

**В. И. Коржов, О. К. Белошицкая, А. В. Видмаченко, М. В. Коржов, В. Н. Жадан,
Н. А. Мариц, Т. В. Лоза**
**СТРУКТУРНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЛЁГКИХ**

*ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф. Г. Яновского НАМН Украины"
Межуниверситетский медико-инженерный факультет Национального технического университета Украины "КПИ"*

Нервной системе принадлежит ведущая роль в управлении фундаментальными процессами метаболизма и физиологическими функциями организма. Огромное количество линий коммуникации, обеспечиваемых нейронами, позволяет центральной нервной системе постоянно получать и передавать информацию, анализировать её, перерабатывать и принимать решения. Функционирование этой системы связано с движением потоков информации по сложным цепям, состоящим из нейронных сетей [4, 12, 15].

В настоящее время известно о нескольких механизмах передачи информации.

Универсальным эталоном для передачи информации являются электрические сигналы (локальные потенциалы, вызываемые внешними воздействиями, и потенциалы действия, вызываемые локальными потенциалами, быстро распространяемые на большие расстояния). Электрические сигналы в нервной системе генерируются движением ионов через водные поры (ионные каналы) трансмембранных белков нервной клетки. Они идентичны во всех нервных клетках организма и одинаковы у человека и животных.

Информация передается от одного нейрона к другому в специализированном месте контакта — синапсе. Отростки нервных клеток, взаимодействуя между собой, образуют разнообразные типы синапсов: аксо-дендритные; аксо-аксональные; аксо-соматические; дендро-дендритные; дендро-соматические; сома-соматические, нейро-эпителиальные и др.

Через синаптические взаимодействия нейроны интегрируют поступающую информацию, производя на выходе новый собственный информационный сигнал для нервной сети. Синапсы — область межклеточной коммуникации. Электрическая синаптическая передача опосредуется путём прямого протекания тока между клетками [11].

Электрические синапсы однотипны по структуре и функциям, их функциональная роль состоит в осуществлении срочной передачи сигналов (без синаптической задержки) и обеспечения синхронизации электрической активности группы нейронов.

Другой, более эффективный, путь передачи информации от нейрона к нейрону или от нейрона к эффекторной клетке заключается в использовании различных химических соединений — нейротрансмиттеров (нейромедиаторов и нейромодуляторов). Большинство из них относится к гидрофильным высокомолекулярным соединениям, неспособным проходить через цитоплазматическую мембрану ни путем диффузии, ни за счет каких-либо других систем транспорта [2, 14].

Нейромедиаторы являются прямыми передатчиками информации.

С учётом химической структуры их можно подразделить на аминокислоты (γ -аминомасляная кислота (ГАМК), глицин, глутамат и аспартат) и биогенные амины (гистамин, серотонин, ацетилхолин, дофамин, адреналин, норадреналин).

К нейромодуляторам относят:

1. Летучие неорганические соединения — оксид углерода (CO), оксид азота (NO), сероводород (H₂S).

2. Пурины и пиримидины — внеклеточные АТФ, АДФ, аденин и УТФ, УДФ.

3. Нейропептиды — эндорфины, энкефалины, ангиотензин, соматостатин, кальцитонин.

4. Производные жирных кислот — эйкозаноиды и арахидоновая кислота.

Нейромодуляторы не обладают самостоятельным физиологическим действием, они регулируют уровень синаптической передачи информации, модифицируют эффект нейромедиаторов [2].

Синтез нейротрансмиттеров различной химической природы осуществляется как в соме нейрона с последующим аксонным транспортом, так и непосредственно в пресинаптических окончаниях аксона, где они концентрируются в везикулах или синаптических пузырьках, из которых путём экзоцитоза попадают в синаптическую щель.

Химические синапсы подразделяются на прямые и непрямые. В прямых синапсах нейротрансмиттеры связываются с ионотропными рецепторами, ассоциированными с ионными каналами, в непрямых — с метаботропными рецепторами, ассоциированными с мембран-связанными G-белками, приводя к запуску целого каскада биохимических превращений.

Ионотропные рецепторы обеспечивают быструю реакцию нейрона (порядка нескольких миллисекунд), метаботропные — действуют значительно медленнее (более 100 миллисекунд), обеспечивая нейромодуляцию, настройку «режимов работы» нейронов.

Как правило, к одному нейротрансмиттеру может существовать множество различных типов ионотропных и метаботропных рецепторов, представляющих собой надмолекулярные образования, состоящие из белков и гликолипидных компонентов.

Синаптическая передача, то есть передача информации от одного нейрона к другому или к эффекторной клетке представляет собой проводниковый способ межклеточной коммуникации. Другой, объёмный способ межклеточной коммуникации, основан на медленной диффузии сигнальных молекул (оксид углерода, оксид азота, сероводород) по межклеточному пространству во всех направлениях и их действию на отдалённые от места выброса несинаптические рецепторы [9, 16, 18].

Наиболее актуальные и в значительной мере ещё не решенные проблемы современной пульмонологии должны рассматриваться с позиций нарушений или генетически детерминированного несовершенства биохимических систем передачи, восприятия и переработки информации, обеспечивающей выполнение разнообразных сложных метаболических трансформаций и физиологических функций лёгких. Но прежде чем рассматривать наиболее изученные синаптические системы и соответствующие нейротрансмиттеры в лёгких, целесообразно рассмотреть общую картину иннервации лёгких, имеющих эфферентную парасимпатическую и симпатическую иннервацию, а также афферентную иннервацию, которая осуществляется от бронхов по блуждающему нерву, а от висцеральной плевры — в составе симпатических нервов, проходящих через шейно-грудной узел.

Следует отметить, что до настоящего времени нет полных данных о топографии внутриорганных нервов лёгких, классификации их сплетений с учетом современных представлений

об их долевым и сегментарном строении, о нейротрансмиттерных системах, а также рецепторах мембран пневмоцитов.

Иннервация легких осуществляется ветвями блуждающих, симпатических, и, частично, диафрагмальных нервов [21].

Блуждающие нервы (nn. vagi) являются смешанными, имеющими самую обширную область иннервации. Они иннервируют легкие и бронхи, сердце, печень, почки, селезенку и весь пищеварительный канал, за исключением дистального отдела толстой кишки (сигма и прямая кишка). Преганглионарные волокна берут начало от нейронов, образующих ядра в продолговатом мозгу — три ядра общие с IX нервом (nucl. alae cinerea, nucl. ambiguus, nucl. tractus solitarius) и собственное парасимпатическое ядро nucl. dorsalis n. vagi.

Связанные с тремя главными ядрами блуждающих нервов волокна — афферентные (чувствительные, рецепторные), эфферентные двигательные и эфферентные парасимпатические — выходят из продолговатого мозга, образуя стволы нервов [3, 5].

По афферентным нервным волокнам (центростремительным) — информация передается от тканей к центральной нервной системе, по эфферентным (центробежным) — от центральной нервной системы (нейрона) — к тканям.

Большая часть волокон блуждающих нервов не образует синапсов, пока не достигнут расположенных вблизи иннервируемых органов в грудной клетке и брюшной полости небольших ганглиев. Ганглии (нервные узлы) являются скоплением за пределами центральной нервной системы тел и отростков нейронов (от десятков до тысяч), окруженных соединительной капсулой и клетками глии, местом синаптических контактов, специфических для парасимпатической и симпатической систем. Они осуществляют переработку и интеграцию информации, служат координирующими центрами. Скопление значительного числа ганглиев и аксонов в анатомически четком ограниченном пространстве относят к нервным сплетениям.

В грудной полости блуждающие нервы дают медиальные, латеральные и нижние группы ветвей.

Медиальная группа ветвей каждого блуждающего нерва направляется на переднюю поверхность пищевода, соединяется между собой, формируя крупнопетлистое сплетение — межвагусное грудное сплетение, располагающееся впереди пищевода и на задней поверхности перикарда, бифуркации трахеи и начальных отделов главных бронхов. На уровне ворот легких сплетение посылает ряд стволиков к начальным отделам левого и правого главных бронхов, бифуркации трахеи, пищеводу, перикарду. Показано, что ветви правого блуждающего нерва могут переходить на противоположную сторону и по стенке левого главного бронха направляться к воротам левого легкого. С учетом того, что сплетение обеспечивает функциональные связи ряда органов грудной полости, это сплетение относят к межорганным сплетениям заднего средостения.

Латеральные ветви блуждающих нервов — бронхиальные ветви, направляются к воротам легких, благодаря чему они получили название — легочные ветви, посылая веточки к плевре, бронхам, сосудам легких, альвеолярной паренхиме. Количество легочных ветвей слева и справа различное. Слева их количество может достигать 8, справа — 14. Следует отметить, что кроме них к передней (вентральной) поверхности корней легких подходят и легочные ветви, отделяющиеся от сердечных ветвей блуждающих нервов (лёгочно-сердечные нервы).

Передние легочные ветви идут вниз к передней поверхности корня лёгкого. Краниальные ветви идут отвесно к передней поверхности корня лёгкого, разветвляясь на передней полуокружности правой ветви легочной артерии на наружную группу нервных стволов, идущую к лёгкому, и внутреннюю — к сердцу. Задние легочные ветви отходят от блуждающих нервов на уровне задней поверхности корней лёгких.

В области корней легких легочные ветви соединяются между собой и формируют легочные сплетения (правое заднее и переднее, левое заднее и переднее), направляющиеся через ворота легких в их паренхиму [1].

Задние (дорсальные) легочные сплетения находятся на соответствующих поверхностях главных (стволовых) бронхов и распространяются на долевы, сегментарные бронхи, а также, в составе бронхиальных сплетений, на все последующие разветвления бронхиального дерева, формируются в области ворот лёгких за счёт верхней и нижней группы легочных ветвей.

В паренхиме легких ряд нервных стволиков задних легочных сплетений переходит на переднюю поверхность бронхиального дерева, где формируют передние (вентральные) легочные сплетения с разветвлениями по всему бронхиальному дереву. В образовании задних и передних легочных сплетений принимают участие ветви соответствующих легочно-сердечных и диафрагмальных нервов.

Таким образом, передние легочные сплетения, а к ним, по-видимому, следует отнести все нервные стволики легочных сплетений, которые залегают на передней и переднемедиальной поверхностях бронхиального дерева, формируются в основном ветвями блуждающих нервов, начинающихся от них в заднем средостении. Оба эти сплетения слева и справа представляют собой части одного общего легочного сплетения, подразделение которого на задние и передние части является условным.

В отличие от парасимпатической нервной системы, вегетативные центры которой заложены в стволе головного мозга и представлены парасимпатическими ядрами черепных нервов и вегетативными центрами в боковых рогах крестцовых сегментов спинного мозга, а их ганглии расположены в иннервируемых ими органах или около них, симпатический отдел включает нейроны, лежащие в боковых столбах серого вещества спинного мозга грудных и поясничных сегментов. Их аксоны выходят через передние корешки спинномозговых нервов вместе с двигательными волокнами, затем отделяются от них и образуют вегетативные ветви спинномозговых нервов, идущих к симпатическим ганглиям (по 18 с каждой стороны). В них аксоны первых нейронов образуют синапсы с дендритами вторых нейронов, тела которых находятся внутри ганглиев, а их аксоны идут уже к иннервируемым органам. Симпатические постганглионарные аксоны, как правило, длиннее аксонов нейронов парасимпатической нервной системы [5].

Следует отметить, что кроме нервных волокон, идущих от каждого спинномозгового нерва к соответствующему ганглию, имеются волокна, идущие от одного ганглия к следующему. Аксоны некоторых из вторичных нейронов идут от симпатического ганглия обратно к спинномозговому нерву и проходят в его составе к иннервируемым органам.

Симпатическая иннервация лёгких осуществляется за счёт ветвей, идущих от среднего и нижнего шейных и I–V грудных узлов. Направляясь к легким, они вступают по пути в состав блуждающих нервов и их легочных ветвей, сопровождают бронхиальные артерии. Нервы от среднего и нижнего шейного симпатических узлов и первого грудного направляются к переднему легочному сплетению, а от I–V грудных симпатических узлов — к заднему легочному сплетению.

Диафрагмальные нервы (nn. phrenici) являются смешанными ветвями шейного сплетения. Содержат двигательные, чувствительные и симпатические волокна. Они формируются с обеих сторон шеи из передних ветвей III–IV (иногда и V) шейных спинномозговых нервов и крупными стволами спускаются вниз по передней поверхности передней лестничной мышцы и через верхнюю апертуру грудной клетки (между подключичной артерией и веной) проникают в грудную полость. Вначале

оба нерва идут в верхнем средостении, затем переходят в среднее средостение, располагаясь на боковой поверхности перикарда, кпереди от корня соответствующего легкого. Двигательными ветвями они иннервируют диафрагму, чувствительные ветви идут к плевре и перикарду. Своими волокнами в грудной полости они снабжают легкие, сердце, вилочковую железу.

Деление вегетативной (автономной) нервной системы на парасимпатическую, функционирующую преимущественно в состоянии физиологического покоя и являющуюся избирательной в своей деятельности, и симпатическую, имеющую тенденцию активироваться как единое целое, вызывая при этом диффузные генерализованные реакции, обеспечивая адаптацию организма к экстремальным раздражителям, основано на ряде морфологических и функциональных особенностях [8].

Морфологическое различие между ними заключается в местонахождении их центральных и эффекторных нейронов.

Функционально эти два отдела находятся в определённом антагонизме, обусловленном наличием различных нейротрансмиттеров в преганглионарных и постганглионарных синапсах, и рецепторов на постсинаптической клетке.

Постсинаптическая клетка может иметь несколько типов рецепторов для данного нейротрансмиттера и каждый из них может контролировать отличный от других механизм передачи информации.

Вегетативная нервная система часто использует один и тот же нейротрансмиттер для разных целей. Связываясь с одним и тем же типом рецепторов, основная роль которых сводится к созданию информационных входов и организации единых функциональных ансамблей нейронов и эффекторных клеток, нейротрансмиттер вызывает различные эффекты — изменение метаболизма, формы, уровня экспрессии генов и др. в клетках-мишенях, а одна и та же функция может обеспечиваться различными нейротрансмиттерами. При этом даже относительно небольшое их количество создает возможность разнообразных комбинаций передачи информации от нейрона к нейрону или к сенсорным клеткам.

Существование различных типов рецепторов, обладающих лабильностью и высокой скоростью синтеза самих рецепторов, также способствует разнообразию реакций клеток [11].

В преганглионарных и постганглионарных синапсах парасимпатической системы, в преганглионарных и в ряде постганглионарных симпатических синапсов нервной системы химическим передатчиком информации является ацетилхолин. В большинстве постганглионарных симпатических синапсов эту функцию выполняет норадреналин. Нервные волокна, выделяющие ацетилхолин из своих окончаний, называются холинергическими, а выделяющие норадреналин — адренергическими.

С учётом того, что основными нейротрансмиттерами вегетативных нервных терминалей в лёгких являются ацетилхолин и норадреналин следует остановиться на некоторых их характеристиках.

Ацетилхолин является уксуснокислым эфиром холина. Синтез его осуществляется в нервной терминали пресинаптического нейрона путём переноса ацетильной группы от ацетил-СoА под действием холинацетилтрансферазы на холин [15]. Хранится он в синаптических везикулах. В каждой везикуле содержится до 10000 молекул ацетилхолина.

Гидролиз ацетилхолина происходит под действием ацетилхолинэстеразы и бутилхолинэстеразы (псевдохолинэстераза), обладающей меньшей специфичностью, присутствующих в самой синаптической мембране [7]. Образование и распад ацетилхолина происходят непрерывно и скорости этих процессов примерно одинаковы.

В нейронах происходит также процесс обратного поглощения — реабсорбции (энергозависимый активный транспорт) ацетилхолина из синаптической щели и накопление его

в специальных гранулах для повторного использования.

Чувствительность к ацетилхолину обеспечивается холинорецепторами, среди которых различают два главных типа — быстродействующие н-холинорецепторы (никотиновые) и медленнодействующие м-холинорецепторы (мускариновые). Такое подразделение холинергических рецепторов основано на способности рецепторов активироваться под действием алкалоидов — никотина и мускарина.

Ацетилхолиновые рецепторы являются олигомерными мембранными белками, относятся к ионотропным рецепторам, активирующимся ацетилхолином, высвобождаемым из пресинаптических нервных окончаний. Они представляют собой лиганд-управляемые (хемовозбудимые) ионные каналы, которые открываются для прохождения ионов Na^+ и K^+ [6].

Н-холинорецепторы в зависимости от количества типов субъединиц, принимающих участие в образовании канала, подразделяют на гетеромультимерные (образованы субъединицами нескольких типов) и гомомультимерные (образованы субъединицами одного типа). Ацетилхолиновые рецепторы вегетативных ганглиев являются гетеромультимерными.

Разделяют н-холинорецепторы и в зависимости от их места нахождения в организме на нн-холинорецепторы нейронального типа (в постганглионарных нейронах вегетативных ганглиев, клетках коры больших полушарий, таламуса, гипоталамуса, ядрах моста) и на нм-холинорецепторы (в нервно-мышечных соединениях).

М-холинорецепторы — относятся к метаболотропным рецепторам, рецепторам непрямого действия, связанными с G-белками, опосредующих действие ацетилхолина путём вовлечения вторичных внутриклеточных посредников.

В настоящее время с помощью ауторадиографии установлены несколько подтипов человеческих м-холинорецепторов, их локализация и основные физиологические функции [19].

М-холинорецепторы преимущественно расположены на постсинаптической мембране клеток эффекторных органов у окончаний парасимпатических волокон, в центральной нервной системе, кровеносных сосудах, не имеющих парасимпатической иннервации (внесинаптические м-холинорецепторы), и в потовых железах, получающих атипичную симпатическую холинергическую иннервацию.

М-холинорецепторы подразделяют на группу m_1 (в центральной нервной системе, в перибронхиальных и других вегетативных ганглиях), к которой относят рецепторы подтипов m_1 , m_3 и m_5 , связанных с Gq-белками, активирующими фосфолипазу C, и группу m_2 (локализованы на окончаниях постганглионарных нервных волокон), в состав которой входят рецепторы подтипов m_2 и m_4 , связанные с Gi-белками, активация которых приводит к снижению продукции цАМФ и ингибированию аденилатциклазы. Рецепторы подтипов m_1 и m_2 характерны для постганглионарных нейронов вегетативных ганглиев, m_3 — для эффекторных клеток различных органов и тканей.

M_1 -рецепторы контролируют процесс нейротрансмиссии через ганглии.

M_2 -рецепторы являются ауторецепторами, и их активация по механизму обратной связи приводит к подавлению высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний холинергических нервных волокон, ограничивая бронхоконстрикторный эффект парасимпатической стимуляции [17, 19]. Некоторые вирусные инфекции и продукты секреции эозинофилов могут селективно повреждать m_2 -рецепторы и приводить к развитию бронхоспазма.

Активация m_1 - и m_3 -рецепторов ацетилхолином стимулирует секрецию трахеобронхиальных желез, через них реализуется бронхоконстрикторный эффект парасимпатической нервной системы.

Активация m_3 -рецепторов вызывает сокращение гладкомышечных клеток, гиперсекрецию подслизистых желез и

бокаловидных клеток, отек слизистой бронхов.

В крупных и средних бронхах выявлено значительное количество m_3 -рецепторов (64 %) и m_1 -рецепторов (36 %) [20].

M_4 - и m_5 -рецепторы в бронхах и лёгких человека не обнаружены.

Норадреналин — 4-(2-амино-1-гидроксиэтил)пирокатехин — один из катехоламинов, содержащих бензольное кольцо с двумя гидроксильными группами и один этиламин.

Для норадреналина, как и для других катехоламинов — адреналина и дофамина, предшественником является аминокислота L-тирозин, поступающая в организм с пищей или синтезируемая в печени из фенилаланина [10]. В нейрон L-тирозин попадает из крови посредством активного транспорта.

Синтез норадреналина, адреналина и дофамина происходит как в теле нейрона, так и в окончаниях симпатических нервных волокон. Биохимическим предшественником норадреналина является дофамин. Сохраняются катехоламины в субцеллюлярных гранулах и высвобождаются из них путем экзоцитоза.

Инактивация катехоламинов осуществляется с участием моноаминоксидаз и катехол-О-метилтрансферазы, а также путем активного обратного трансмембранного транспорта.

В отличие от адреналина, циркулирующего в крови и влияющего на биохимические процессы по всему организму, норадреналин действует локально, в непосредственной близости от места его высвобождения [2].

После экзоцитоза норадреналин взаимодействует с мембранодействующими рецепторами, чувствительными к нему. Рецепторы к норадреналину и адреналину известны как адренорецепторы. Они являются метаботропными.

На основании биохимических и фармакологических свойств, локализации в области синапса и опосредуемых биологических эффектов выделяют α -адренорецепторы, расположенные на постсинаптической мембране, и β -адренорецепторы, являющиеся ауторецепторами, расположенными на пресинаптической мембране нейронов [13].

В группу α -адренорецепторов входят α_1 -адренорецепторы (α_{1A} , α_{1B} и α_{1D}), связанные с Gq-белком, и α_2 -адренорецепторы (α_{2A} , α_{2B} и α_{2C}). В отличие от рецепторов подтипов α_{2A} и α_{2B} , подтип α_{2C} связан с Gi-белком. Все α -рецепторы стимулируют фосфоинозитидный обмен, α_2 -рецепторы ингибируют аденилатциклазу.

Адренорецептор α_{1A} — рецептор вазоконстрикции сосудов легких, печени, селезенки, почек, эпикардиальных сердечных, молочных желез. Его активация приводит к гипертрофии сердечной мышцы, гиперполяризации и расслаблению гладких мышц желудочно-кишечного тракта, активации гликогенолиза, глюконеогенеза.

Рецептор α_{1B} имеется в лёгких, почках, селезенке, коре головного мозга, сосудах, но преимущественно в сердце. Его активация приводит к гипертрофии сердечной мышцы.

Рецептор α_{1D} находится в аорте, коронарных артериях, коре головного мозга, простате, гиппокампе, тромбоцитах. Отвечает за вазоконстрикцию коронарных артерий и аорты.

Адренорецепторы группы α_2 и α_{2A} обнаружены в коре головного мозга, спинном мозге, симпатических нейронах, вегетативных ганглиях, тромбоцитах, бета-клетках поджелудочной железы, α_{2B} в печени, почках, сосудах, α_{2C} — в коре головного мозга, вентральном и дорзальном стриатуме и гиппокампе, надпочечниках. Активация этих рецепторов сопряжена с ингибированием липолиза и секреции инсулина, агрегацией тромбоцитов, уменьшением просвета сосудов, гиперполяризацией симпатических ганглиев изменением ауто- и гетерорегуляции высвобождения норадреналина и других нейротрансмиттеров в синапс.

β -адренорецепторы принадлежат к классу G-белкоопределенных рецепторов (с GS-белками). Их подразделяют на

несколько подтипов.

β_1 -подтип имеет одинаковое сродство к норадреналину и адреналину. Обнаруживается он преимущественно в клетках сердца и тонкого кишечника.

Активация этих рецепторов сопровождается усилением и учащением сокращений сердца, облегчением атриовентрикулярной проводимости, повышением автоматизма синусного и атриовентрикулярного узлов, волокон Пуркинье, усилением синтеза мелатонина в эпифизе, повышением секреции слюнных желез, расслаблением гладких мышц желудочно-кишечного тракта и активацией липолиза в адипоцитах.

У β_2 -подтипа более выражено сродство к адреналину. Его рецепторы преимущественно находятся в мембранах гладкомышечных волокон бронхов, кровеносных сосудов, миометрии. Основные эффекты активации этих рецепторов — расширение кровеносных сосудов, расслабление гладких мышц бронхов, кишечника, снижение тонуса и ритмической сократительной активности миометрии, расширение зрачка, усиление секреции инсулина, стимуляция секреции гормонов щитовидной железы, в адипоцитах — липолиза, в гепатоцитах — гликогенолиза, в скелетных мышцах — гликогенолиза.

β_3 -подтип рецепторов преимущественно локализован в адипоцитах. При их активации усиливается липолиз.

Следует отметить, что во многих тканях сосуществуют разные типы рецепторов. Так, в бронхах, помимо β_2 -адренорецепторов обнаружены также β_1 -адренорецепторы, а в сердце наряду с β_1 -адренорецепторами в значительном количестве имеются β_2 -адренорецепторы.

Многообразие биологических эффектов, опосредуемых ацетилхолином и норадреналином, и, в конечном счёте, обеспечивающих работу внутренних органов, в том числе и лёгких, участие в работе нейронных систем головного и спинного мозга, свидетельствует о важной их роли в поддержании информационного гомеостаза в организме. Остаётся, однако, невыясненным, каким образом кодируется информация в молекулах ацетилхолина, норадреналина и других нейротрансмиттеров, и транспортируется на соответствующие рецепторы постсинаптической мембраны нейронов или к эффекторным клеткам.

Анатомическая сложность нервной системы лёгких, имеющих, как и многие другие органы, двойную иннервацию — парасимпатическую и симпатическую, затрудняет изучение точной локализации терминалей и мест выделения предполагаемых нейротрансмиттеров.

Холинергические преганглионарные волокна, берущие свое начало от nucleus ambiguus и дорзальных моторных ядер в стволе головного мозга, в составе блуждающего нерва доходят до периферических парасимпатических ганглиев стенок бронхов. Короткие постганглионарные волокна достигают гладкомышечных клеток бронхов и подслизистых желез.

Холинергическая иннервация наиболее распространена на уровне крупных бронхов и в меньшей степени — на уровне периферических бронхов. В составе легочных сплетений установлено преобладание количества холинергических нервных волокон. По ходу бронхов и сосудов определяются не только холинергические, но и адренергические нервные волокна. Их количество в различных отделах лёгких неодинаковое и снижается от ворот лёгких к дистальным отделам бронхиального дерева.

Разветвления этих нервов образуют в соединительнотканых прослойках легкого нервные сплетения, располагающиеся по ходу бронхиального дерева, альвеол и кровеносных сосудов.

Объектом иннервации адренергических волокон в стенках бронхов являются мышечные элементы, а также многочисленные бронхиальные железы. В паренхиме легких, вдали от крупных бронхов и сосудов, адренергические волокна не обнаруживаются.

Благодаря широкому представительству рецепторов в лёгких и бронхах холинергическая и адренергическая системы вовлечены в модуляцию их различных биохимических и физиологических функций.

Ацетилхолин и норадреналин являются носителями специфической информации предназначенной для декодирования её в клетке путём высокоаффинного их связывания с соответствующими рецепторами. Характер их действия определяется природой этих рецепторов. Постсинаптическая мембрана клеток для каждого из этих нейротрансмиттеров может иметь несколько рецепторов, каждый из которых обеспечивает передачу в клетку только определённой информации.

В нейроне обычно синтезируется несколько нейротрансмиттеров различного типа, характеризующихся совместной локализацией и совместным высвобождением из нервных терминалей. Возможны различные виды их сочетаний. Так, помимо ацетилхолина синаптические пузырьки содержат и определённое количество АТФ, нейропептидов или серотонина. Выявлена совместная локализация в нервных терминалях норадреналина с нейропептидом Y. Следует отметить, что их сочетание может не быть одинаковым для разных синапсов даже одного и того же нейрона [2].

Помимо ацетилхолина и норадреналина, представителей проводниковой системы передачи информации в лёгких, исключительно важную роль в регуляции метаболической трансформации играет и объёмный, несинаптический способ межклеточной коммуникации. Таким способом нейротрансмиттеры — CO, NO, H₂S, а также электрические сигналы, температура, вне- и внутриклеточная концентрация H⁺ осуществляют передачу общедоступной информации, которая декодируется всеми нервными и эффекторными клетками [22].

Приведенные выше данные об иннервации и нейротрансмиттерах, участвующих в информационном обеспечении условий функционирования лёгких, свидетельствуют о необходимости учитывать их важную роль при разработке рациональных методов профилактики и реактивации нарушенных функций этого органа при различных патологических состояниях.

Задачей данного обзора было не столько изложение накопленного в этой области материала, сколько привлечение внимания к направлению исследований, стоящих на стыке биохимии, в частности, нейрохимии и пульмонологии.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аскеров, Р. А. Нервы легких [Текст] / Р. А. Аскеров, И. И. Шапиро. — Баку : Азернешр, 1983. — 173 с.
2. Ашмарин, И. П. Нейрохимия [Текст] / И. П. Ашмарин, А. Е. Антипинко, В. В. Ашапкин. — Москва : Изд. Института биомедицинской химии РАН, 1996. — 470 с.
3. Воронова, Н. В. Анатомия центральной нервной системы [Текст] / Н. В. Воронова, Н. М. Климова, А. М. Менджерицкий. — Ростов н/Д : Изд. Центр ДГТУ, 2003. — 98 с.
4. Зефирова, А. Л. Медиаторы и синапсы [Текст] / А. Л. Зефирова, С. Ю. Черанов, Р. А. Гиниатуллин, Г. Ф. Сидикова, С. Н. Гришин. — Казань : КГМУ, 2003. — 65 с.
5. Козлов, В. И. Анатомия нервной системы [Текст] / В. И. Козлов, Т. А. Цехмистренко. — Москва : Мир, 2002. — 240 с.
6. Кольман, Я. Наглядная биохимия [Текст] / Я. Кольман, К.-Г. Рем. — Москва : Мир, 2000. — 463 с.
7. Ленинджер, А. Основы биохимии [Текст] / А. Ленинджер. — Москва : Мир, 1985. — Том 3. — 321 с.
8. Лобко, П. И. Вегетативная нервная система [Текст] / П. И. Лобко, Е. П. Мельман, С. Д. Денисов, П. Г. Пивченко. — Мн.: Высш. шк., 1988. — 271 с.
9. Марков, Х. М. Окись азота и окись углерода — новый класс сигнальных молекул [Текст] / Х. М. Марков // Успехи физиологических наук. — 1996. — Т. 27, № 4. — С. 30–41.
10. Мецлер, Д. Биохимия [Текст] / Д. Мецлер. — Москва : Мир, 1980. — Том 3. — 488 с.
11. Николлс, Дж. Г. От нейрона к мозгу [Текст] / Дж. Г. Николлс, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. А. Фукс. — Москва : Едиториал УРСС, 2003. — 672 с.
12. Псеунок, А. А. Анатомия мозга [Текст] / А. А. Псеунок. — Майкоп : Изд-во ООО «Аякс», 2003. — 110 с.
13. Сидоров, А. В. Физиология межклеточной коммуникации [Текст] / А. В. Сидоров. — Минск : БГУ, 2008. — 215 с.
14. Шеперд, Г. Нейробиология [Текст] / Г. Шеперд. — Москва : Мир, 1987. — Том 1. — 454 с.
15. Шеперд, Г. Нейробиология [Текст] / Г. Шеперд. — Москва : Мир, 1987. — Том 2. — 368 с.
16. Шульгин, Ю. А. Лазерный анализ эндогенного CO в выдыхаемом воздухе [Текст] / Ю. А. Шульгин, Е. В. Степанов, А. Г. Чучалин, Е. В. Бабарсков // Труды института общей физики им. А. М. Прхорова. — 2005. — Т. 61. — С. 134–189.
17. Barnes, P. Muscarinic receptor subtypes in airways [Text] / P. Barnes // Life Sci. — 1993. — V. 52. — P. 521–527.
18. Gazit, V. Nitric oxide and carbon monoxide a new generation of neuronal messengers [Text] / V. Gazit, B. Rozenberg, Y. Katz // Harefuah. — 1996. — V. 130, № 12. — P. 854–858.
19. Gross, N. J. Anticholinergic antimuscarinic bronchodilators [Text] / N. J. Gross, M. S. Skorodin // Am Rev. Respir. Dis. — 1984. — V. 129. — P. 856–870.
20. Mak, J. C. Autoradiographic visualisation of muscarinic receptor subtypes in human and guinea pig lung [Text] / J. C. Mak, P. Barnes // Am Rev. Respir. Dis. — 1990. — V. 141. — P. 1559–1568.
21. Miguel, A. P. Long-term pulmonary function after thoracic sympathectomy [Text] / A. P. Miguel, J. S. Gabriel, S. R. Norberto, R. S. Pedro // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2005. — V. 129. — P. 1379–1382.
22. Sykova, E. Extrasynaptic volume transmission and diffusion parameters of the extracellular space [Text] / E. Sykova // Neuroscience. — 2004. — V. 129. — P. 861–876.