имеются оба вида эффекторных волокон. Их терминалы заканчиваются в адвентиции на расстоянии от 80 до 800 нм от внешней мембраны гладкого миоцита. Адренергические терминалы с электронно-плотными синаптическими пузырьками находятся среди секреторных клеток, но типичных эффекторных окончаний, как в других эндокринных органах, не образуют.

Тонкие волокна дегенерируют при вычленении спинно-мозговых узлов, в то время как нервные проводники средней толщины отмирают при удалении ганглиев блуждающего нерва. Эти афферентные волокна образуют в эндиме и интраспинальном органе диффузные и компактные древовидные рецепторы.

Значение нервного аппарата для выполнения функции интраспинального органа меняется в зависимости от периодов его развития. В начальном периоде нервный аппарат регулирует процессы органогенеза и морфологическую дифференцировку эндимоцитов в другие типы клеток. В период дефинитивного состояния нервный аппарат стабилизирует орган и регулирует его специфические секреторные и неспецифические гемодинамические функции.

Нет сомнений в том, что секреторная активность клеток находится в зависимости от уровня кровоснабжения интраспинального органа. Регуляция его микроциркуляторного русла, если судить по организации нервного аппарата артериол, имеет общие принципы с таковой спинного мозга. Наличие афферентного аппарата, образованного дендритами протонейронов спинно-мозговых узлов и ганглиев черепно-мозговых нервов, позволяет сделать заключение о возможности рефлекторной регуляции гемодинамики органа с помощью спинальных и бульбарных нервных механизмов, которые определяют здесь уровень притока крови и ее распределение. Прямые влияния на уровень секреторной активности клеток оказывают терминалы адренергических аксонов паренхимы интраспинального органа. Катехоламины через аденилатциклазную систему, в зависимости от состояния клетки, стимулируют или угнетают ее секреторные возможности. При этом автономная работа органа регулируется спинальным нервным механизмом, а соотношение ее с деятельностью других

эпендимоглиальных желез регулируется через бульбарный механизм. Наличие общих принципов афферентной иннервации и сходных центральных механизмов регуляции паренхимы и кровеносных сосудов свидетельствует о том, что нервная регуляция согласует секреторную и гемодинамическую функции интраспинального органа [2, 8, 12].

О значении интраспинального органа в регуляции жизнедеятельности организма известен пока лишь единичный факт. Клетки органа секретируют пептид с кардио- и вазотоническими свойствами. Отсутствие других данных объясняется прежде всего тем, что орган описан только у человека. Это обстоятельство сдерживает, а для решения ряда задач полностью исключает экспериментальные исследования. Тем не менее можно проанализировать некоторые предположения, имеющие отношение к познанию функции интраспинального органа, ориентируясь на его генетическое и структурное сходство с другими эпендимоглиальными образованиями центральной нервной системы, и на этой основе определить его место в системе эндокринных органов мозга.

Интраспинальный орган следует рассматривать как производное эпендимоцитов. Из них же развиваются субфорникальные и субкомиссуральные эпендимоглиальные эндокринные железы. Родственным по генезу для этих органов следует считать и эпифиз, который формируется из эпендимоцитов III желудочка.

Имеются, вероятно, некоторые общие условия гистогенеза эпендимоглиальных желез, поскольку в итоге формируются в значительной мере сходные по строению образования. Строму органов образуют астроглия и сосудистый аппарат, а их паренхима представлена олигодендроцитами и секреторными клетками, содержащими однотипные элементарные пузырьки. Представляется целесообразным все органы, возникающие из эпендимоцитов, объединить в железистую глиоэпендимную эндокринную систему мозга, которая обладает широким спектром функций (если ориентироваться на разнообразие их у эпифиза). Интегрирующим механизмом системы является нервная регуляция, для которой особо специфичным считается наличие симпатической иннервации из верхнего шейного ганглия. Интраспинальный орган располагает тем же самым эффекторным механизмом, так как получает адренергическую иннервацию от нейронов симпатического ствола, в том числе и от нервных клеток верхнего шейного узла. Вероятно, функция органа, как и эпифиза, через ретиногипоталамический тракт, супраоптическое ядро и шейный симпатический узел связана с регуляцией циркадианных ритмов (рис. 10).

Вместе с тем поздний гистогенез интраспинального органа по сравнению с другими эпендимоглиальными образованиями позволяет считать, что он обладает специфической функцией. Орган формируется и продуктивно функционирует в период на-

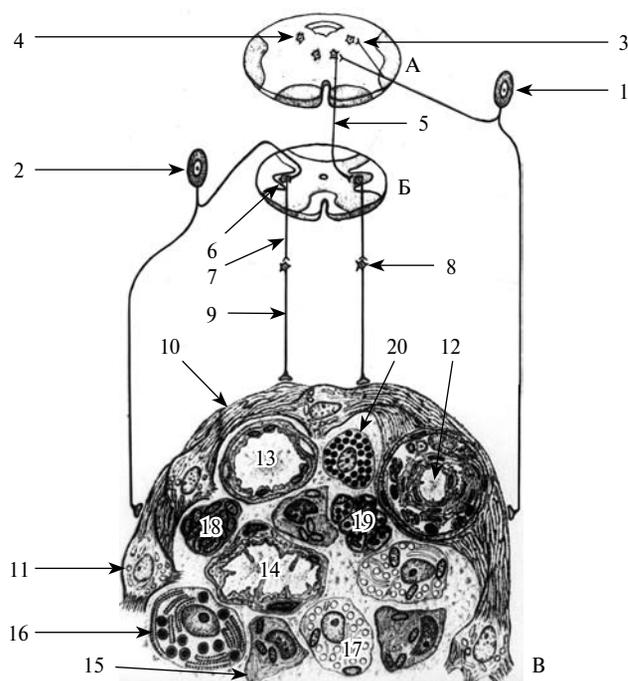


Рис. 10. Схема регуляции функции интраспинального органа [12].

А — продолговатый мозг; *Б* — спинальный мозг; *В* — ультраструктурная организация органа; 1 — псевдоуниполярный нейрон узла блуждающего нерва; 2 — псевдоуниполярный нейрон спинно-мозгового узла; 3 — заднее ядро блуждающего нерва; 4 — ядро ретикулярной формации; 5 — волокна ретикулоспинального пути; 6 — нейроны бокового рога; 7 — преганглионарное волокно; 8 — нейроны симпатического ствола; 9 — постганглионарное волокно; 10 — капсула; 11 — астроцит; 12 — артериола; 13 — капилляр симпатического типа; 14 — капилляр висцерального типа; 15 — опорный глиоцит; 16 — секреторная клетка с электронно-плотными пузырьками; 17 — секреторная клетка с электронно-прозрачными пузырьками; 18 — чувствительные окончания; 19 — адренергические аксоны; 20 — мастоцит.

иболее высокой активности половой системы. Это дает повод для того, чтобы рассматривать его значение в связи с участием в регуляции репродуктивных процессов. Вполне вероятно, что ИО развивается для компенсации ранних инволютивных изменений субкомиссурального органа и эпифиза и восполняет тем самым утрату или снижение некоторых свойств этих железистых образований.

Заключение

Трофическое обеспечение органов — это функция, принадлежность которой кровообращению не вызывает сомнений. В ее реализации главную роль играет органный кровоток. Исследование регуляции трофического обеспечения органа неизменно рассматривалось как приоритетная научная проблема. Изучение ее в мозгу привело к открытию новых механизмов, регулирующих сосудистую подвижность, что позволило объединить их систему, управляющую мозговой гемодинамикой. В научный обиход были внесены такие новые понятия, как нейропаракринный и интимальный (эндотелиозависимый) механизмы, значительно обновились представления о нейромышечных взаимодействиях в сосудистой системе. Установлено, что интрамедуллярные кровеносные сосуды имеют

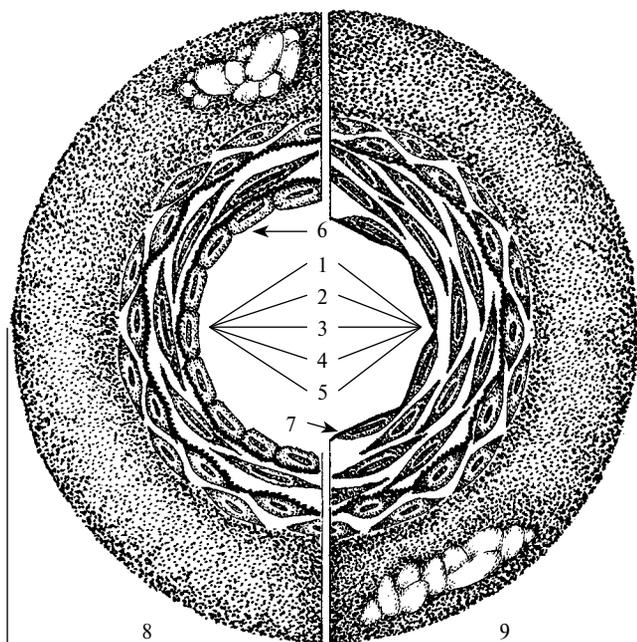


Рис. 11. Схема различий воздействия на кровеносный сосуд через эндотелий и прямо на лейомиоциты.

1 — оксид азота; 2 — ацетилхолин; 3 — норадреналин; 4 — пурины: АТФ, АДФ, аденозин; 5 — простаглицлин, 6 — эндотелин, 7 — лейомиоциты. Биологические активные вещества вызывают релаксацию (8) и констрикцию (9) артерии.

механизмы регуляции, в принципе вполне сходные с внутриорганным сосудистым руслом других соматических органов. Особенностью оказалось как бы совершенно неожиданное наличие внутри мозга весьма крупных периферических нервов, вместе с ними и по отдельности чувствительных и эффекторных нейронов, объединенных в интрамедуллярный отдел автономной нервной системы.

Многообразие новых данных по нейрохимии и функции интрамуральных аксонов укрепили представления о значении нейрогенного механизма в регуляции сосудов мозга путем прямых и опосредованных через сосудистые эндокриноциты влияний на локомоторные функции гладких миоцитов. Наметились связи между нейрогенной и зависимой от эндотелия регуляцией тонуса сосудов. Это прежде всего наличие для реализации дилатации кооперативности между эндотелиоцитами и АХ, который синтезируется в основном холинергическими аксонами. На протяжении сосудистого русла мозга выявлен градиент нервной и интимальной регуляции: по мере сокращения диаметра артерий уменьшается значение нервных и усиливается роль эндотелиальных механизмов. Эндотелиозависимая регуляция становится преобладающей для внутримозговых кровеносных сосудов. Имеются данные о зависимости морфофункциональной целостности эндотелиального пласта от состояния внутривенного нервного аппарата артерий. Получены доказательства о синтезе эндотелием фактора, который ингибирует выделение адренергическими аксонами медиатора и, кроме того, выполняет роль барьера,

препятствующего выбросу норадреналина в просвет сосуда.

Факторов, участвующих в регуляции мозговой гемодинамики, установлено много. Роль каждого из них в отдельных случаях может быть учтена, но их совокупное значение в направленных изменениях просвета сосуда остается неясным. Между тем потребность систематизировать полученные данные становится насущной задачей, решение которой может быть приближено с помощью выдвижения новых гипотез.

Среднюю оболочку сосуда можно рассматривать как двухконтурный экран, ограниченный со стороны крови эндотелием, а снаружи адвентицией с ее нервным аппаратом. Следует допустить, что внутренний контур через эндотелий реализует дилатацию, в то время как импульсы, действующие на наружный контур, вызывают констрикцию. На самом деле многие вещества обладают свойством понижать или повышать тонус гладких миоцитов в зависимости от того, действуют ли они через эндотелий или прямо на мышечный пласт. Характерный пример: серотонин, нанесенный на эндотелий, стимулирует дилатацию, а приложенный к мышечным элементам средней оболочки работает как сильный констриктор, способный вызвать спазм мозговых артерий. Типичные релаксаторы — аденозин, АМФ, АТФ — при скарификации эндотелия повышают тонус гладких миоцитов (рис. 11).

Наличие этих различий, т.е. способности в норме регулировать дилатацию изнутри, а констрикцию снаружи, сформировано условиями развития кровеносных сосудов. Первичные сосуды закладываются как тонкостенные эндотелиальные трубки, и кровь, замкнутая в них, является главным раздражителем их клеток. Давление ее действует в направлении, расширяющем сосуд, т.е. становится позиционной информацией, обеспечивающей формирование механизма релаксации. Согласно закону Ньютона, всякое действие имеет равное, но противоположно направленное сопротивление. Им оказываются силы напряжения тканей, окружающих сосуд, которые стремятся удержать трубку в определенных размерах, образуя вокруг нее, согласно гемодинамическим условиям, мышечную оболочку. Информация противодействия индуцирует развитие со стороны адвентиции механизмов, поддерживающих в мышце высокий тонус.

Таким образом, условия онтогенеза предопределяют различия в механизмах регуляции двигательного поведения кровеносных сосудов. Экспериментальные исследования подтверждают неравнозначность вазомоторных ответов при прямом и опосредованном эндотелием действии на миоциты одного и того же вазоактивного фактора. Эти данные должны учитываться в клинической практике и могут быть эффективно использованы при фармакологической коррекции сосудистых нарушений в мозге.

Интрамедуллярный отдел автономной нервной системы кроме кровеносных сосудов распространяет свои регуляторные влияния и на другие образования центральной нервной системы, исключая прямую иннервацию нейронов. Изучение эпендимной (матричной) зоны мозга и ее сосудистых сплетений открыло участие вегетативных нервных механизмов в регуляции образования ликвора и секреторной деятельности органов, имеющих эпендимозависимый генез.

Полученные при изучении эпендимы спинного мозга в онтогенезе материалы позволили открыть новую эндокринную железу – интраспинальный орган. В эпендимной зоне он формируется последним, но не единственным. Ему предшествуют такие производные эпендимы, как субкомиссуральный и паравентрикулярный органы, и возникающий на основе их эпифиз. Последовательность образования, короткий период жизни, замена одного органа другим по краниоспинальному градиенту у человека позволили сформулировать учение о наличии в мозге каскадной эпендиможелезистой системы. Материалы, рассмотренные в статье, позволяют заключить, что центральная нервная система – спинной и головной мозг, управляющие функциями тела, сами оказались зависимыми от вегетативной периферии.

Литература

1. Дюйзен И.В., Калиниченко С.Г., Охотин В.Е., Мотавкин П.А. // *Морфология*. – 1998. – № 1. – С. 47–51.
2. Куприянов В.В., Зяблов В.И., Мотавкин П.А. *Новое в учении о связях спинного мозга*. – М.: Медицина, 1973.
3. Мотавкин П.А. // *Докл. АН СССР*. – 1960. – Т. 133, № 5. – С. 1201–1204.
4. Мотавкин П.А. // *Докл. АН СССР*. – 1960. – Т. 133, № 6. – С. 1509–1511.
5. Мотавкин П.А. // *Бюл. экспер. биол.* – 1962. – Т. 63, № 3. – С. 105–109.
6. Мотавкин П.А. // *Докл. АН СССР*. – 1964. – Т. 158, № 5. – С. 1227–1230.
7. Мотавкин П.А. // *Арх. анат.* – 1964. – Т. 46, вып. 6. – С. 56–64.
8. Мотавкин П.А. // *Морфология*. – 1992. – № 7–8. – С. 7–34.
9. Мотавкин П.А. *Введение в нейробиологию*. – Владивосток: Медицина ДВ, 2003.
10. Мотавкин П.А. *Курс лекций по гистологии*. – Владивосток: Медицина ДВ, 2007.
11. Мотавкин П.А. // *Морфология*. – 2007. – № 1. – С. 82–84.
12. Мотавкин П.А., Бахтинов А.П. // *Архив анатомии, гистологии и эмбриол.* – 1990. – № 10. – С. 5–19.
13. Мотавкин П.А., Беликов А.А. // *Арх. анат.* – 1969. – Т. 57, вып. 12. – С. 66–71.
14. Мотавкин П.А., Гельцер Б.И. *Классическая и экспериментальная патофизиология легких*. – М.: Наука, 1998.
15. Мотавкин П.А., Зуга М.В. // *Морфология*. – 1998. – № 5. – С. 99–111.
16. Мотавкин П.А., Ломакин А.В., Черток В.М. *Капилляры головного мозга*. – Владивосток: Изд-во ДВНЦ АН СССР, 1983.
17. Мотавкин П.А., Маркина Л.Д., Божко Г.Г. *Сравнительная морфология сосудистых механизмов мозгового кровообращения у позвоночных*. – М.: Наука, 1981.
18. Мотавкин П.А., Пиголкин Ю.И., Каминский Ю.В. *Гистофизиология кровообращения в спинном мозге*. – М.: Наука, 1994.
19. Мотавкин П.А., Черток В.М. *Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения*. – М.: Медицина, 1980.
20. Мотавкин П.А., Черток В.М., Пиголкин Ю.И. // *Арх. стат.* – 1982. – Т. 82, вып. 6. – С. 42–49.
21. Сотников О.С. // *Морфология*. – 2006. – Т. 129, вып. 1. – С. 87–90.
22. Черток В.М., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* – 1983. – № 2. – С. 22–29.
23. Чумасов Е.И. // *Морфология*. – 2005. – № 3. – С. 82–83.
24. Motavkin P.A. // *Federation Proceed.* – 1965. – Vol. 25, No. 5. – P. 804–809.
25. Motavkin P.A. // *Acta Morphologica*. – 1966. – Vol. 14, No. 2. – P. 145–151.
26. Motavkin P.A. // *Acta Morphologica*. – 1970. – Vol. 23, No. 3. – P. 227–238.
27. Motavkin P.A. // *Acta Morphologica*. – 1975. – No. 2. – P. 157–164.
28. Motavkin P.A., Bakhtinov A.P. // *Neurosci. Behav. Physiol.* – 1973. – Vol. 6. – P. 253–259.
29. Motavkin P.A., Belikov A.A. // *Fed. Am. Exp. Biol.* – 1971. – No. 14. – P. 123–128.
30. Motavkin P.A., Osipova L.P. // *Zeitsch f. mikr.-anat. Fors ch.* – 1973. – Vol. 87. – P. 365–378.

Поступила в редакцию 10.01.2008.

THE BRAIN INNERVATION

P.A. Motavkin, V.M. Chertok
Vladivostok State Medical University

Summary – In the article the achievements of employees of the department of the histology, studying during several decades the peripheral nervous system of brain and a spinal cord are stated. Intrabrain nerves and nervous cells of the intramedullary part of autonomic nervous system are described. Results of the histophysiological researches of blood vessels are generalized, in which regulation neuromuscular, neuroparacrine and intimal mechanisms are found. The proliferal potencies of the ependimal glia forming intraspine parts are investigated. The complex of organs based on ependimocytes is incorporated in cascade ependimo-adenomatous system of a brain.

Key words: intramedullary part of autonomic nervous system, regulation, blood vessels, ependyma.