

Нервная система

доктор медицинских наук,
профессор кафедры гистологии, эмбриологии и
цитологии СибГМУ,
Анатолий Владимирович Солонский

- Нервная система осуществляет объединение частей организма в единое целое, обеспечивает регуляцию разнообразных процессов, координацию функций различных органов и тканей и взаимодействие организма с внешней средой.
- Нервная система воспринимает информацию, поступающую из внешней среды и из внутренних органов, перерабатывает её и генерирует сигналы, обеспечивающие ответные реакции, адекватные действующим раздражителям.

ОСНОВНЫЕ ОТДЕЛЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



Нервные узлы (или **ганглии**) - это скопления нервных клеток (точнее, их тел) вне центральной нервной системы (ЦНС).

Ядра - скопления нейронов в головном или спинном мозгу, в ЦНС.



Нервный центр - это совокупность нервных клеток, более или менее локализованная в нервной системе и участвующая в осуществлении рефлекса, в регуляции той или иной функции организма или одной из сторон этой функции.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)

По характеру морфофункциональной организации различают:

- Нервные центры **ядерного типа** – в которых нейроны располагаются без видимой упорядоченности (вегетативные ганглии, ядра спинного и головного мозга)
- Нервные центры **экранного типа** – в которых нейроны, выполняющие однотипные функции, собраны в виде отдельных слоёв, сходных с экранами, на которые проецируются нервные импульсы (кора полушарий большого мозга, кора мозжечка, сетчатка глаза). Внутри слоёв и между ними имеются многочисленные ассоциативные связи.

В нервных центрах происходят процессы конвергенции и дивергенции нервного возбуждения, функционируют механизмы обратной связи.

Конвергенция — схождение различных путей проведения нервных импульсов к меньшему числу нервных клеток. На нейронах могут иметься окончания клеток разных типов, что обеспечивает конвергенцию влияний из различных источников.

Дивергенция — образование связей одного нейрона с большим числом других, на деятельность которых он оказывает влияние, обеспечивая перераспределение импульсов с иррадиацией возбуждения.

периферическая нервная система

```
graph TD; A[периферическая нервная система] --> B[соматическая (произвольная)]; A --> C[вегетативная (автономная)];
```

соматическая
(произвольная)

вегетативная
(автономная)

Соматическая нервная система

иннервирует «сому», т.е. органы,
происходящие из сомитов:

- ▶ **кожу**
- ▶ поперечнополосатую **скелетную мускулатуру**
- ▶ **связки**
- ▶ **сухожилия**

Вегетативная нервная система

контролирует вегетативные функции организма:

- ▶ тонус сосудов,
- ▶ работу сердца,
- ▶ тонус бронхов,
- ▶ теплопродукцию и теплопотерю
(в частности, потоотделение),
- ▶ моторику и секрецию органов пищеварения,
- ▶ тонус гладких мышц глаз

Автономность действия

Второе название системы (автономная) обусловлено тем, что сознательно воздействовать на перечисленные функции человек, как правило, не может

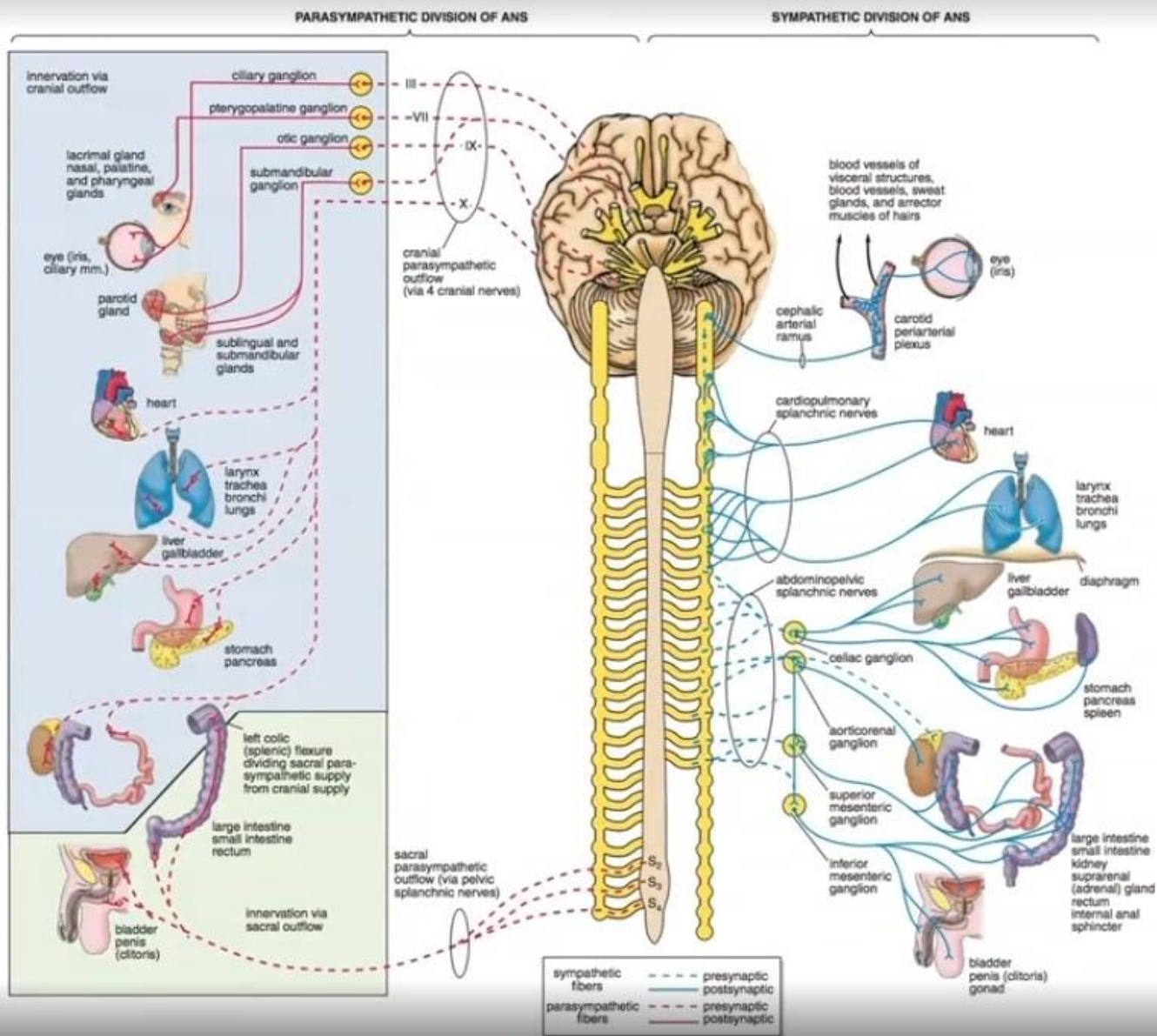
вегетативная нервная система

```
graph TD; A[вегетативная нервная система] --- B[симпатическая]; A --- C[парасимпатическая]
```

симпатическая

парасимпатическая

Симпатическая и парасимпатическая системы

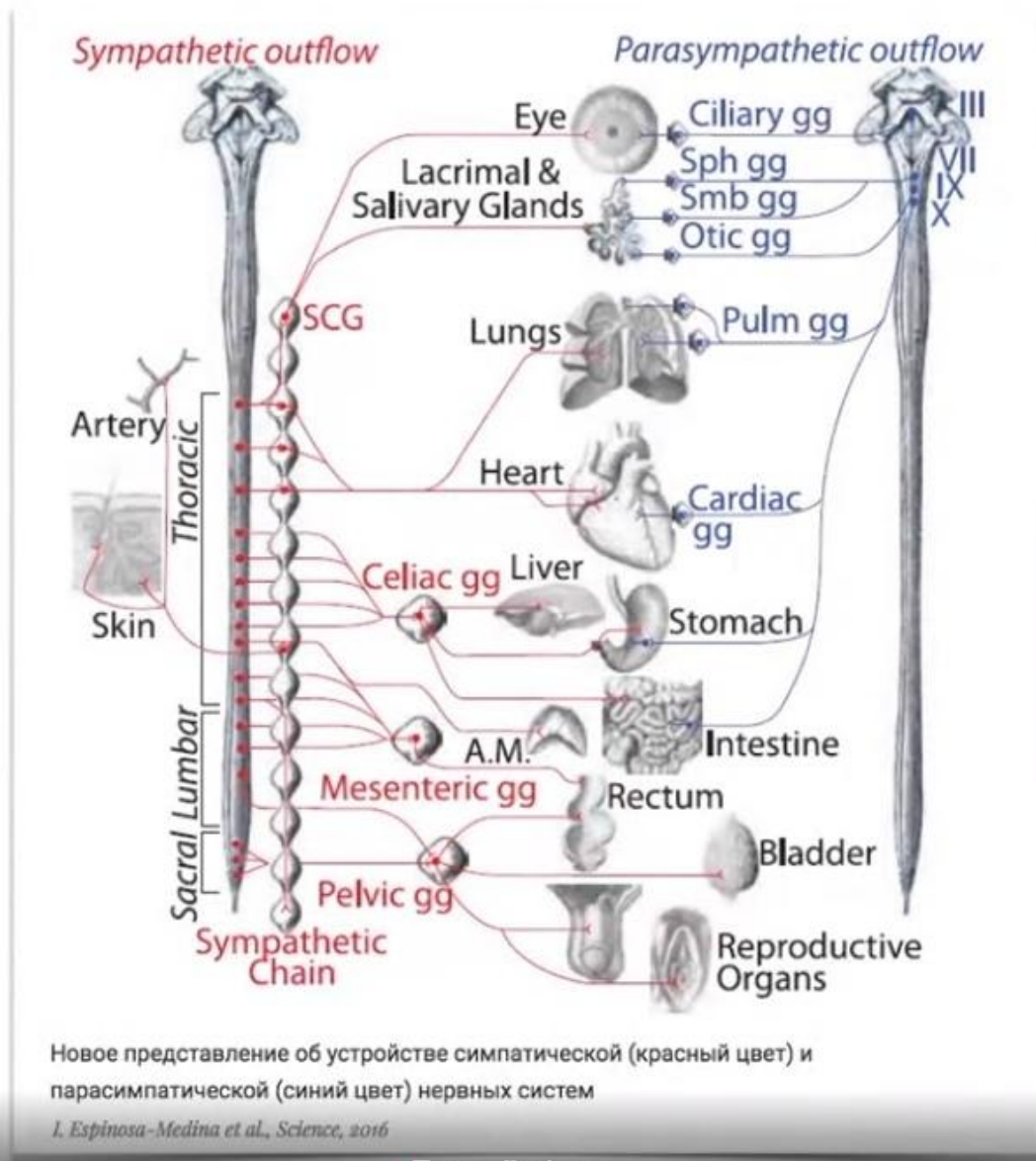


<p>симпатическая нервная система</p>	<p>парасимпатическая нервная система</p>
<p>Общий результат действия симпатической нервной системы - приспособление организма к острому стрессу:</p>	<p>Действие парасимпатической нервной системы обеспечивает процессы восстановления:</p>
<p>повышается давление крови – за счёт спазма сосудов и усиления сердцебиения</p>	<p>снижается тонус сосудов и замедляется ритм сердца</p>
<p>усиливаются процессы дыхания (расширение бронхов), энергопродукции (повышение температуры тела) и тепловыделения (потливость)</p>	<p>замедляется дыхание (сужение бронхов) и снижается энергопродукция (на потоотделение парасимпатическая нервная система не влияет)</p>
<p>тормозится деятельность органов пищеварения (их моторика и секреция) и опорожнение мочевого пузыря</p>	<p>усиливается деятельность органов пищеварения и стимулируется опорожнение мочевого пузыря</p>
<p>расширяются зрачки</p>	<p>суживаются зрачки и сокращаются цилиарные мышцы глаз</p>

№	Название	Локализация синапсов	Рецепторы	Эффекты
1	Ацетилхолин (АХ), низкомолекулярное вещество с зарядом +1	а) вегетативные ганглии, б) моторные пластинки скелетных мышц	н-холинорецепторы (п-холинорецепторы, никотиновые) - молекулярные рецепторы ионотропного типа, для них ацетилхолин является <u>медиатором</u>	Возбуждение постсинаптической мембраны.
		Постганглионарные окончания <i>парасимпатической</i> вегетативной нервной системы.	м-холинорецепторы (м-холинорецепторы, мускариновые) - молекулярные рецепторы metabotropicного типа, для них ацетилхолин является <u>модулятором</u>	а) в сосудах и сердце - тормозящий эффект: расширение сосудов, замедление и ослабление сокращений сердца; б) в бронхах, ЖКТ, радужке - стимуляция эффекторных клеток: сужение бронхов, усиление перистальтики и секреции ЖКТ, сужение зрачка.
2	Норадреналин (НА), из группы катехоламинов, производное аминокислоты тирозина	Постганглионарные окончания <i>симпатической</i> вегетативной нервной системы. Обычно в одном органе содержится несколько типов адренорецепторов. При этом α -рецепторы преобладают в сосудах кожи и сфинктерах ЖКТ, β_1 -рецепторы - в сердце, β_2 -рецепторы - в бронхах, кишечнике, матке, сосудах скелетных мышц.	α_1 - , α_2 -, β_1 -, β_2 -адренорецепторы (все metabotropicного типа)	Возбуждение α_1 - и β_1 - рецепторов оказывает возбуждающее действие, а α_2 - и β_2 -рецепторы - тормозящее. Отсюда - набор симпатических реакций: 1) усиление сокращений сердца, 2) сужение сосудов мышц, 3) расширение бронхов, 4) ослабление перистальтики кишечника, 5) расширение зрачков.



Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. - 2003.

Новые представления о вегетативной нервной системе



Новое представление об устройстве симпатической (красный цвет) и парасимпатической (синий цвет) нервных систем

I. Espinosa-Medina et al., Science, 2016



Причины, по которым сакральный отдел относят к симпатической нервной системе

- Отнесение тазовых ганглиев и чревных нервов к парасимпатической нервной системе объяснялось их особенностями. Например, в отличие от симпатических нервов грудного и поясничного отделов, они менее разветвлены и действуют на некоторые органы противоположно последним.
- Кроме того, эти органы чувствительны к ингибиторам ацетилхолиновых рецепторов (ацетилхолин — нейромедиатор парасимпатической нервной системы).
- Однако в 2006 году ученые указали на анатомическое сходство чревных нервов с симпатическими волокнами: например, в отличие от парасимпатических черепных, они отходят от ЦНС со стороны груди и живота, а не со стороны спины.



Причины, по которым сакральный отдел относят к симпатической нервной системе

1. Формирование тазовых ганглиев может происходить независимо от преганглионарных нервных волокон, что не свойственно парасимпатическим нервным узлам.

2. Как и клетки симпатических ганглиев, нейроны тазовых ганглиев экспрессировали факторы транскрипции Gata3, Isl1 и Hand1, но не вырабатывали факторы Hmx2 и Hmx3.

По мнению авторов, это подтверждает, что тазовые ганглии и чревные нервы относятся к симпатической нервной системе, а вся парасимпатическая иннервация исходит из ЦНС.

Рефлекторная дуга

функциональная единица нервной системы.

Представляет собой цепочки нейронов, которые обеспечивают реакции рабочих органов (органов-мишеней) в ответ на раздражение рецепторов.

В состав рефлекторной дуги обычно входят три нейрона:

- ▶ **чувствительный** (рецепторный) нейрон
- ▶ **вставочный** (ассоциативный) нейрон - один или несколько
- ▶ **двигательный** (эффекторный) нейрон

Чувствительные нейроны

Тела чувствительных нейронов лежат **в нервных узлах**. Узлы же располагаются по ходу задних корешков спинного мозга и некоторых черепно-мозговых нервов.



Дендриты

Чувствительные окончания **рецепторных** нейронов находятся в одном из иннервируемых органов, а **дендриты** идут обычно в составе различных смешанных нервов, откуда направляются в задние корешки спинного мозга к телам своих нейронов

Аксоны

- аксоны входят в спинной мозг. В одних случаях они оканчиваются на том же уровне спинного мозга - контактом с ассоциативным нейроном,
- в других случаях аксоны чувствительных нейронов входят в состав задних канатиков спинного мозга и поднимаются до ассоциативных нейронов в ядрах продолговатого мозга

Ассоциативные нейроны

В рефлекторной дуге тело первого ассоциативного нейрона располагается либо в задних рогах спинного мозга, либо в промежуточной зоне (между передними и задними рогами) спинного мозга, либо в продолговатом мозгу

Тела последующих ассоциативных нейронов (если они вовлечены в дугу) могут находиться также в других отделах ЦНС: в т.ч. в передних рогах спинного мозга, подкорковых ядрах, коре больших полушарий

Отростки ассоциативных нейронов

- Дендриты ассоциативных нейронов обычно короткие.
- Аксоны же могут:
 - ➔ либо переходить из задних рогов спинного мозга в передние (при замыкании дуги на уровне сегмента спинного мозга),
 - ➔ либо достигать других уровней спинного или головного мозга (как в восходящем, так и в нисходящем направлениях)

Двигательные нейроны

- Тела двигательных нейронов находятся в передних рогах спинного мозга и в ядрах соответствующих черепно-мозговых нервов (в головном мозгу)
- Дендриты у двигательных нейронов, как и у ассоциативных, обычно короткие. Импульсы от ассоциативных нейронов обычно поступают к ним по многочисленным аксо-соматическим синапсам

Соматическая (анимальная) рефлекторная дуга



Рецепторное звено

образовано афферентными **псевдоуниполярными** нейронами, тела которых располагаются в спинальных ганглиях.

Дендриты этих клеток образуют **чувствительные нервные окончания в коже или скелетной мускулатуре**, а аксоны вступают в спинной мозг в составе задних корешков и направляются в **задние рога** его серого вещества, образуя синапсы на телах и дендритах вставочных нейронов.

Некоторые веточки (коллатерали) аксонов псевдоуниполярных нейронов проходят (не образуя связей в задних рогах) непосредственно в передние рога, где оканчиваются на мотонейронах (формируя с ними двухнейронные рефлекторные дуги).



Ассоциативное звено

представлено **мультиполярными** вставочными нейронами, дендриты и тела которых расположены в задних рогах спинного мозга, а аксоны направляются в передние рога, передавая импульсы на тела и дендриты эффекторных нейронов

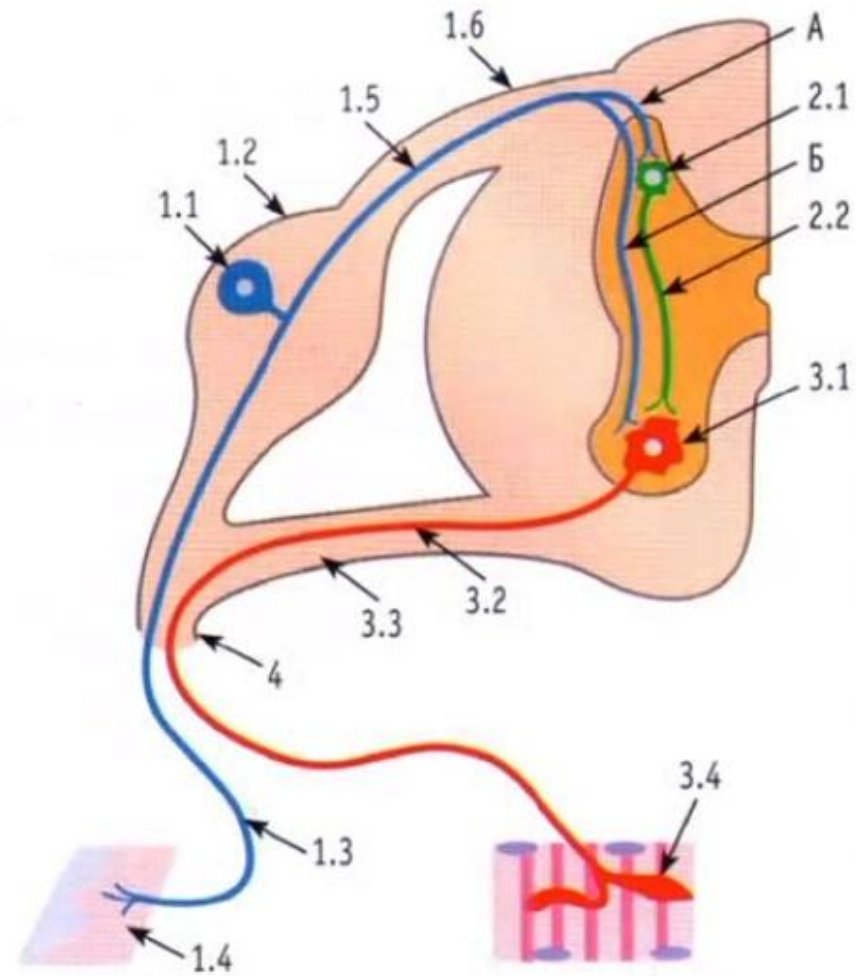


Эффекторное звено

образовано **мультиполярными мотонейронами**, тела и дендриты которых лежат в **передних рогах**, а аксоны выходят из спинного мозга в составе передних корешков, направляются далее в составе смешанного нерва к скелетной мышце, на волокнах которой их веточки образуют нервно-мышечные синапсы (моторные, или двигательные, бляшки).

Соматическая рефлекторная дуга

- 1. Рецепторное звено** образовано *афферентными (чувствительными) псевдоуниполярными нейронами* (1.1), тела которых располагаются в спинномозговых узлах (1.2). Дендриты (1.3) этих клеток образуют чувствительные нервные окончания (1.4) в коже или скелетной мышце. Аксоны (1.5) вступают в спинной мозг в составе *задних корешков* (1.6) и направляются в *задние рога серого вещества*, образуя синапсы на телах и дендритах ассоциативных нейронов (трехнейронные рефлекторные дуги, А), или проходят в передние рога к мотонейронам (двухнейронные рефлекторные дуги, Б).
- 2. Ассоциативное звено** представлено *мультиполярными вставочными нейронами* (2.1), дендриты и тела которых лежат в задних рогах. Их аксоны (2.2) направляются в *передние рога*, передавая нервные импульсы на тела и дендриты эффекторных нейронов.
- 3. Эффекторное звено** образовано *мультиполярными мотонейронами* (3.1). Тела и дендриты этих нейронов лежат в передних рогах, формируя двигательные ядра. Аксоны (3.2) мотонейронов выходят из спинного мозга в составе *передних корешков* (3.3) и далее в составе смешанного нерва (4) направляются к скелетной мышце, где веточки аксона образуют нервно-мышечные синапсы – моторные, или двигательные, бляшки (3.4).



менты

Доска

Опрос

Вегетативная (автономная) рефлекторная дуга

Солонский Анатолий Владимирович (пр

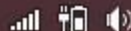


Рецепторное звено,

как и в соматической рефлекторной дуге, образовано афферентными **псевдоуниполярными** нейронами, тела которых располагаются в спинальных ганглиях, однако дендриты этих клеток образуют **чувствительные нервные окончания в тканях внутренних органов, сосудов и желез.**

Их аксоны вступают в спинной мозг в составе задних корешков и, минуя задние рога, направляются в **боковые рога** серого вещества, образуя синапсы на телах и дендритах вставочных нейронов

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Ассоциативное звено

представлено **мультиполярными вставочными** нейронами, дендриты и тела которых расположены в **боковых** рогах спинного мозга, а аксоны (преганглионарные волокна) покидают спинной мозг в составе передних корешков, направляясь в один из вегетативных ганглиев, где и оканчивается на дендритах и телах эффекторных нейронов.





Эффекторное звено

образовано **мультиполярными нейронами**, тела которых лежат в составе **вегетативных ганглиев**, а аксоны (постганглионарные волокна) в составе нервных стволов и их ветвей направляются к клеткам рабочих органов — гладких мышц, желез, сердца.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Положение тел эффекторных нейронов

- эффекторные нейроны вынесены за пределы центральной нервной системы и находятся в составе вегетативных ганглиев
- по отношению к этим ганглиям, различают 2 вида вегетативных нервных волокон:
 - ➔ преганглионарные - подходящие к ганглиям волокна (с аксонами ассоциативных нейронов),
 - ➔ постганглионарные - отходящие от ганглиев волокна (с аксонами эффекторных нейронов)

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Тип волокон

- преганглионарные - обычно миелиновые
- постганглионарные волокна - безмиелиновые



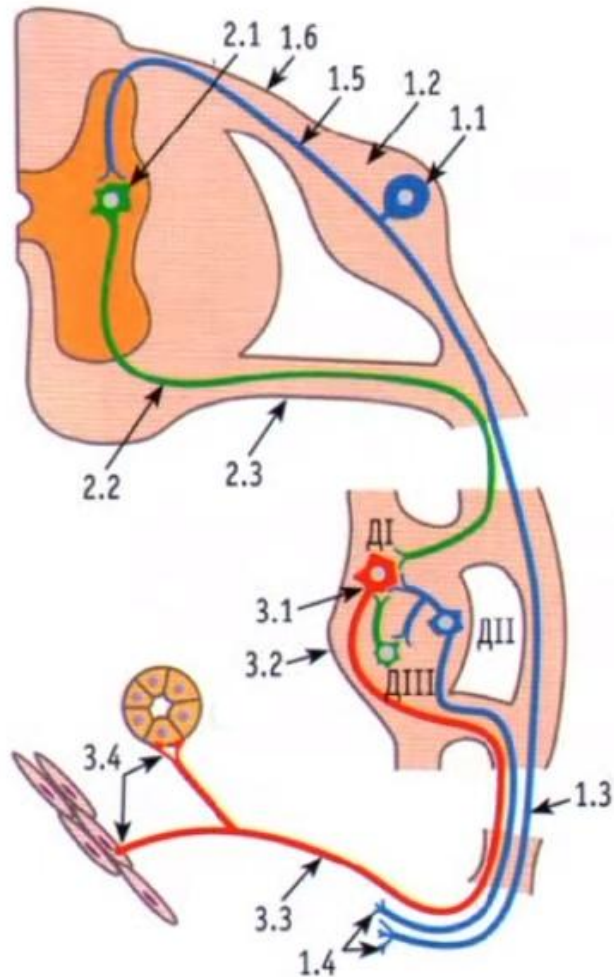


Медиаторы

В вегетативных ганглиях (как симпатических, так и парасимпатических) медиатором служит **ацетилхолин** - с его помощью передаётся возбуждение от преганглионарного волокна на эффекторный нейрон.

Медиаторы же **в окончаниях постганглионарных волокон** различны:

для парасимпатической системы это **ацетилхолин**,
а для симпатической - **норадреналин**.



Вегетативная (автономная) рефлекторная дуга

1. **Рецепторное звено** образовано *афферентными (чувствительными) псевдоуниполярными нейронами* (1.1), тела которых лежат в спинномозговых узлах (1.2). Дендриты (1.3) этих клеток образуют чувствительные нервные окончания (1.4) в тканях внутренних органов. Аксоны (1.5) вступают в спинной мозг в составе *задних корешков* (1.6) и направляются в *боковые рога серого вещества*, образуя синапсы на телах и дендритах вставочных нейронов.

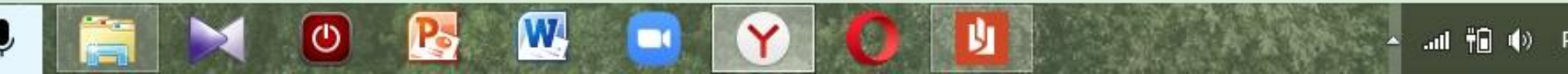
2. **Ассоциативное звено** представлено *мультиполярными вставочными нейронами* (2.1), дендриты и тела которых расположены в боковых рогах спинного мозга. Аксоны этих нейронов являются *преганглионарными волокнами* (2.2). Они покидают спинной мозг в составе *передних корешков* (2.3), направляясь в один из вегетативных ганглиев, где и заканчиваются на телах и дендритах их нейронов.

3. **Эфферентное звено** образовано *мультиполярными или биполярными нейронами* (3.1), тела которых лежат в вегетативных ганглиях (3.2). Аксоны этих клеток являются *постганглионарными волокнами* (3.3). В составе нервных стволов и их ветвей они направляются к клеткам рабочих органов – гладким мышцам, железам, сердцу, образуя на них окончания (3.4). В вегетативных ганглиях помимо «длинноаксонных» эфферентных нейронов – клеток Догеля I типа (DI), имеются «равноотростчатые» афферентные нейроны – клетки Догеля II типа (DII), которые входят в качестве рецепторного звена в состав местных рефлекторных дуг, и ассоциативные клетки Догеля III типа (DIII) – мелкие вставочные нейроны.

Нервные узлы (ганглии)

— скопления нейронов вне центральной нервной системы.

Они разделяются на
чувствительные (сенсорные) и
автономные (вегетативные)

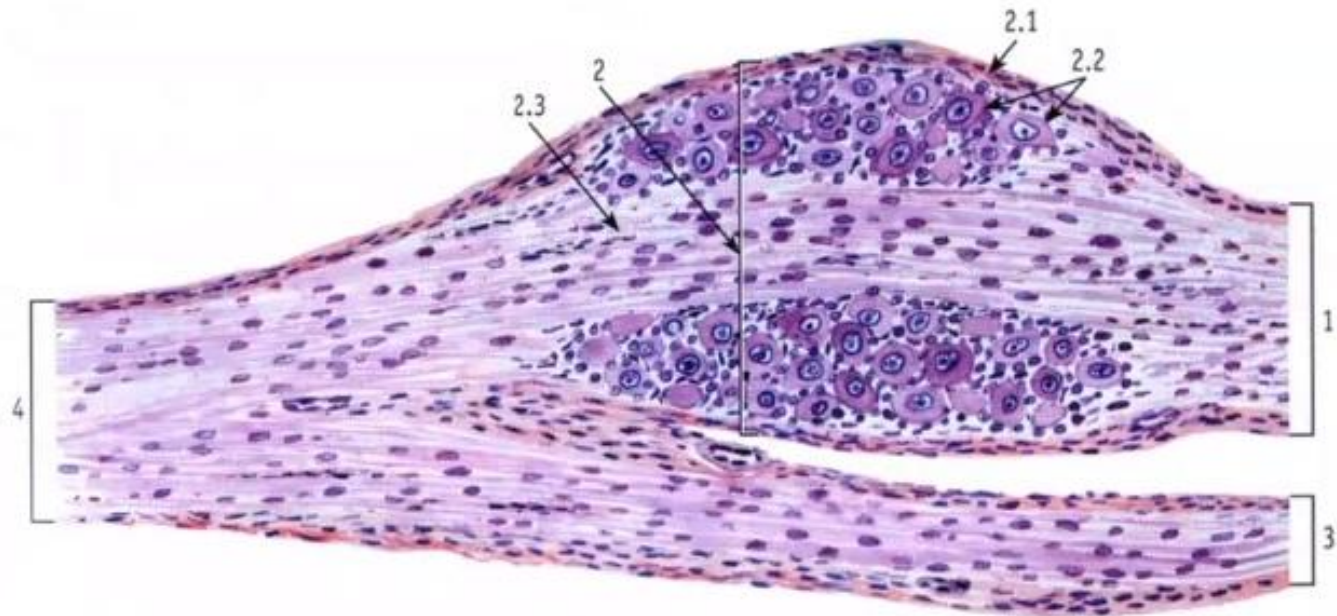




1. Чувствительные (сенсорные) узлы

Чувствительные (сенсорные) нервные узлы содержат псевдоуниполярные или биполярные (в спиральном и вестибулярном ганглиях) афферентные нейроны и располагаются по ходу задних корешков спинного мозга (спинномозговые, или спинальные, узлы) и черепномозговых нервов (V, VII, VIII, IX, X).





Спинномозговой (сенсорный) узел

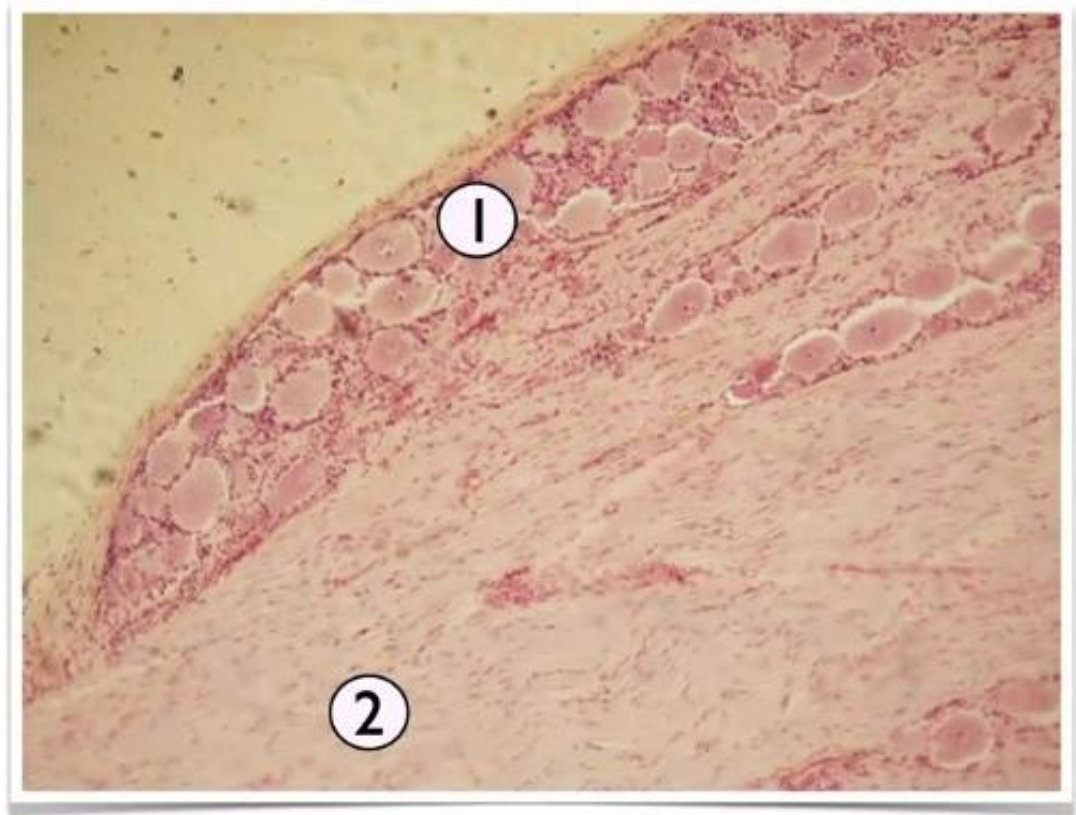
Окраска: гематоксилин – эозин

1 – задний корешок; 2 – спинномозговой узел: 2.1 – соединительнотканная капсула, 2.2 – тела псевдоуниполярных чувствительных нейронов, 2.3 – нервные волокна; 3 – передний корешок; 4 – спинномозговой нерв

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)



Спинномозговой узел (снимок препарата)



- 1. тела псевдоуниполярных клеток
- 2. нервные волокна

Гематоксилин-эозин, ув. x200

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)



Расположение клеток и волокон

Чувствительные нейроны, образующие узел, располагаются группами на его периферии.

В центре узла (между группами нейронов) проходят нервные волокна, которые содержат отростки чувствительных нейронов.





Соединительнотканые элементы

Снаружи узел покрыт соединительнотканной капсулой, в которой находятся кровеносные сосуды.

Прослойки соединительной ткани (вместе с сосудами) проникают и внутрь узла.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)



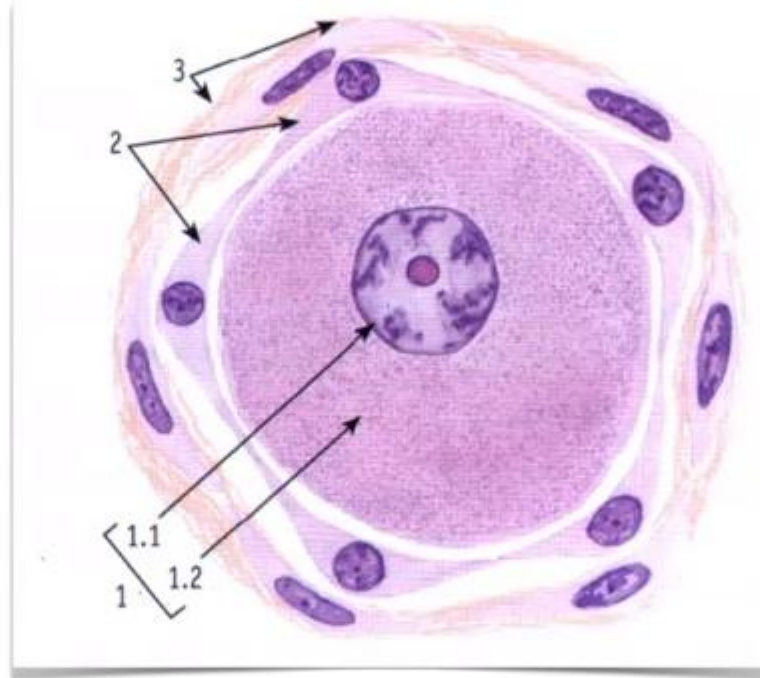
Псевдоуниполярные нейроны

Общая особенность всех чувствительных узлов - в том, что их нейроны являются псевдоуниполярными.

Эти нейроны имеют крупное округлое тело и в центре последнего - относительно небольшое ядро с хорошо заметным ядрышком.

Цитоплазма нейронов содержит многочисленные митохондрии, цистерны грЭПС, элементы комплекса Гольджи, лизосомы.





**Псевдоуниполярный нейрон
спинномозгового узла и его тканевое
микроокружение**

Окраска: гематоксилин – эозин

1 – тело псевдоуниполярного чувствительного нейрона: 1.1 – ядро, 1.2 – цитоплазма; 2 – глиоциты узла (мантийные клетки); 3 – соединительнотканная капсула вокруг тела нейрона





Окружающие структуры

Вокруг тела нейрона последовательно располагаются:

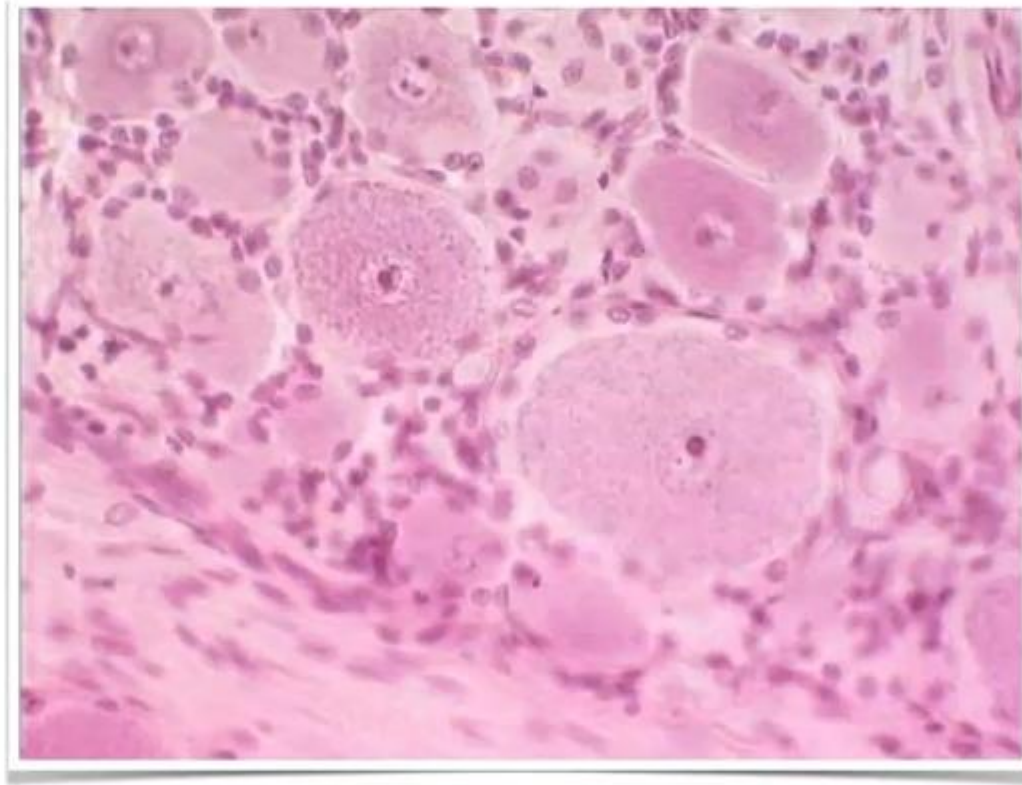
- клетки-сателлиты, или глиоциты ганглиев, или мантийные глиоциты - с мелкими округлыми ядрами,
- базальная мембрана,
- соединительнотканная капсула (образующие её фибробласты отличаются узкими ядрами)





Доска

Опрос





менты

Доска

Опрос

2. Вегетативные узлы

Taskbar containing various application icons: microphone, file explorer, media player, power, PowerPoint, Word, Teams, Yandex, browser, and a red icon. System tray on the right shows signal strength, battery, and speaker icons, along with the text 'РУС' and a page number '2'.

Автономные (вегетативные) нервные узлы (ганглии) могут располагаться вдоль позвоночника (паравертебральные ганглии), или впереди него (превертебральные ганглии), а также в стенке органов — сердца, бронхов, пищеварительного тракта, мочевого пузыря и других (интрамуральные ганглии) или вблизи их поверхности.





Вегетативные нервные узлы по функциональному признаку и локализации разделяются на **симпатические** и **парасимпатические**.





Симпатические нервные узлы

(пара- и превертебральные) получают преганглионарные волокна от клеток, расположенных в вегетативных ядрах грудных и поясничных сегментов спинного мозга.

Нейромедиатором **преганглионарных** волокон является **ацетилхолин**, а **постганглионарных** — **норадреналин** (за исключением потовых желез и некоторых кровеносных сосудов, имеющих холинергическую симпатическую иннервацию). Помимо этих нейромедиаторов, в узлах выявляются энкефалины, вещество Р, соматостатин, холецистокинин.



Два типа нейронов

основной тип - эффекторные нейроны симпатической нервной системы, являются мультиполярными, т.е. содержат несколько отростков – короткие дендриты и один более длинный аксон

дополнительный тип - т.н. МИФ-клетки (название этих клеток происходит от слов: мелкие, интенсивно флюоресцирующие)





Возбуждаясь преганглионарными волокнами, МИФ-клетки частично тормозят синаптическую передачу с тех же волокон на эффекторные нейроны. Тем самым они ограничивают симпатическую реакцию.

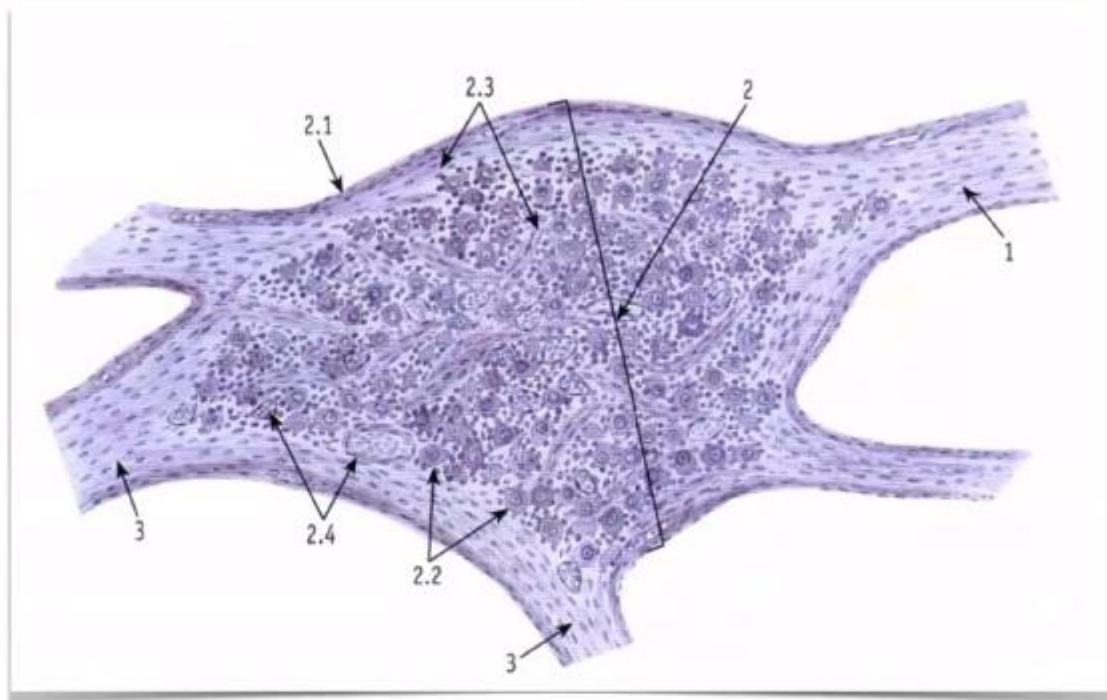




Расположение нейронов

Тела нервных клеток располагаются между элементами стромы без какой-либо упорядоченности (в отличие от спинномозгового узла, где нейроны находятся на периферии и образуют группы)





Веgetативный (автономный) ганглий из солнечного сплетения

Окраска: железный гематоксилин

1 – преганглионарные нервные волокна; 2 – вегетативный ганглий: 2.1 – соединительнотканная капсула, 2.2 – тела мультиполярных вегетативных нейронов, 2.3 – нервные волокна, 2.4 – кровеносные сосуды; 3 – постганглионарные волокна





Клетки, окружающие нейроны

Как и в спинномозговом узле, тело каждого нейрона окружено глиальными клетками - сателлитами, имеющими мелкие округлые ядра, базальной мембраной и затем - тонкой соединительнотканной оболочкой.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Соединительнотканые элементы узла

Узел снаружи покрыт соединительнотканной капсулой. Отходящие от неё прослойки соединительной ткани образуют строму узла.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Интрамуральные ганглии

(интрамуральные, лежащие вблизи органов или узлы головы) получают **преганглионарные** волокна от клеток, расположенных в вегетативных ядрах продолговатого и среднего мозга, а также крестцового отдела спинного мозга. Эти волокна покидают центральную нервную систему в составе III, VII, IX, X пар черепно-мозговых нервов и передних корешков крестцовых сегментов спинного мозга.

Нейромедиатором пре- и постганглионарных волокон является **ацетилхолин**.

Кроме него роль медиаторов в этих ганглиях играют серотонин, АТФ, возможно, некоторые пептиды.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)

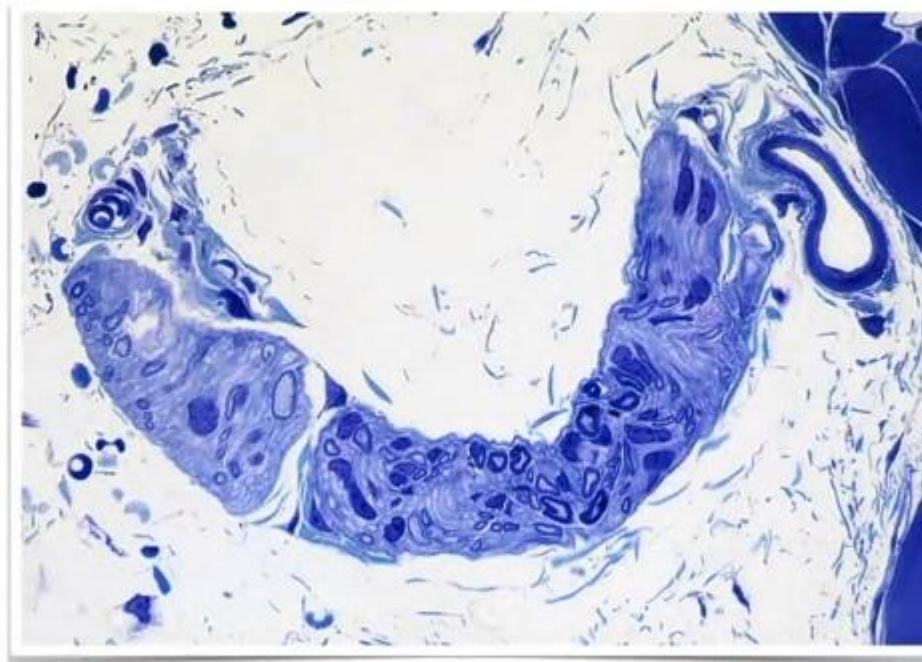




Интрамуральные узлы и связанные с ними проводящие пути в виду их высокой автономии, сложности организации и особенностей медиаторного обмена некоторыми авторами выделяются в самостоятельный **метасимпатический** отдел вегетативной нервной системы. В частности, общее число нейронов в интрамуральных узлах кишки выше, чем в спинном мозге, а по сложности их взаимодействия в регуляции перистальтики и секреции их сравнивают с миникомпьютером.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)

Интрамуральный ганглий трахеи



Окр. Толуидиновый синий. Ув. x1000

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Нейроны имеют крупные размеры, базофильную цитоплазму и светлые ядра.

Вокруг них, как обычно, находятся глиальные клетки-сателлиты и соединительнотканые элементы.

Нейроны интрамуральных ганглиев подразделяются на 3 типа, но различить их можно только специальными методами.

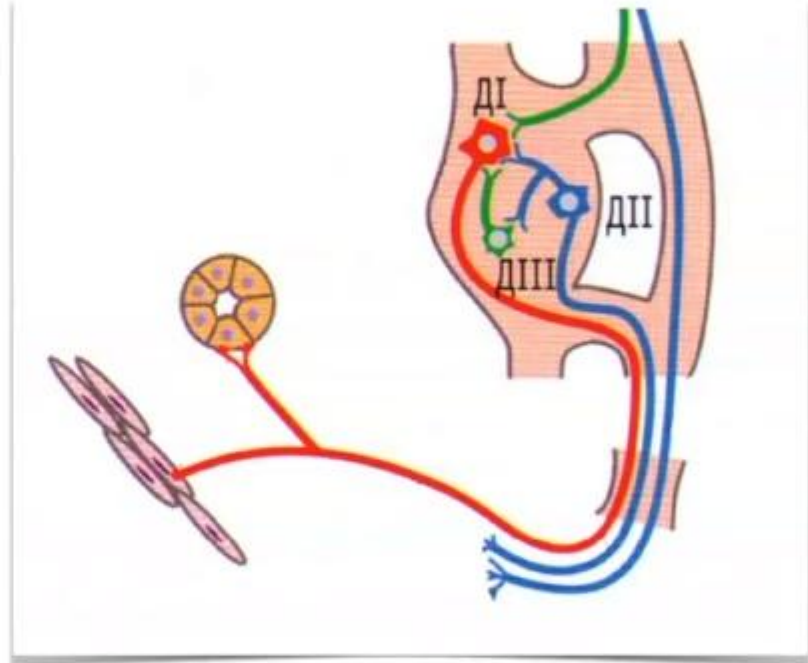
Солонский Анатолий Владимирович (профессор)



РУС

11:56

23.09.202



- DI - клетки Догеля I типа (длинноаксонные)
- DIИ - 2 типа (равноотростчатые)
- DIИИ - 3 типа (ассоциативные)



Клетки Догеля I-го типа - **длинноаксонные** эффекторные нейроны

Крупные или средних размеров эфферентные нейроны с короткими дендритами и длинным аксоном, направляющимся за пределы к рабочему органу, на клетках которого он образует двигательные или секреторные окончания

Это основной тип клеток, они воспринимают сигналы от преганглионарных волокон и передают их к эффекторным структурам органа.





Клетки Догеля 2-го типа - **равноотростчатые** рецепторные (чувствительные) нейроны.

Входят в качестве рецепторного звена в состав местных рефлекторных дуг, которые замыкаются без захода нервного импульса в центральную нервную систему.

Наличие таких дуг подтверждается сохранением функционально активных афферентных, ассоциативных и эфферентных нейронов в трансплантированных органах (например, сердце)

Т.о. эти мультиполярные клетки имеют рецепторы в органе и передают раздражение сразу на эффекторные нейроны, замыкая двухнейронные местные дуги.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)





Клетки Догеля 3-го типа - **ассоциативные** нейроны

клетки получают сигналы от афферентных нейронов и передают раздражение эффекторным нейронам соседних интрамуральных узлов.

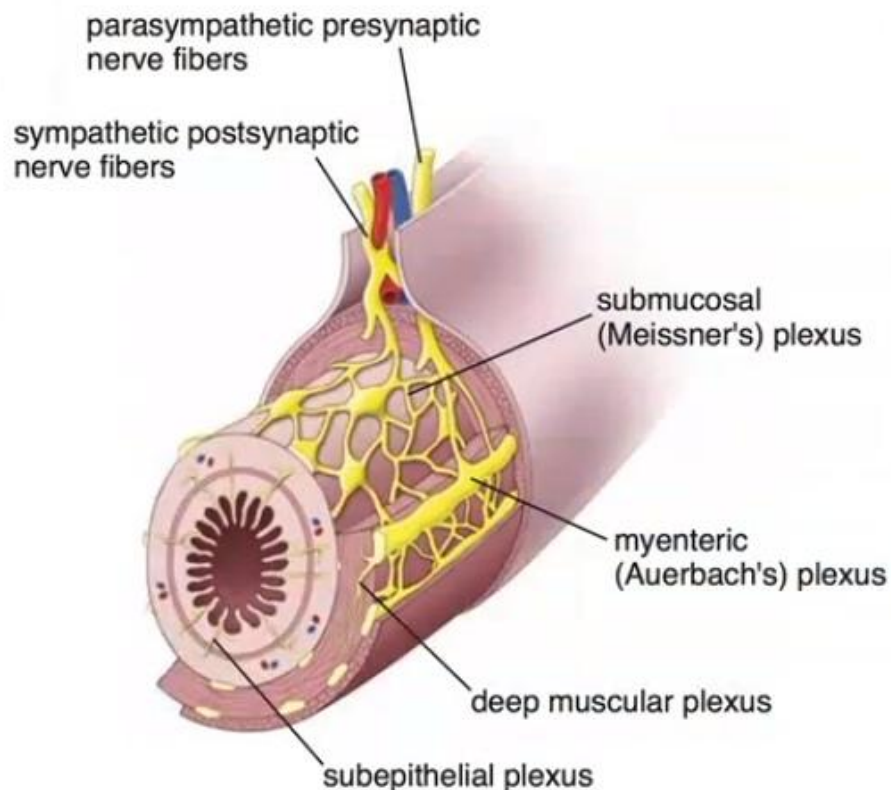
Дендриты этих клеток не выходят за пределы узла, а аксоны направляются в другие узлы, образуя синапсы на клетках I типа.
Мелкие вставочные нейроны.





Энтеральная нервная система

Схема показывает организацию энтеральной нервной системы в стенке тонкой кишки.



Видно расположение двух нервных сплетений, содержащих клетки нервных узлов.

Более поверхностное сплетение myenteric plexus (plexus **Auerbach**), находится между двумя мышечными слоями.

Глубже в области подслизистой оболочки сеть безмиелиновых нервных волокон и клеток нервного узла формируют подслизистое сплетение (plexus **Meissner**).

Парасимпатические волокна, происходящие из *p.vagus*, контактируют с клетками нервного узла обоих сплетений. Постсинаптические симпатические нервные волокна также вносят вклад в регуляцию энтеральной нервной системы.

СПИННОЙ МОЗГ

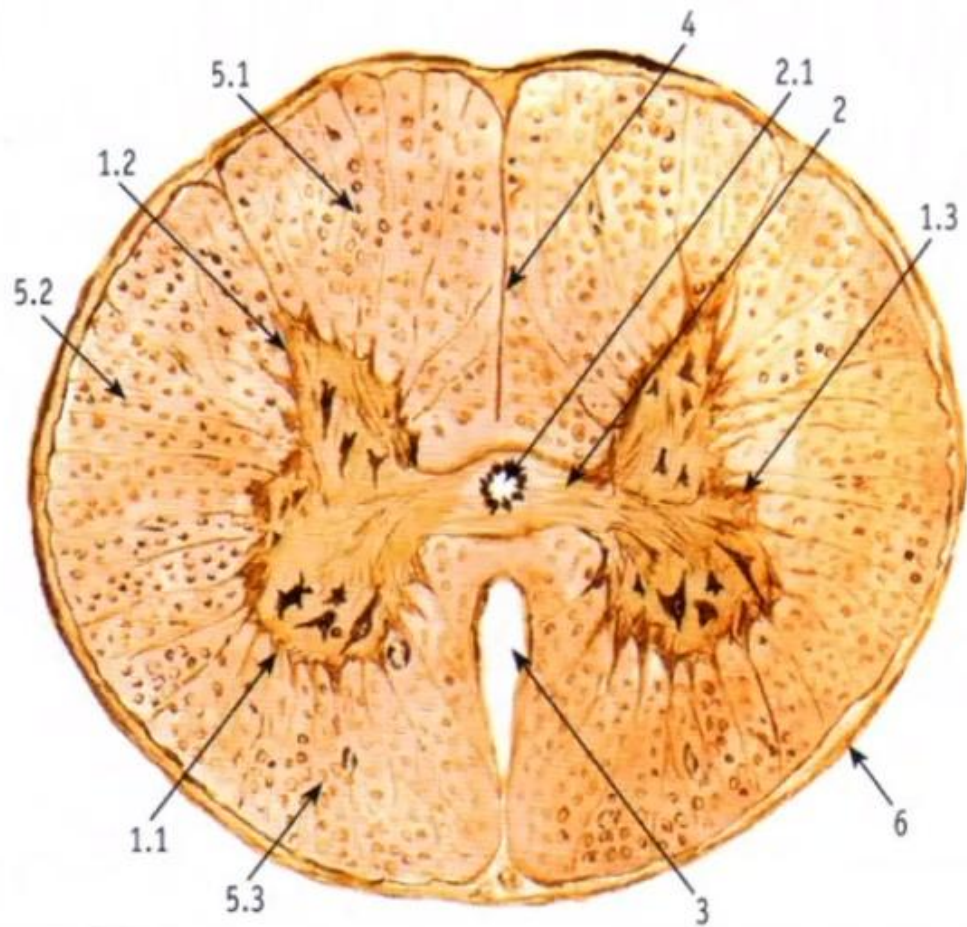
отдел центральной нервной системы
позвоночных животных и человека,
расположенный в позвоночном канале

Функция спинного мозга заключается в том, что он служит координирующим центром простых спинальных (например, коленного рефлекса) и автономных рефлексов (сокращения мочевого пузыря), а также осуществляет связь между спинальными нервами и головным мозгом

Спинной мозг

имеет форму цилиндрического тяжа с внутренней полостью (спинномозговым каналом).

Состоит из двух симметричных половин, соединённых узкой перемычкой. Нервные клетки и их отростки (в основном дендриты) образуют вокруг спинномозгового канала серое вещество (на поперечном срезе имеет вид бабочки с расправленными крыльями).



Спинальный мозг (поперечный срез)

Окраска: азотнокислосеребро

1 – серое вещество: 1.1 – передний (вентральный) рог, 1.2 – задний (дорсальный) рог, 1.3 – боковой (латеральный) рог; 2 – центральная серая комиссура (спайка): 2.1 – центральный канал; 3 – срединная щель; 4 – срединная борозда; 5 – белое вещество (тракты): 5.1 – дорсальный канатик, 5.2 – латеральный канатик, 5.3 – вентральный канатик; 6 – мягкая мозговая оболочка

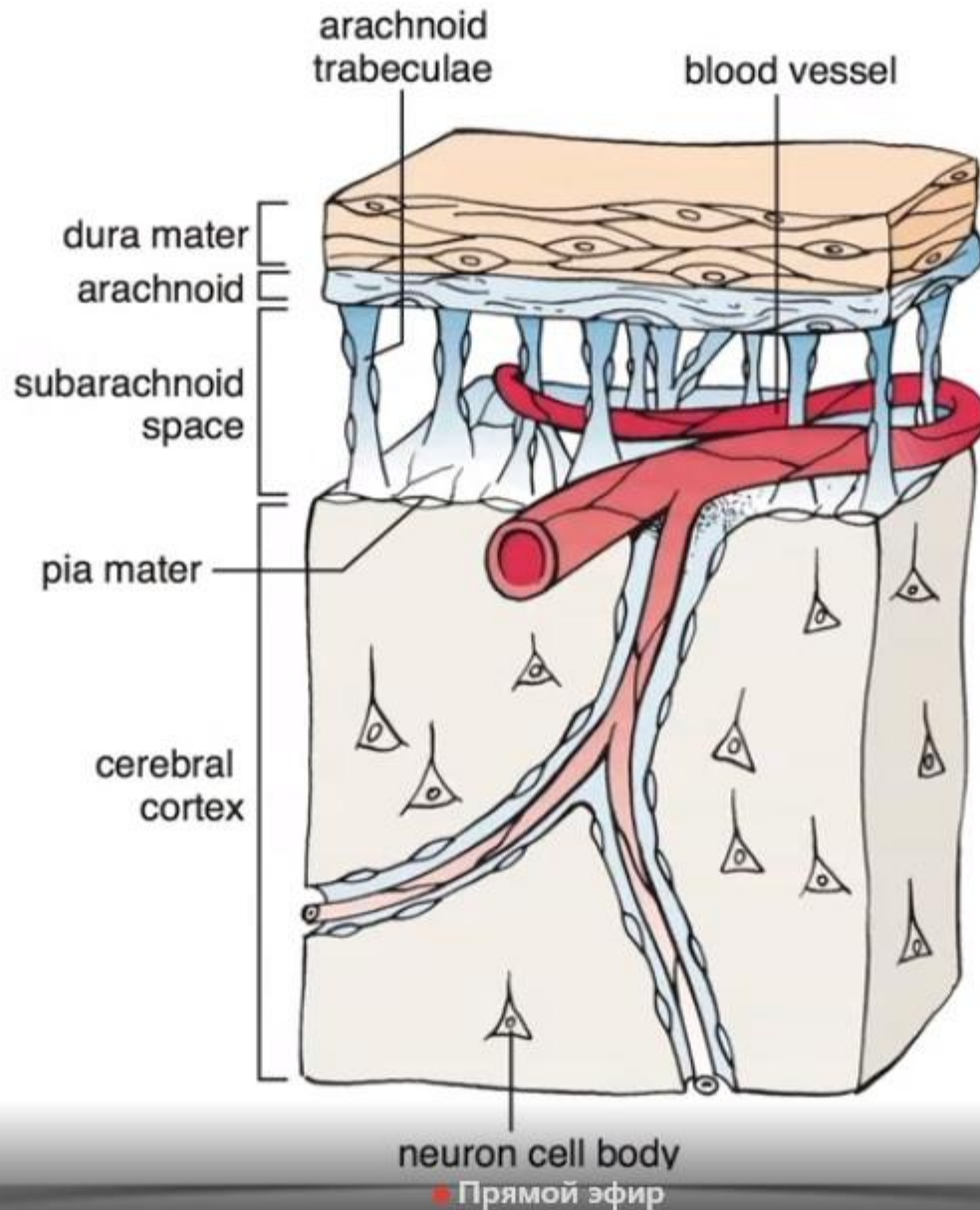
покрыт тремя мозговыми оболочками:

- мягкой, или сосудистой (внутренней)
- паутинной (средней)
- твёрдой (наружной)

удерживается в постоянном положении при помощи связок, идущих от оболочек к внутренней стенке костного канала.

Пространство между мягкой и паутинной оболочками (подпаутинное) и собственно мозгом, как и спинномозговой канал, заполнены спинномозговой жидкостью.

Оболочки спинного и головного мозга

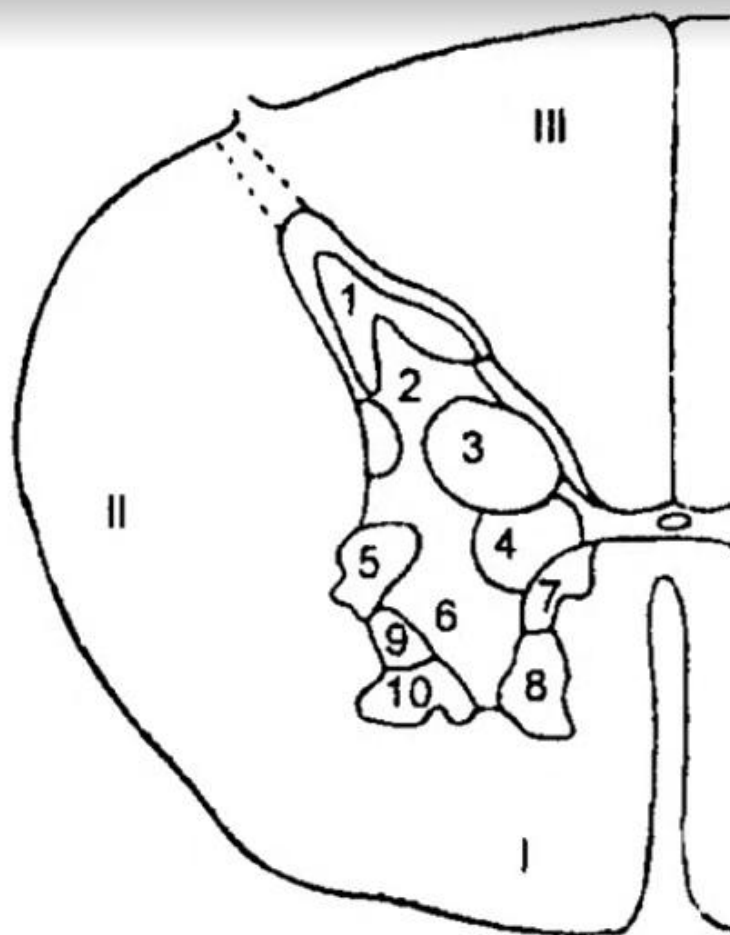


Цитоархитектоника спинного мозга

Нейроны располагаются в сером веществе в виде не всегда резко разграниченных скоплений (ядер), в которых происходит переключение нервных импульсов с клетки на клетку (отчего их относят к нервным центрам ядерного типа).

Ядра серого вещества

- 1 – substantia gelatinosa;
- 2 – nuc. proprius cornu posterioris;
- 3 – nuc. thoracicus;
- 4 – nuc. intermediomedialis;
- 5 – columna intermediolateralis;
- 6, 7, 8, 9, 10 – пять двигательных ядер переднего рога;
- I, II, III – соответственно передний, боковой и задний канатики белого вещества.



Нейроны группируются в 10 слоях или пластинках Рекседа:

I-V пластины соответствуют задним рогам

VI-VII пластины - промежуточной зоне

VIII-IX пластины - передним рогам

X пластина - зона околоцентрального канала

В зависимости от **топографии аксонов** нейроны спинного мозга подразделяются на:

- корешковые нейроны**, аксоны которых образуют передние корешки;
- внутренние нейроны**, отростки которых заканчиваются в пределах серого вещества спинного мозга;
- пучковые нейроны**, отростки которых образуют пучки волокон в белом веществе спинного мозга в составе проводящих путей.

В сером веществе выделяют следующие структуры

Задние рога - относительно узкие и длинные выступы, расходящиеся кнаружи.

Передние рога - более широкие и короткие выступы, направленные вперёд и немного кнутри.

Промежуточную зону и выдающиеся из неё **боковые рога** - небольшие выступы по бокам, имеющиеся лишь на уровне грудных, верхнепоясничных и крестцовых сегментов мозга.

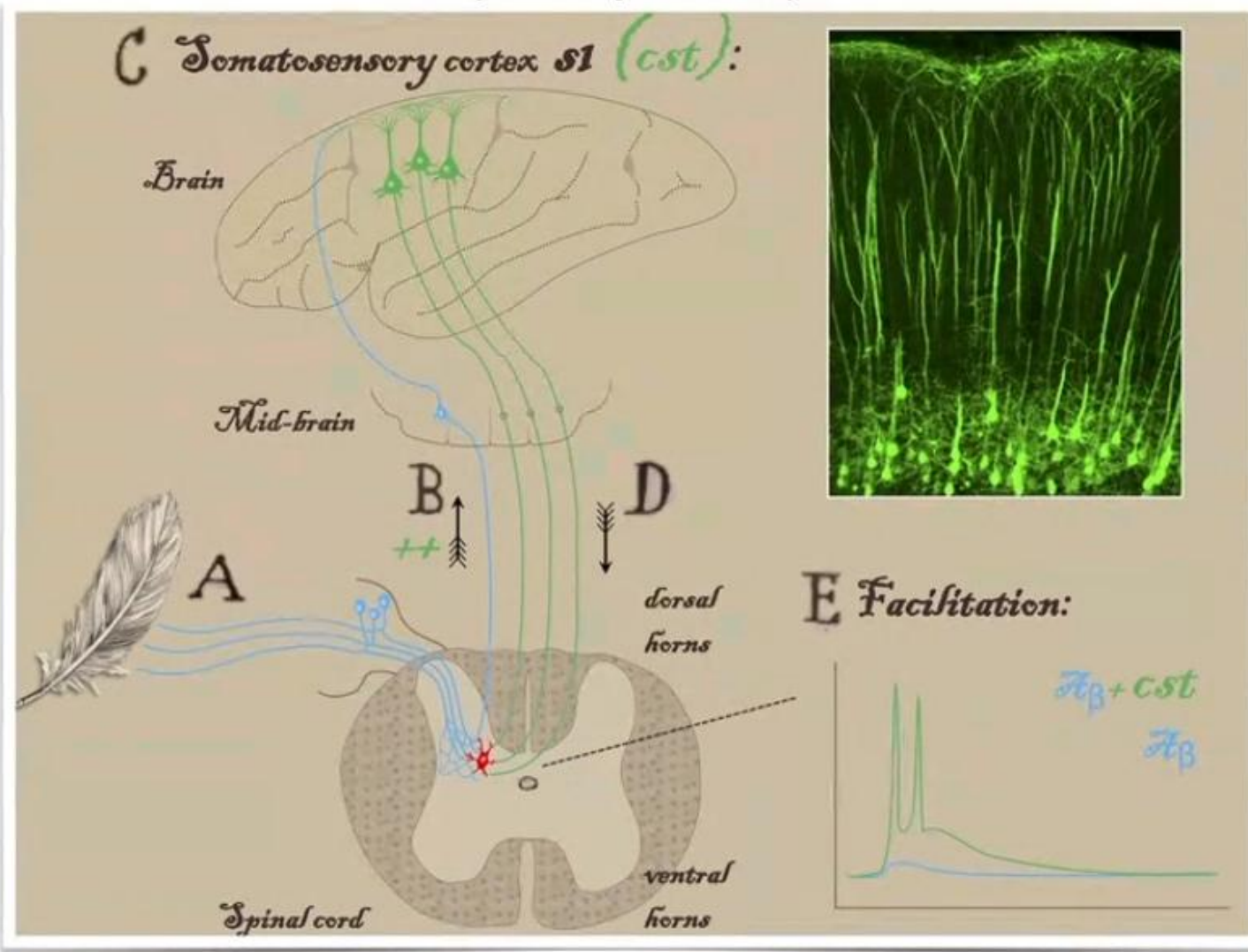


ЗАДНИЕ РОГА

содержат несколько ядер, образованных мультиполярными **вставочными** нейронами малых и средних размеров, на которых оканчиваются аксоны псевдоуниполярных клеток спинальных ганглиев, несущие разнообразную информацию от рецепторов, а также волокна нисходящих путей из лежащих выше (супраспинальных) центров. В задних рогах выявляются высокие концентрации таких нейромедиаторов, как серотонин, энкефалин, вещество Р.

Солонский Анатолий Владимирович (профессор)

Активация ассоциативных нейронов при нейропатической боли (эксперимент)



Zhigang He, Ph.D., and Clifford Woolf, Ph.D., of the F.M. Kirby Neurobiology Center at Boston Children's, Nature, September 12, 2018.

Аксоны вставочных нейронов задних рогов:

- 1. оканчиваются в сером веществе спинного мозга на мотонейронах, лежащих в передних рогах;**
- 2. образуют межсегментарные связи в пределах серого вещества спинного мозга;**
- 3. выходят в белое вещество спинного мозга, где образуют восходящие и нисходящие проводящие пути, часть аксонов при этом переходит на противоположную сторону спинного мозга.**

БОКОВЫЕ РОГА

хорошо выражены на уровне **грудных** и **крестцовых** сегментов спинного мозга, содержат ядра, образованные телами **вставочных** нейронов, которые относятся к **симпатическому** и **парасимпатическому** отделам вегетативной нервной системы.

В боковых рогах с 8-го шейного по 2-й поясничной сегментах спинного мозга находятся тела нейронов **симпатической** нервной системы,
со 2-го по 4-й крестцовых – тела нейронов **парасимпатической** нервной системы.

На дендритах и телах этих клеток оканчиваются аксоны: **псевдоуниполярных** нейронов, несущих импульсы от рецепторов, расположенных во внутренних органах; **нейронов центров регуляции вегетативных функций**, тела которых находятся в продолговатом мозге

Аксоны вегетативных нейронов,

выходя из спинного мозга в составе передних корешков, образуют **преганглионарные волокна**, направляющиеся к симпатическим и парасимпатическим узлам.

В нейронах боковых рогов основным медиатором является **ацетилхолин**, выявляется также ряд нейропептидов — **энкефалин, нейротензин, вещество Р, соматостатин**.

ПЕРЕДНИЕ РОГА

содержат мультиполярные двигательные клетки (**мотонейроны**) общим числом около 2—3 млн.

Мотонейроны объединяются в ядра, каждое из которых обычно тянется на несколько сегментов.

Различают крупные и мелкие (диаметр тела 35—70 мкм) **альфа-мотонейроны** и рассеянные среди них небольшие по размерам (15—35 мкм) **гамма-мотонейроны**.

Большие альфа-мотонейроны

на этих клетках оканчиваются нисходящие проводящие пути от коры больших полушарий, а также ассоциативные нейроны простых рефлекторных дуг, поэтому эти клетки, иннервируя мышечные волокна скелетных мышц, участвуют в сознательных и безусловно-рефлекторных движениях.

Размер - около 70 мкм.

Малые альфа-мотонейроны

находятся под контролем подкорковых ядер головного мозга и, видимо, обеспечивают сложные "бессознательные" движения (в т.ч. условно рефлекторные), а также влияют на тонус мышц.
Размер - около 35 мкм.

Гамма-мотонейроны,

в отличие от альфа-мотонейронов, не имеют непосредственной связи с чувствительными нейронами спинальных узлов.

Контролируются **ретикулярной формацией** головного мозга, не имеют связи с чувствительными узлами и осуществляют эфферентную иннервацию нервно-мышечных веретён. Размер - 15-35 мкм.

Аксоны **альфа-мотонейронов** отдают коллатерали, оканчивающиеся на телах вставочных клеток Реншоу, и покидают спинной мозг в составе передних корешков, направляясь в смешанных нервах к соматическим мышцам, на которых они заканчиваются нервно-мышечными синапсами (моторными бляшками).

Более тонкие аксоны **гамма-мотонейронов** имеют такой же ход и образуют окончания на интрафузальных волокнах нервно-мышечных веретён.

Нейромедиатором клеток передних рогов является **ацетилхолин**.

На отростках и телах мотонейронов имеются многочисленные синапсы (до нескольких десятков тысяч на каждом), оказывающие на них возбуждающие и тормозные воздействия.

Клетки Реншоу

ГАМК- и глицин-ергические тормозные нейроны: расположены в середине переднего рога, принимают сигналы от мотонейронов и, по принципу обратной связи, при избыточной величине этих сигналов, осуществляют торможение мотонейронов.

Нейроны переднего рога спинного мозга

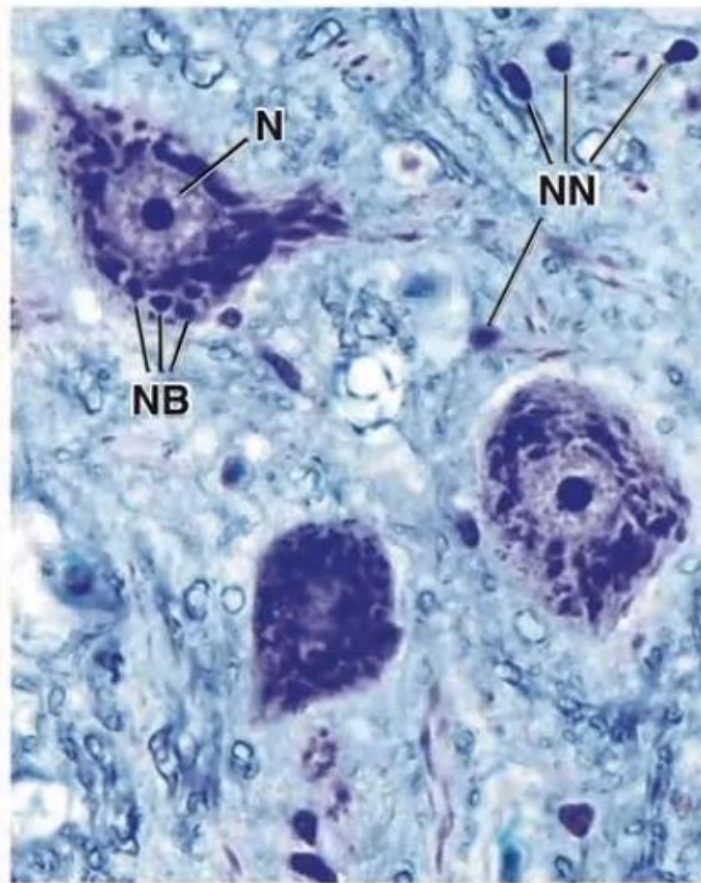
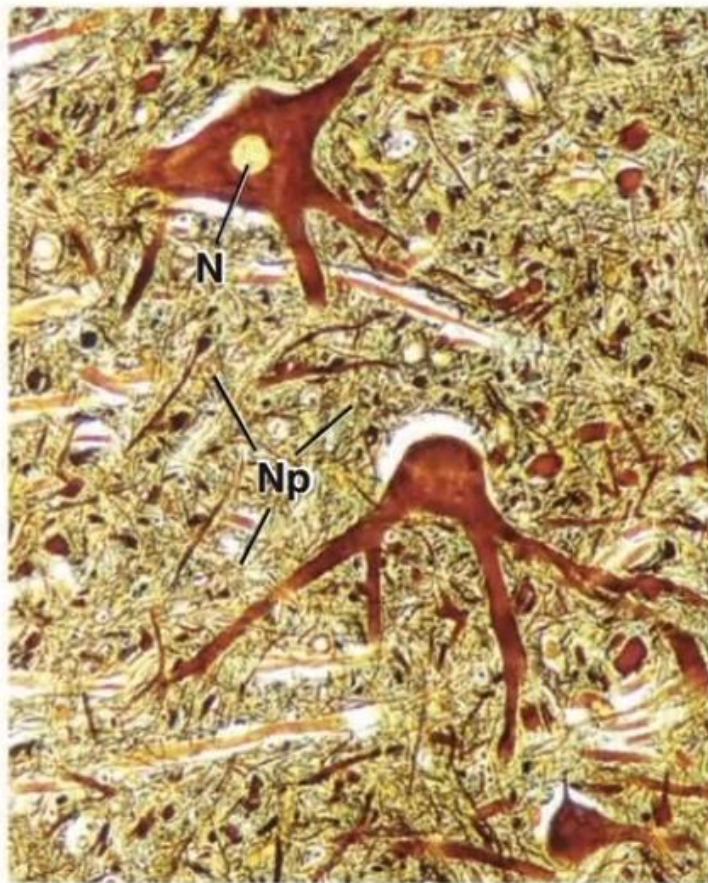
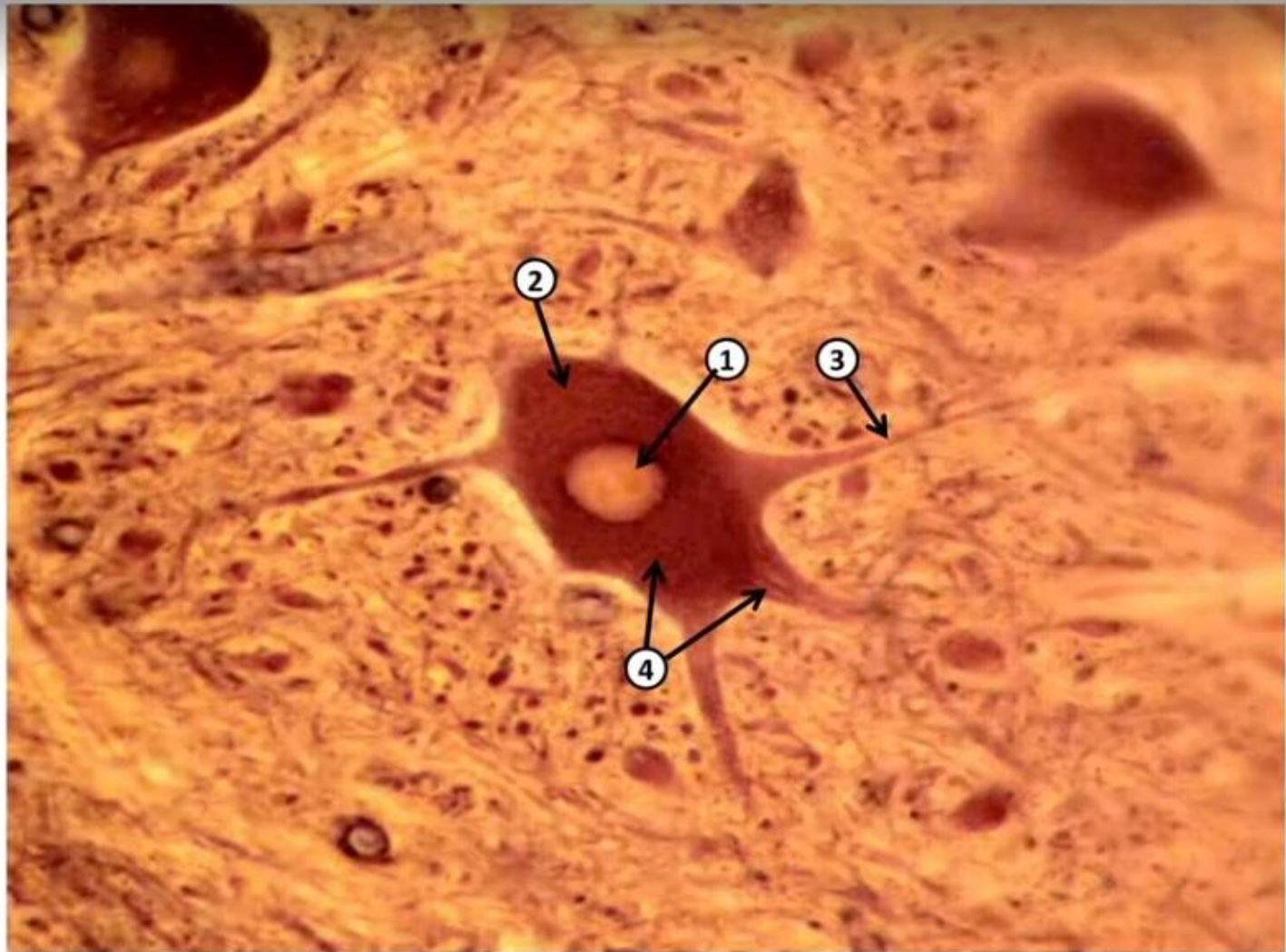


Иллюстрация образов (слайд) 1490
Таблица № 1490



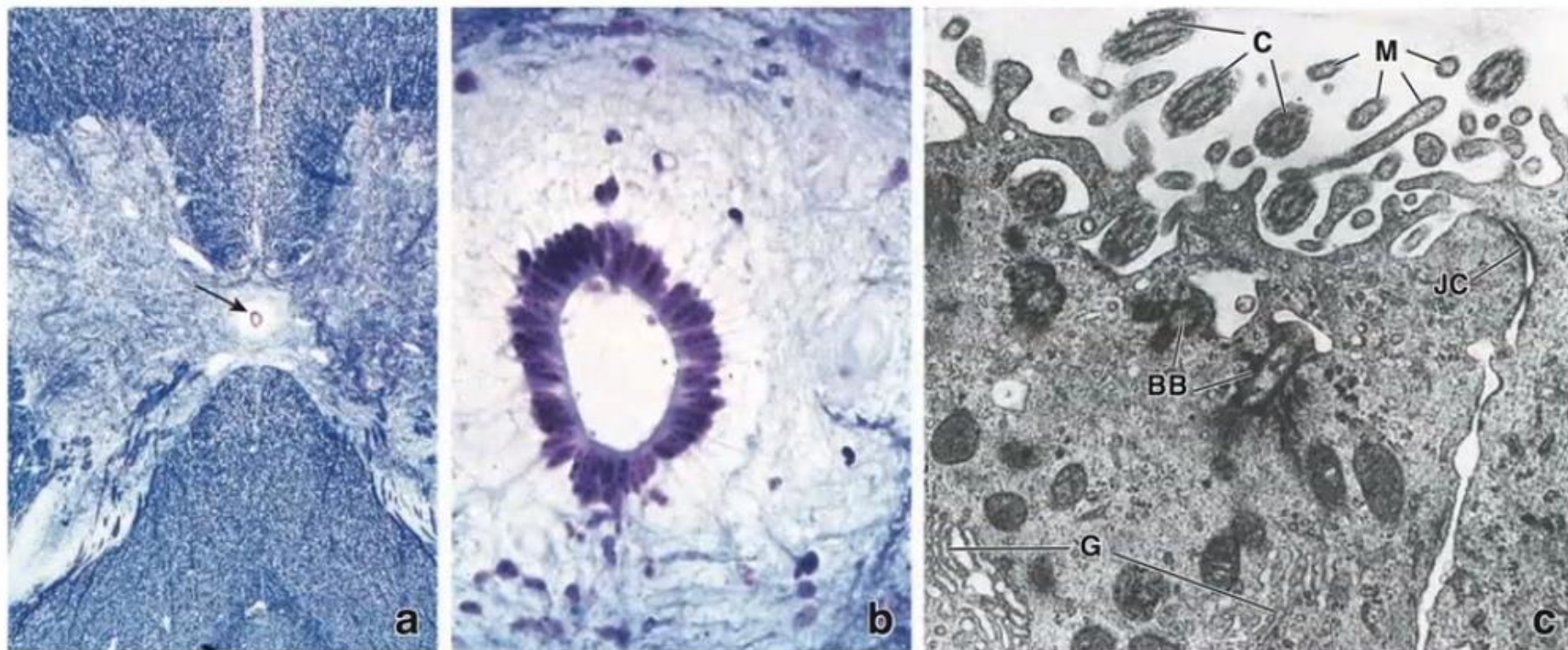
Нейрофибриллы в нервных клетках спинного мозга. Импрегнация серебром по методу Кахаля. Ув. 400.

1 – ядро нейрона, 2 – перикарион, 3 – отросток, 4 – нейрофибриллы.

Центральный спинномозговой канал

проходит в центре серого вещества в центральной серой комиссуре (спайке). Он заполнен спинномозговой жидкостью и выстлан одним слоем кубических или призматических клеток **ЭПЕНДИМЫ**, апикальная поверхность которых покрыта микроворсинками и (частично) ресничками, а латеральные связаны комплексами межклеточных соединений (не имеют десмосом).

Клетки эпендимы центрального канала спинного мозга



а, в - толуидиновая синь х30, х340

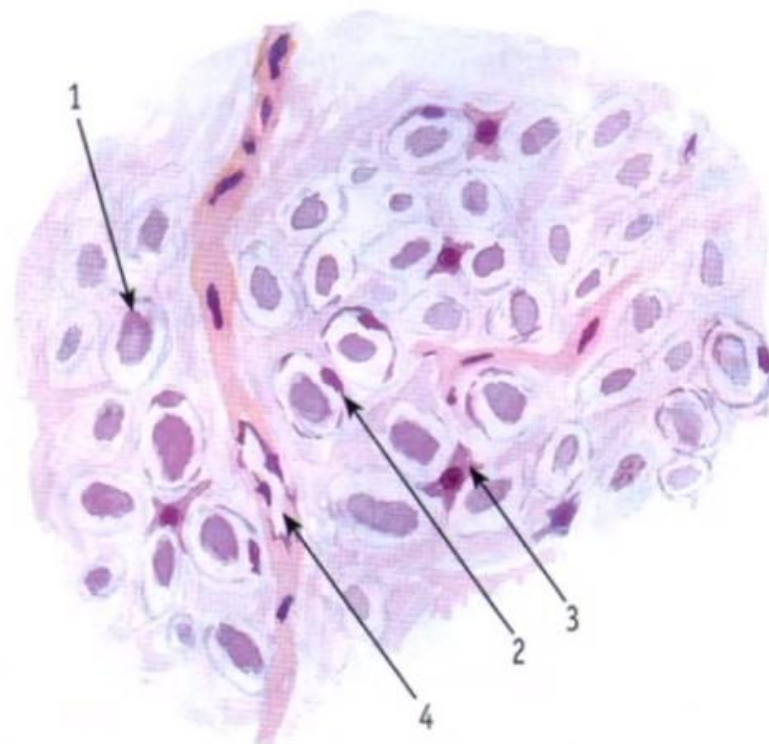
с - электронная микроскопия, х20 000

С - реснички, М - микроворсинки, ВВ - базальное тельце,

Г - комплекс Гольджи, ЈС - межклеточные соединения

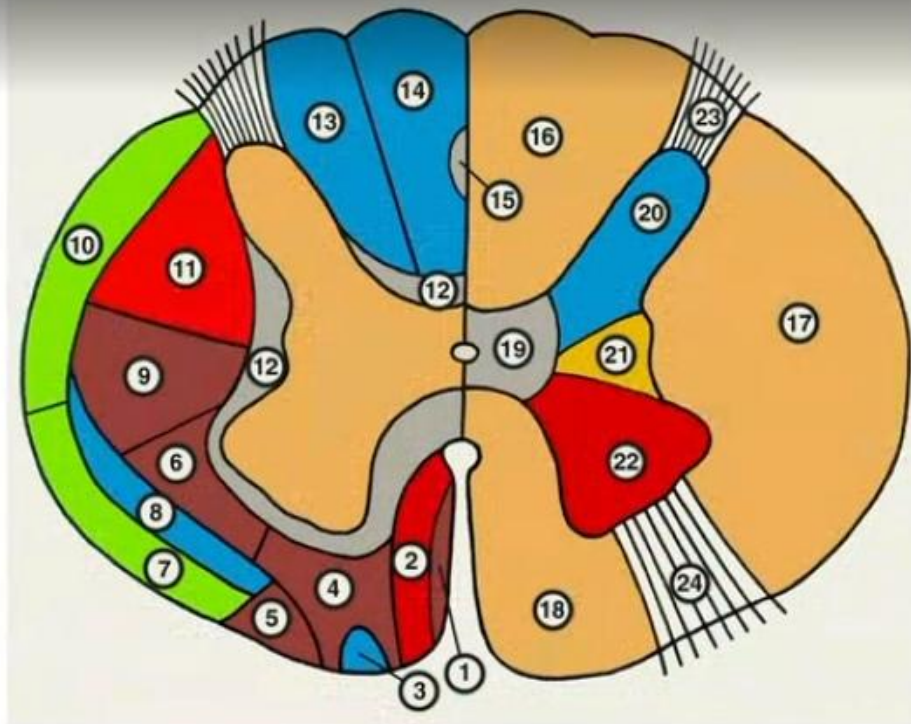
Белое вещество

Нервные волокна, составляющие восходящие и нисходящие пути спинного мозга, образуют по краям серого вещества белое вещество. Рогами серого вещества и глиальными перегородками белое вещество разбивается на канатики - задние, боковые и передние.



Спинальный мозг. Участок белого вещества
Окраска: гематоксилин – эозин

1 – миелиновые нервные волокна; 2 – ядра олигодендроцитов; 3 – астроциты; 4 – кровеносный сосуд



Схематическое изображение поперечного разреза спинного мозга. Слева обозначены проводящие пути, справа — участки серого вещества;

1 — покрывшечно-спинномозговой путь; 2 — передний корково-спинномозговой путь; 3 — передний спиноталамический путь; 4 — преддверно-спинномозговой путь; 5 — оливоспинномозговой путь; 6 — ретикуло-спинномозговой путь; 7 — передний спинномозжечковый путь; 8 — латеральный спиноталамический путь; 9 — красноеядро-спинномозговой путь; 10 — задний спинномозжечковый путь; 11 — латеральный корково-спинномозговой путь; 12 — собственные пучки спинного мозга; 13 — клиновидный пучок; 14 — тонкий пучок; 15 — овальный пучок; 16 — задний канатик; 17 — боковой канатик; 18 — передний канатик; 19 — промежуточное вещество; 20 — задний рог; 21 — боковой рог; 22 — передний рог; 23 — задний корешок; 24 — передний корешок.

ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННОГО СПИННОГО МОЗГА

пересадка периферического нерва

В 1996 году Cheng H. использовал усовершенствованные технологии при пересадке периферического нерва на модели перерезки спинного мозга крысы на уровне грудного отдела позвоночника.

В качестве периферического нерва использовался межреберный нерв на сосудистой ножке.

Трансплантат был пришит концами к твердой мозговой оболочке роstralной и каудальной культи спинного мозга, причем места соприкосновения нерва и спинного мозга были обработаны клеем из фибрина с добавлением кислого фактора роста фибробластов (FGF acid).

Несмотря на использование современных достижений медицины и биологии, достичь восстановления функции спинного мозга не удалось.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ШВАННОВСКИХ КЛЕТОК

Известно, что Шванновские клетки продуцируют миелин, а также составляют основу оболочки аксонов, выделяют различные нейротрофические факторы: фактор роста нервов (NGF), нейротрофический фактор, синтезируемый в головном мозге (BDNF) и реснитчатый нейротрофический фактор. Эти факторы, так же как внеклеточные матричные молекулы, могут играть значительную роль в аксональной регенерации.

Было показано, что ген-модифицированные трансплантаты Шванновских клеток спонтанно образуют скопления в пределах спинного мозга и вызывают увеличение роста аксонов, а также ремиелинизацию по сравнению с немодифицированными клетками.

На модели полного пересечения спинного мозга крысы было продемонстрировано, что трансплантация человеческих Шванновских клеток также ведет к ускорению аксональной регенерации. При этом наблюдалось некоторое восстановление функции паретичных конечностей.

ПЕРЕСАДКА ОБКЛАДОЧНЫХ КЛЕТОК ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ЗОНЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Другая группа миелиниформирующих клеток — обкладочные клетки обонятельной зоны коры головного мозга — также используются в нейротрансплантации. В отличие от Шванновских клеток, обкладочные клетки обонятельной зоны коры локализуются в ЦНС и поддерживают рост аксонов от обонятельной луковицы. Обкладочные клетки обонятельной зоны коры миелинизируют аксоны в культуре ткани.

Локализация обкладочных клеток

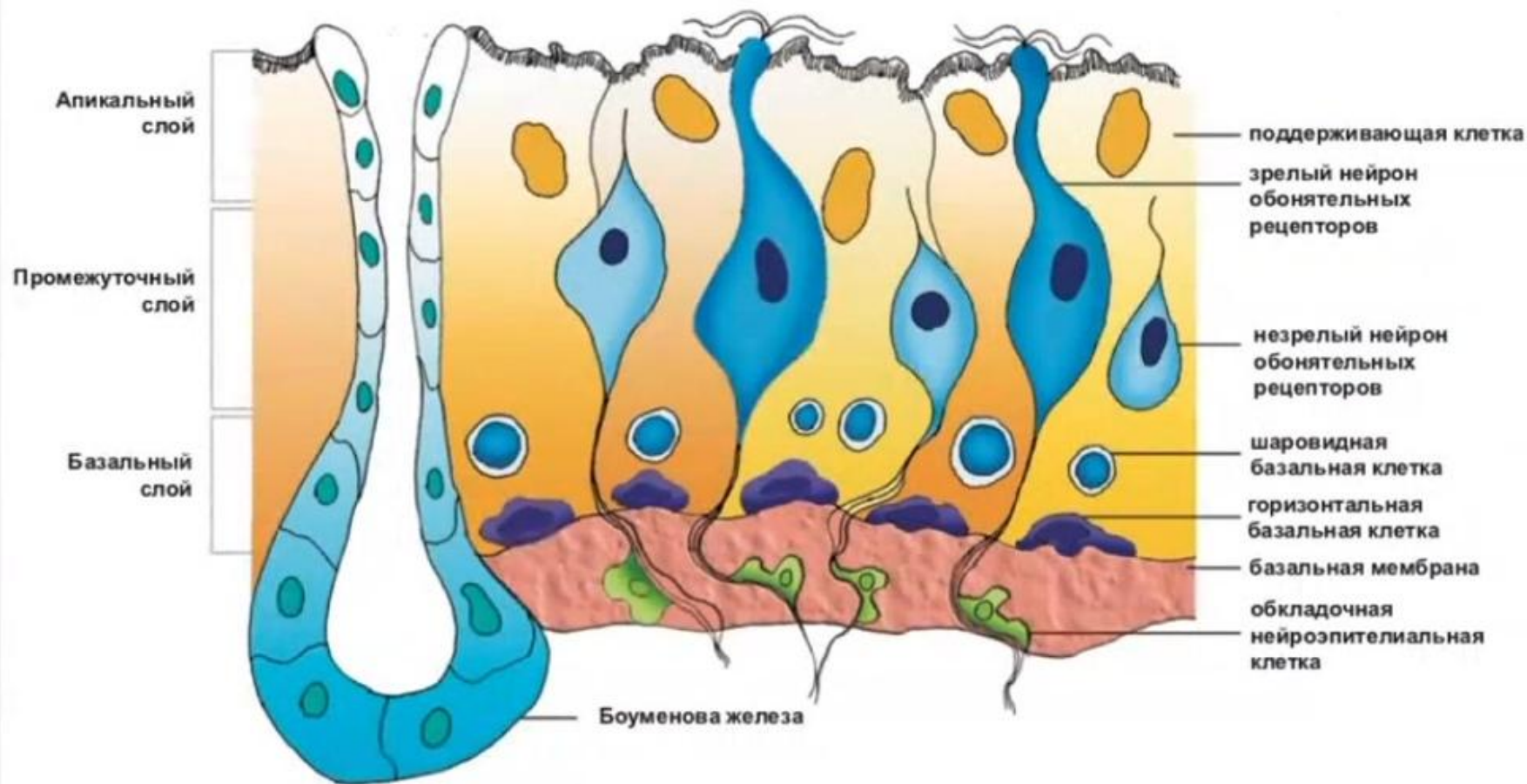


Рис. 1. Типы клеток обонятельного эпителия [обобщено из [15, 16]]

Выявлено восстановление функции при трансплантации обкладочных клеток обонятельной зоны коры.

Установлена возможность значительной ремиелинизации демиелинизированного спинного мозга крыс после трансплантации в него человеческих обкладочных клеток.

Эти исследования вселяют надежду на возможность и целесообразность применения обкладочных клеток обонятельной зоны коры с лечебной целью.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

В течение последнего десятилетия был накоплен значительный опыт по пересадке эмбриональных клеток для восстановления функции спинного мозга. Были установлены оптимальные сроки для забора эмбрионального мозга (7-9 неделя) и трансплантации эмбриональных клеток. Так, было показано, что при трансплантации эмбриональных клеток коры и спинного мозга крысам (взрослым и новорожденным) с повреждениями спинного мозга в период до семи дней от момента травмы имеет место сохранение пересаженных нейронов. Если клетки пересаживали после 7-дневного срока, то выживаемость их уменьшалась.

Вследствие того, что гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) спинного мозга при травме нарушается, трансплантат, пересаженный в место повреждения спинного мозга, постепенно вовлекается в реакцию иммунного ответа.

Несмотря на это, трансплантированные клетки интегрируются с тканью хозяина и пролиферируют, заполняя область повреждения.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И ДРУГИХ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ЛИНИЙ КЛЕТОК

На моделях травмы спинного мозга показано, что нейрональные региональные стволовые клетки могут выживать, интегрироваться с мозгом хозяина, а также и дифференцироваться в нейроны и глию.

Развитие и дифференцировка трансплантированных нейрональных стволовых клеток (выделенных из эпендимиальных оболочек) совпадала с восстановлением функции экспериментальных животных с ТСМ.

Плюрипотентные свойства нейрональных стволовых клеток позволяют использовать их в качестве источника донорских клеток для трансплантации при травме спинного мозга.

При этом необходимо понимать, что в настоящий момент не до конца разработаны критерии для идентификации нейральных стволовых клеток.

Не ясны механизмы, которые регулируют их активность в нативном мозге, в культуре ткани и после трансплантации.

Однако исследования в этих направлениях открывают новые пластические потенции взрослого мозга и показывают, что в дифференцированном мозге возможно продолжение реконструкции.

проблемы трансплантации

1. получение адекватного донорского материала

Донорские клетки должны обладать высоким донорским потенциалом, дифференцироваться в нейрональном направлении, не подвергаться малигнизации и не вызывать иммунной агрессии со стороны реципиента.

2. этические, юридические

Получение клеток в достаточном количестве не должно иметь ограничений этического и юридического порядка.

3. трансплантированные клетки должны интегрироваться спинным мозгом реципиента

Они также должны индуцировать спраутинг для устранения асинопсии и восстановления функции поврежденных органов. В наибольшей степени этому может соответствовать аутологичный костный мозг больных с травмой спинного мозга.

Трансдифференцировка мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в нейрональном направлении и их ранняя трансплантация в зону повреждения может оказаться наиболее оптимальным способом хирургического восстановительного лечения больных с тяжелой травмой спинного мозга.

Спасибо за внимание!