

УДК 616.832
С72

Спинальная неврология : учеб. пособие / Г. О. Андреева, С72 Г. Н. Бисага, С. В. Воробьев [и др.] ; под ред. М. М. Одинака. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 430 с.

ISBN 978-5-299-00886-9

В учебном пособии, обобщающем многолетний педагогический опыт профессорско-преподавательского состава кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, с учетом данных современной литературы представлены сведения об анатомии, физиологии, заболеваниях и травмах спинного мозга. Отдельно рассмотрены вопросы эмбриогенеза, регенерации и аномалий развития спинного мозга. Пристальное внимание уделено топической диагностике спинальных поражений при сосудистых, инфекционных, демиелинизирующих, нейродегенеративных и системных заболеваниях. Специальные главы посвящены повреждениям спинного мозга при травмах, опухолях, воздействию экстремальных факторов, радиации и интоксикациях, а также современным методам исследования спинальной патологии и ее реабилитации. Издание иллюстрировано таблицами, схемами, рисунками и фотографиями, что облегчает восприятие и улучшает запоминание материала.

Учебное пособие предназначено для курсантов и студентов медицинских вузов, адъюнктов, аспирантов, врачей — специалистов в области неврологии, нейрохирургии, педиатрии, реабилитологии, нейрофизиологии, а также врачей общей практики и медицины катастроф.

Рассмотрено на заседании Ученого совета Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и рекомендовано к печати в качестве учебного пособия.

УДК 616.832

ISBN 978-5-299-00886-9

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2018

Авторский коллектив

- Андреева Галина Олеговна* — доктор медицинских наук;
Базилевич Сергей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент;
Бисага Геннадий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор;
Бицадзе Александр Николаевич — доктор медицинских наук;
Воробьев Сергей Владимирович — доктор медицинских наук;
Гайкова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор;
Голохвастов Сергей Юрьевич — кандидат медицинских наук;
Горбатенкова Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук;
Гориславец Владимир Андреевич — кандидат медицинских наук, доцент;
Дынин Павел Сергеевич — кандидат медицинских наук;
Дыскин Дмитрий Ефимович — доктор медицинских наук, доцент;
Емелин Андрей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор;
Живолупов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор;
Искра Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор;
Кашин Андрей Валерьевич — кандидат медицинских наук;
Киртаев Сергей Юрьевич — кандидат медицинских наук;
Коваленко Александр Павлович — кандидат медицинских наук;
Коломенцев Сергей Витальевич — кандидат медицинских наук;
Крацов Максим Николаевич — кандидат медицинских наук;
Литвиненко Игорь Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор;
Литвинцев Богдан Сергеевич — доктор медицинских наук;
Лобзин Владимир Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент;
Мкртчян Михаил Арменакович — кандидат медицинских наук;
Одинак Мирослав Михайлович — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор;
Одинак Олег Мирославович — кандидат медицинских наук, доцент;

Попов Алексей Евгеньевич — кандидат медицинских наук, доцент;
Прокудин Михаил Юрьевич — кандидат медицинских наук;
Полушин Алексей Юрьевич — кандидат медицинских наук;
Рашидов Нариман Абдурашидович — кандидат медицинских наук;
Самарцев Игорь Николаевич — кандидат медицинских наук;
Скулябин Дмитрий Игоревич — кандидат медицинских наук;
Фрунза Дарья Николаевна;
Цыган Николай Васильевич — доктор медицинских наук, доцент;
Янишевский Станислав Николаевич — доктор медицинских наук, доцент;
Юрин Антон Александрович

Оглавление

Условные сокращения	7
Введение	10
Глава 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	12
Строение нейрона	12
Межнейрональные взаимодействия	16
Постсинаптическая зона	22
Нейроглия	24
Глава 2. РАЗВИТИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА	33
Формирование нервной системы	33
Анатомическое строение спинного мозга	39
Внутреннее строение спинного мозга	40
Глава 3. РЕГЕНЕРАЦИЯ СПИННОГО МОЗГА	47
Глава 4. КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ СПИННОГО МОЗГА	58
Артериальная система спинного мозга	58
Венозная система спинного мозга	64
Глава 5. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА	71
Пороки развития позвоночника	71
Пороки развития спинного мозга	77
Глава 6. ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА	83
Симптомокомплексы поражения сегментарного и проводникового аппаратов спинного мозга	83
Симптомокомплексы поражения спинного мозга на разных уровнях	86
Глава 7. РАССТРОЙСТВА ФУНКЦИЙ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ	89
Вегетативная иннервация мочевого пузыря	89
Вегетативная иннервация прямой кишки	91
Вегетативная иннервация половых органов	92
Нарушения функции тазовых органов	93
Глава 8. СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СПИННОГО МОЗГА	96
Этиология и патогенез нарушений спинального кровообращения	96
Нарушения артериального кровообращения	97
Нарушения венозного кровообращения	108
Вторичные миелопатии при повышении венозного давления в позвоночном канале	109
Поражение венозной системы при вертеброгенных и дискогенных воздействиях	109
Спинальный венозный инсульт	110

<i>Глава 9.</i>	ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА	113
	Нозологии, связанные с оптиконеуромиелиитом	121
<i>Глава 10.</i>	ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА	141
	Менингиты	142
	Миелиты	151
	Клещевые инфекции	153
	Нейросифилис	167
	Герпетические поражения нервной системы	177
	Туберкулезные поражения	193
	ВИЧ-ассоциированная миелопатия	201
	Тропический спастический парапарез	205
<i>Глава 11.</i>	ОПУХОЛИ СПИННОГО МОЗГА	207
<i>Глава 12.</i>	ВЕРТЕБРОГЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА	228
<i>Глава 13.</i>	ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА	265
<i>Глава 14.</i>	НАСЛЕДСТВЕННЫЕ МОНОГЕННЫЕ ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ПРИ КОТОРЫХ НАБЛЮДАЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕ СПИННОГО МОЗГА	277
	Наследственные спастические параплегии	277
	Наследственные атаксии	282
	Другие формы наследственных спинocerebellарных атаксий	290
	Спинальные амиотрофии (спинальные мышечные атрофии)	292
<i>Глава 15.</i>	БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ	303
<i>Глава 16.</i>	ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ПАТОЛОГИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, БОЛЕЗНЯХ КРОВИ	322
<i>Глава 17.</i>	ПОРАЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, РАДИАЦИИ И ИНТОКСИКАЦИЯХ	333
<i>Глава 18.</i>	РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СПИННОГО МОЗГА	352
<i>Глава 19.</i>	ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СПИННОГО МОЗГА	389
	Литература	411

Условные сокращения

АГСК	— аутологичные гемопоэтические стволовые клетки
АД	— артериальное давление
АТФ	— аденозинтрифосфат
БАС	— боковой амиотрофический склероз
БОС	— биологическая обратная связь
БТА	— ботулинический токсин типа А
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВПСП	— возбуждающий постсинаптический потенциал
ВЦМП	— время центрального моторного проведения
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
ГТФ	— гуанозинтрифосфат
ГЭБ	— гематоэнцефалический барьер
ДЕ	— двигательная единица
ДМСО	— диметилсульфоксид
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИА	— интерламнарные астроциты
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ИКБП НЭПС	— искусственная клеточно-биополимерная нейроэндотелесная система
ИЛ	— интерлейкины
ИРТ	— иглорефлексотерапия
ИСК	— индуцированные стволовые клетки
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИФН	— интерфероны
КИМ	— комплекс интима-медиа
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокиназа
КЭ	— клещевой энцефалит
ЛФК	— лечебная физкультура
МАНК	— методы амплификации нуклеиновых кислот
МВП	— моторные вызванные потенциалы
Мг	— микроглия
МПД	— межпозвонковый диск
МПК	— минимальная подавляющая концентрация
МРА	— магнитно-резонансная ангиография
мРНК	— матричная рибонуклеиновая кислота
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
НСК	— нейральные стволовые клетки
Ол	— олигодендроциты

ОНМ	— оптиконеуромиелит
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ПА	— протоплазматические астроциты
ПАО	— периферические астроцитарные отростки
ПДС	— позвоночно-двигательный сегмент
ПИФ	— прямая иммунофлюоресценция
ПМН	— периферический мотонейрон
ПНС	— периферическая нервная система
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
РИБТ	— реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ	— реакция иммунофлюоресценции
РМ	— рентгенконтрастная миелография
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РПА	— реакция пассивной гемагглютинации
РС	— рассеянный склероз
РСК	— реакция связывания комплемента
РТГА	— реакция торможения гемагглютинации
Селективная АГ	— селективная ангиография
СКВ	— системная красная волчанка
СМА	— спинальная мышечная атрофия
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СП	— синаптический пузырь
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита
ССА	— селективная спинальная ангиография
ССВП	— соматосенсорные вызванные потенциалы
СЦА	— спиноцеребеллярная атрофия
ТБСМ	— травматическая болезнь спинного мозга
ТГВ	— тромбоз глубоких вен
ТМ	— туберкулез мозга
ТМО	— твердая мозговая оболочка
ТМС	— транскраниальная магнитная стимуляция
ТПСП	— тормозный постсинаптический потенциал
УЗ	— ультразвук
ФА	— фиброзные астроциты
фМРТ	— функциональная магнитно-резонансная томография
ФНО- α (TNF- α)	— фактор некроза опухоли- α
ФТД	— фронтотемпоральная деменция
ФЭС	— функциональная электрическая стимуляция
ЦМН	— центральный мотонейрон
ЦНС	— центральная нервная система
ЦСЖ	— цереброспинальная жидкость
ЭК	— эпендимные клетки

ЭКГ	— электрокардиография
ЭМГ	— электромиография
ЭНМГ	— электронейромиография
ЭЭГ	— электроэнцефалография
ab-NgR	— антитела рецептора Nogo
AQP-4	— аквапорин-4
ASIA	— Американская ассоциация спинальной травмы (American Spinal Injury Association)
BDNF	— нейротрофический фактор головного мозга
bFGF	— фактор роста фибробластов основной
FBSS	— синдром неудачной операции на позвоночнике
FGF-1	— фактор роста фибробластов-1
GFAP	— глиальный фибриллярный кислый белок
GNF	— фактор роста нервной ткани
LTP	— долговременная (длительная) потенциация
MAG	— миелин-ассоциированный гликопротеин
MBP	— основной белок миелина
MOG	— миелин-олигодендроцитарный гликопротеин
NMDA	— N-метил-D-аспартат
Nogo-A	— сплайс-вариант ретикулона-4
NSF	— N-этилмалеимидин чувствительный белок слияния
PLL	— поли-L-лизин
SCM	— синдром «расщепленного спинного мозга»
SNAP-25	— синаптосомально-ассоциированный белок
TGF	— трансформирующий ростовой фактор

Введение

Учебное пособие подготовлено сотрудниками кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова под редакцией доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН, профессора Мирослава Михайловича Одинака. Кафедральный коллектив, отметивший в 2016 г. 180 лет преподавания нервных болезней в стенах Военно-медицинской академии, имеет большой опыт систематизации и преподавания нервных болезней, чем и делится с читателем.

В книге представлен комплексный подход к проблемам спинальной патологии в современной клинике, призванный помочь практикующим врачам преодолеть известные сложности, связанные с диагностикой заболеваний и травм спинного мозга.

В пособии изложены основные закономерности развития нервной системы в эмбриогенезе человека, ее строения и функционирования, подробно разобраны вопросы топической диагностики спинальных расстройств, причины развития симптомов и синдромов неврологических нарушений при поражениях спинного мозга различной локализации.

Преимущества предлагаемого учебного издания — в его клинической ориентации. В этой книге врач найдет ответы на вопросы, с которыми ему приходится сталкиваться в своей повседневной практике. Коллеги получают современные сведения о патогенезе, классификации, клинике, диагностике, основах комплексной патогенетической и симптоматической терапии, дифференциальной диагностике заболеваний спинного мозга: инфекционных, демиелинизирующих, сосудистых, вертеброгенных, дегенеративных и др. Особое внимание уделено вопросам диагностики и терапевтической тактики при травмах и опухолях спинного мозга. Отдельная глава посвящена быстро прогрессирующему и не излечимому на сегодняшний день заболеванию — боковому амиотрофическому склерозу. Рассматриваются современные представления о пороках развития позвоночника и спинного мозга. Не менее ценными для практикующих врачей окажутся главы, посвященные поражению спинного мозга при системных заболеваниях и патологии внутренних органов, болезнях крови, воздействию экстремальных факторов и радиации.

В книге описаны не только клинические особенности отдельных форм заболеваний и травм спинного мозга, но и роль современных дополнительных методов обследования: биохимических, иммунологических, генетических, электрофизиологических и рентгенологических, что способствует глубокому разностороннему пониманию вопросов, связанных со спинальной патологией.

В условиях современного развития медицины, появления новых направлений лекарственной терапии и внедрения инновационных подходов к лечению заболеваний нервной системы авторский коллектив не ставил перед собой задачу подробного описания актуальных лекарственных схем для каждой отдельной нозологической формы. В соответствующих главах приведены основные лечебные направления и группы лекарственных препаратов, используемые в неврологической клинике для лечения спинальных нарушений в настоящее время.

Величайшим открытием последних десятилетий стало неоспоримое доказательство возможности регенерации в поврежденном спинном мозге. Поэтому авторами особое внимание уделено вопросам организации реабилитации и работы междисциплинарной реабилитационной бригады. Представлены современные направления по восстановлению спинальных больных и функций поврежденного спинного мозга.

Несомненными достоинствами книги являются четкость и простота изложения. Издание иллюстрировано таблицами, схемами, рисунками и фотографиями, что облегчает восприятие и улучшает запоминание материала. Учебное пособие предназначено как для студентов, так и для врачей — специалистов в области неврологии, нейрохирургии, педиатрии, реабилитологии, нейрофизиологии, а также врачей общей практики и медицины катастроф.

Глава 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Строение нейрона

Структурная и функциональная полярность большинства нервных клеток обусловила традиционное выделение трех отделов нейрона: тела, дендритов и аксона. Уникальность строения нейронов проявляется в чрезвычайной разветвленности их отростков, нередко достигающих очень большой длины, и наличием в клетках разнообразных специфических белковых и небелковых молекул (нейромедиаторов, нейромодуляторов, нейропептидов и др.), обладающих высокой биологической активностью.

В основе классификации нервных клеток по их строению лежат:

- *форма тела* — выделяют округло-овальные, пирамидные, корзинчатые, веретеновидные, грушевидные, звездчатые и некоторые другие виды клеток;
- *число отростков* — униполярные, биполярные (как вариант — псевдоуниполярные) и мультиполярные;
- *характер ветвления дендритов и наличие шипиков* (густо- и редковетвистые; шипиковые и бесшипиковые клетки);
- *характер ветвления аксона* (ветвление только в терминальной части или наличие коллатералей по всей длине, короткоаксонные или длинноаксонные).

Нейроны также подразделяют по содержанию нейромедиаторов на: *холинергические, адренергические, серотонинергические, ГАМК (ГАМКергические аминокислотные (глицинергические, глутаматергические и др.))*.

Также существует классическое разделение нейронов на: *афферентные* (чувствительные), *вставочные* (ассоциативные) и *эфферентные* (в том числе и двигательные). Чувствительные нейроны имеют наиболее вариабельную структурную организацию окончаний дендритов, принципиально отличающую их от дендритов остальных нервных клеток. Они часто представлены *биполярными, псевдоуниполярными* или *высокоспециализированными нейросенсорными* клетками.

Тело (сома). Тела нервных клеток могут значительно различаться по форме и размеру. Моторные нейроны передних рогов спинного мозга и гигантские пирамиды коры больших полушарий — одни из самых крупных клеток в организме позвоночных: размер тела пирамид достигает 130 мкм, и, наоборот, клетки-зерна мозжечка, имеющие

диаметр в среднем 5—7 мкм, самые маленькие нервные клетки позвоночных. Разнообразны по форме и размеру и клетки вегетативной нервной системы.

Ядро. Нейроны имеют, как правило, одно ядро. Оно обычно крупное, округлое, содержит одно-два ядрышка, хроматин отличается низкой степенью конденсации, что свидетельствует о высокой активности ядра. Некоторые нейроны являются полиплоидными клетками. Ядерная оболочка представлена двумя мембранами, в которой имеются поры. Количество пор у нейронов позвоночных достигает 4000 на ядро. Важная составляющая ядра — *ядерный матрикс* — комплекс ядерных белков, обеспечивающий структурную организацию всех компонентов ядра и участвующий в регуляции процессов репликации, транскрипции и процессинге РНК и их выведении из ядра.

Цитоплазма (перикарион, нейроплазма). Многие, особенно крупные пирамидные, нейроны отличаются богатым содержанием гранулярной эндоплазматической сети. Это проявляется при их окрашке анилиновыми красителями в виде базофилии цитоплазмы и включенном в нее базофильным, или тигроидным, веществом (вещество Ниссля). Распределение базофильного вещества Ниссля в цитоплазме перикариона признается одним из критериев дифференцировки нейрона, а также показателем функционального состояния клетки. В нейронах находится также большое число свободных рибосом, обычно собранных в розетки — *полисомы*. В целом нервные клетки содержат все основные органеллы, характерные для эукариотической животной клетки.

Интенсивная работа нейрона связана с большими энергетическими затратами, поэтому в них много митохондрий самого разного вида. В теле и отростках нейронов располагаются немногочисленные (3—4) гигантские митохондрии «ретикулярного» и «нитчатого» типов. Расположение крист в них продольное, что достаточно редко встречается среди митохондрий. Кроме того, в теле и отростках нейрона есть множество мелких митохондрий с поперечными кристами. Особенно много митохондрий скапливается в районах синапсов, узлов ветвления дендритов, в начальном участке аксона (аксонном холмике). Из-за интенсивности функционирования митохондрий в нейроне они имеют, как правило, короткий жизненный цикл (некоторые митохондрии живут около часа). Обновляются митохондрии путем деления или почкования и поставляются в отростки клетки посредством аксонального или дендритного транспорта.

Характерной чертой цитоплазмы нейронов является присутствие внутриклеточного пигмента — *липофусцина*. Он относится к группе внутриклеточных пигментов, главной составляющей которого

является каротиноид желтого или коричневого цвета. Он находится в мелких мембранозных гранулах, рассеянных по цитоплазме нейрона. Считается, что это пигмент «старения» нейрона и возникает в связи с неполным расщеплением веществ в лизосомах.

В процессе жизненного цикла нервных клеток количество липофусциновых гранул достоверно увеличивается, и по их распределению в цитоплазме можно косвенно судить о возрасте нейрона.

Выделяют четыре стадии «старения» нейрона. У молодых нейронов липофусцина мало и он рассеян по цитоплазме нейрона. У зрелых нервных клеток количество пигмента увеличивается и он начинает скапливаться в зоне ядра. У стареющих нейронов липофусцина все больше и больше и скопления его гранул концентрируются около одного из полюсов нейрона. И наконец, у старых нейронов липофусцин заполняет большой объем цитоплазмы и его скопления находятся на противоположных полюсах нейрона. В ряде случаев липофусцина в клетке становится так много, что его гранулы деформируют ядро. Накопление липофусцина в процессе старения нейронов и организма связывают также со свойством липофусцина как каротиноида связывать кислород. Полагают, что таким образом нервная система адаптируется к происходящему с возрастом ухудшению кислородного питания клеток.

Особой разновидностью эндоплазматической сети, характерной для перикариона нейронов, являются субповерхностные цистерны — одна-две уплощенные мембранные везикулы, расположенные около плазматической мембраны и связанные с электронно-плотным неоформленным материалом. В перикарионе и в отростках (аксоне и дендритах) нередко обнаруживаются мультивезикулярные и мультиламеллярные мембранозные тельца, представленные скоплениями пузырьков или фибриллярного материала со средним диаметром 0,5 мкм. Они являются производными конечных стадий функционирования лизосом в процессах физиологической регенерации компонентов нейрона и участвуют в обратном (ретроградном) транспорте.

Дендриты многих нейронов отличаются высокой степенью разветвленности и сложностью окончаний и характеризуются постепенным уменьшением диаметра претерминальных веточек. Дендритная система нервных клеток, как правило, более стабильна, чем их аксонная система. Это послужило основой для создания классификаций нейронов. Цитоплазма дендритов во многом аналогична таковой тела клетки и содержит многие органеллы, в том числе гранулярную эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи, особенно в крупных первичных веточках и узлах ветвления.

Дендриты многих нейронов имеют маленькие цитоплазматические выросты — шипики (от англ. *spine* — вырост). Количество ши-

пиков на дендритах у разных видов клеток может колебаться от нуля (например, у «бесшиповых» короткоаксонных звездчатых нейронов неокортекса) до нескольких десятков тысяч (например, на дендритах клеток Пуркинье коры мозжечка или крупных радиальных нейронах подкорковых центров полушарий).

Морфологически шипики имеют разнообразную форму. На светоптическом уровне выделяют несколько видов шипиков (палочковидные, грибовидные, конусовидные и др.). Объемная реконструкция шипиков показала, что их размеры и объем значительно варьируют от 0,001 до 0,8 мкм³.

Наиболее часто встречаемая форма шипика — грибовидный шипик. Он имеет головку и шейку. В большинстве случаев шипики являются постсинаптической частью аксон-дендритного контакта (на каждом шипике может быть от одного до нескольких аксонных окончаний). Характерная структура шипика — развитая система постсинаптических утолщений. Она занимает около 10 % поверхности шипика. Основными компонентами постсинаптических утолщений являются встроенные в мембрану постсинапса рецепторные комплексы, ионные каналы, молекулы межклеточной адгезии, а также система субмембранного цитоскелета, стабилизирующие эти рецепторы в мембране и осуществляющие связь с компонентами цитоскелета самого шипика.

В головке большинства шипиков (особенно крупных, грибовидных) обнаружены элементы гладкой эндоплазматической сети — так называемый шипиковый аппарат, что служит показателем высокого уровня дифференцировки дендритной системы нейронов. Встречается шипиковый аппарат преимущественно в дендритных шипиках нейронов высших позвоночных и беспозвоночных животных. В головке шипика также обнаруживаются отдельные мембранные пузырьки, мультивезикулярные тельца и рибосомы. Последнее очень важно, так как указывает на возможность локального синтеза белков в шипике. Митохондрии в шипиках редки, но их присутствие выявляется обычно в период роста и формирования синаптических контактов.

Аксон — это обычно самый длинный отросток нейрона, нередко интенсивно ветвящийся в своих терминальных отделах. Одной из отличительных черт аксона является наличие возвратных *коллатералей* — терминальных веточек аксона, образующих аксоаксональные контакты на собственном нейроне. Они имеют большое регулирующее влияние (в основном тормозное) на работу аксона. Из-за большой длины аксона его аксоплазма может значительно превосходить общий объем цитоплазмы перикариона и дендритов нейрона, вместе взятых. Принципиальное отличие аксона от остальных отделов нейрона заключается в отсутствии в его цитоплазме мРНК и рибосом и наличии

в плазматической мембране большого числа Na-ионных каналов, участвующих в генерации и проведении потенциала действия.

В последнее время показано, что в растущих веточках аксона (конусах роста) и при регенерации в аксоне осуществляется локальный синтез белков. Компоненты белоксинтетического аппарата (субъединицы рибосом и сами рибосомы, мРНК, необходимые ферменты, аминокислоты) поставляются в районы синтеза аксональным транспортом. Неодинаковая структура цитоплазмы аксона и дендритов связана, как полагают, и с отличиями в расположении элементов цитоскелета.

Место отхождения аксона от тела нейрона называется *аксонным холмиком*, который, суживаясь, постепенно переходит в начальный сегмент аксона. Именно эти начальные участки аксона являются местом генерации потенциала действия и отличаются большим числом ионных каналов. Число рибосом в аксонном холмике невелико, и по мере сужения отростка они полностью исчезают. В начальном сегменте аксона рибосомы находятся только около постсинаптических активных зон аксоаксональных синапсов. Этот сегмент характеризуется и тем, что чмикротрубочки цитоскелета здесь собраны в небольшие группы и около плазмолеммы имеется слой электронно-плотного материала. Слой субплазмолеммального материала находится также в перехватах Ранвье. Это связано, по-видимому, с множеством ионных каналов, особенно натриевых, в плазматической мембране. В аксоне в большом количестве находятся элементы агранулярной эндоплазматической сети.

Межнейронные взаимодействия

Следует различать два вида межнейронных связей: локальный — синаптический и диффузный — несинаптический, осуществляющийся посредством влияния нейроактивных веществ, циркулирующих в межклеточных пространствах, на окружающие клетки. Они оказывают модулирующее действие на электрогенез и многие жизненно важные процессы в нервных клетках.

Синапс — специализированный, изолированный глиальной оболочкой контакт между нейронами, где происходит передача возбуждения от одной клетки к другой. Нередко синапсом также называют свободный от глиальной оболочки транзитный участок аксона (обычно варикозность), где происходит передача возбуждения на отростки или тело нейронов (касательный синапс) или на прилежащие эффекторные другие клетки — мышечные (нейромышечный синапс), эпителиальные (нейроэпителиальный синапс) и т. д.

Понятие синапса было введено на основании физиологических наблюдений Шеррингтона в 1897 г. Морфологически синапсы вы-

явились методами импрегнации солями серебра и золота по методу Гольджи — Дейнеки, а также при окраске метиленовым синим по методу А. С. Догеля. Окончательное подтверждение наличия синапсов было осуществлено только в середине прошлого столетия с помощью электронного микроскопа. Тем самым была завершена многолетняя и плодотворная дискуссия между сторонниками «нейронной теории» строения нервной системы, согласно которой нервная клетка считалась основной структурной и функциональной единицей, и сторонниками «теории континуитета», которые провозглашали постулат о непрерывном соединении отростков нейронов в единую сеть, или синцитий.

Синапсы, как выяснилось, обладают, с одной стороны, стабильной пространственной организацией, с другой — высокой пластичностью и считаются ключевым местом коммуникации между нейронами, нейронами и другими клетками. В головном мозге человека содержится приблизительно 10^{18} химических синапсов, а плотность расположения синапсов, например, в коре полушарий большого мозга может достигать $10^9/\text{мм}^3$.

Классификация синапсов. В нервной системе описано два вида синаптических контактов: электрические и химические. Первые синапсы типичны для межнейронных связей в нервной системе низших позвоночных и для нейроглиальных клеток, формирующих своеобразные сплетения из астроцитов и олигодендроцитов. Они также встречаются в нервной системе высших позвоночных и человека. Вторые — распространены в нервной системе всех животных, хотя прослеживается четкая эволюционная тенденция к увеличению их представительства в нервной системе высших позвоночных и беспозвоночных животных.

Электрический синапс соответствует по своему строению щелевидному контакту (нексусу — *gap junction*). Он способен проводить возбуждение благодаря межклеточным порам, образованным белковым комплексом — коннексоном. Диаметр пор позволяет клеткам свободно обмениваться не только неорганическими ионами, но и достаточно крупными молекулами, в том числе белками и даже, возможно, низкомолекулярными РНК. Отсутствие канальных (поровых) ворот у коннексонов приводит к постоянно открытому состоянию межклеточных пор и двусторонней передаче возбуждения, направление передачи которого определяется только градиентом концентрации ионов. Ширина синаптической щели достигает 3—4 нм, что способствует быстрому проведению импульса. В **химических синапсах** передача электрического возбуждения опосредуется химическими веществами (нейромедиаторами), выделяемыми пресинаптическим окончанием и взаимодействующими с рецепторами постсинаптической мембраны. Наличие промежуточного химического звена в передаче

возбуждения от одной клетки к другой приводит к замедлению проведения импульса в упомянутых синапсах. Медиатор выделяется только в направлении от пре- к постсинаптической мембране. Имеются так называемые «реципрокные синапсы», у которых синаптические пузырьки расположены с двух сторон, но и в этом случае передача импульса происходит в конкретный период времени в одном направлении.

В ЦНС преобладают *химические* синапсы. Реже встречаются *смешанные* (химические и электрические) и *электрические* синапсы. Структурная организация химических синапсов различных типов во многом сходна. В синапсе по направлению распространения нервного импульса выделяют пресинаптическую зону, синаптическую щель и постсинаптическую зону, т. е. химические синапсы имеют ярко выраженную асимметричную организацию.

По расположению на нейроне синапсы разделяются на *аксональные* (аксодендритические, аксошипиковые, аксосоматические, аксоаксональные) и *дендритические* (дендродендритические, дендросоматические, дендроаксональные) типы. Крайне редко встречаются *соматосоматические* синапсы. Коллатерали аксонов многих нейронов, особенно в ЦНС, образуют аксоаксональные окончания на аксонах собственных нервных клеток. Таким образом, можно сказать, что любая часть нейрона может образовывать синаптические контакты с любой частью другого нейрона.

По степени сложности морфологической организации синапсы подразделяются на *простые* и *сложные*. Простые синапсы имеют одну или несколько пре- и постсинаптических активных зоны и образованы концевой веточкой аксона (синапсы типа «конец в конец») или его претерминальными отделами (касательные синапсы «по ходу — *et passant*»). Сложные синаптические контакты образованы большим числом разнообразно взаимодействующих пре- и постсинаптических зон, объединенных в единый структурно-функциональный комплекс, как правило, окруженный астроцитарной капсулой. К сложным комплексным синаптическим образованиям относятся диады, триады, сериальные, реципрокные синапсы, гломерулы и гломерулоподобные синапсы (сочетанные множественные, независимые множественные, комплексные множественные синапсы), гребнеобразные синапсы, смешанные электро-химические синапсы.

По медиаторной специфичности, форме и размерам синаптических пузырьков (СП) синапсы подразделяются на *холинергические*, *катехоаминанергические* (адрен- и норадренергические, дофаминергические), *аминокислотные* (ГАМК, глутамат, глицин, таурин и др.), *пуринергические* (производные аденина: АТФ, аденозин, инозин), *пептидергические* (энкефалины, эндорфины, вещество Р). Медиаторы находятся

в основном в синаптических пузырьках (везикулярный компонент); часть медиатора расположена в цитоплазме терминали (цитоплазматический компонент). Их соотношение может меняться в зависимости от типа синапса и его функционального состояния. В одном синапсе могут находиться синаптические пузырьки разной морфологии, содержащие разные медиаторы, а также СП, содержащие несколько медиаторов.

Сигнальные вещества — нейромедиаторы (или *нейромодуляторы*) должны удовлетворять ряду критериев. Прежде всего, продуцироваться нейронами и храниться в синапсах; при поступлении нервного импульса они должны выделяться в синаптическую щель, избирательно связываться со специфическим рецептором на постсинаптической мембране другого нейрона или мышечной клетки, стимулируя эти клетки к выполнению ими своих специфических функций.

По степени изоляции синапса отростками астроцитов от окружающего нейрона выделяют неизолированные, частично и полностью изолированные синаптические контакты. Максимальная изоляция синапсов достигается путем образования мультислабеллярной астроцитарной оболочки. Взаимоотношения «нейрон — астроцит» являются весьма лабильными, и степень глиальной изоляции синаптических контактов может значительно меняться в процессе развития нервной системы и жизнедеятельности.

По характеру постсинаптического потенциала синапсы делятся на *возбуждающие* и *тормозные*. Четкие структурные эквиваленты тормозных и возбуждающих синапсов отсутствуют. Химическая природа медиатора также не имеет определяющего значения (правило Экллза). Поэтому только иммуноцитохимическое определение наличия тормозных или возбуждающих постсинаптических рецепторов является доказательством функционального типа синапса. Большинство нейромедиаторов стимулируют открытие ионных каналов, и лишь немногие — закрывание. Характер изменения мембранного потенциала постсинаптической клетки зависит от типа канала. Изменение мембранного потенциала от -60 до $+30$ мВ за счет открывания Na^+ -каналов приводит к возникновению возбуждающего постсинаптического потенциала действия (возбуждающий синапс). Изменение мембранного потенциала от -60 до -90 мВ за счет открывания K^+ , Cl^- -каналов ингибирует потенциал действия (гиперполяризация), в результате чего возбуждение не передается (тормозной синапс).

Основная функция пресинаптической зоны химического синапса — превращение электрической энергии нервного импульса в адекватный экзоцитоз синаптических пузырьков и выделение в синаптическую щель определенного количества нейромедиатора, необходимого

для возбуждения постсинаптического потенциала и последующей передачи нервного импульса в цепи нейронов.

В пресинаптической зоне выделяют: 1) пресинаптическую мембрану; 2) цитоскелет терминали и его специализированные гексагонально расположенные парамембранные филаментозные образования — плотные проекции (ПП), составляющие основу пресинаптической решетки; 3) однородную или смешанную (гранулярные, агранулярные, крупные, мелкие) популяцию синаптических пузырьков; 4) единичные или многочисленные митохондрии; 5) микротрубочки и актиновые микрофиламенты; 6) элементы агранулярной эндоплазматической сети; 7) микропиноцитозные пузырьки, эндосомы и инвагинации, осуществляющие транспортные функции.

Механизмы секреции нейромедиаторов. Нейротрансмиссия в синапсе инициируется увеличением концентрации внутриклеточного Ca^{2+} от 100 до 200 нМ в результате входа Ca^{2+} в терминаль через кальциевые каналы в течение 200 мкс после распространения потенциала действия на терминаль синапса. Многочисленные исследования показали, что только после перемещения СП в активную зону синапса и повышения в этой зоне концентрации Ca^{2+} до 20—50 нМ становится возможным экзоцитоз СП в участках пресинаптической решетки между ПП. Максимальная активность экзоцитоза происходит при повышении концентрации Ca^{2+} в терминале до 190—200 нМ.

Секреция медиатора — очень быстрый процесс: освобождение содержимого СП происходит в течение 260 мкс с периодом нарастания около 60 мкс.

Секреция нейромедиаторов осуществляется с помощью экзоцитоза содержимого синаптических пузырьков в синаптическую щель. В экзоцитозе маленьких синаптических везикул участвуют белки самих пузырьков, белки цитозоля и плазматической мембраны активной зоны.

Судьба мелких и больших гранулярных пузырьков принципиально различна. Нейропептиды синтезируются в перикарионе, упаковываются в большие пузырьки в комплексе Гольджи и током аксоплазмы доставляются в терминальные разветвления аксона. Экзоцитоз больших пузырьков происходит только при высокочастотном возбуждении пресинаптического аксона.

Мелкие гранулярные синаптические пузырьки образуются в пресинаптических отделах аксонов и являются «динамическими» структурами, участвуя в «цикле синаптических пузырьков». В разных пресинаптических окончаниях даже одной терминальной веточки аксона маленькие синаптические пузырьки различаются по составу мембранных белков, что обеспечивает уникальность каждого синапса. Мелкие СП секретируют нейромедиаторы даже в ответ на одиночные импульсы.

СПИНАЛЬНАЯ НЕВРОЛОГИЯ

Учебное пособие

Под редакцией члена-корреспондента РАН,
профессора М. М. Одинака

Редактор *Закревская Е. Г.*
Корректор *Диз Т. А.*
Верстка *Пугазевой О. В.*

Подписано в печать 22.01.2018. Формат 60 × 88¹/₁₆.
Печ. л. 27,0 + 0,375 печ. цв. вкл. Тираж 800 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15.
Тел.: (812) 495-36-09, 495-36-12
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в Первой Академической типографии «Наука».
199034, Санкт-Петербург, 9-я линия, 12/28