

## Лекція № 5

### Збудження і гальмування в ЦНС

#### Структурно-функціональна організація синапса

**Синапс** (гр. *synapsis* – з'єднання, дотикання) – структурно і функціонально організований контакт між двома нейронами, або нейроном і робочим органом.

За анатомічним розташуванням розрізняють синапси органні (нервово-м'язові, нервово-епітеліальні – тобто залозисті), а також нервові. За способами передачі нервового імпульсу виділяють *хімічні* та *електричні* синапси. За кінцевим ефектом розрізняють *збуджувальні* та *гальмівні* синапси.

Хімічні синапси в ЦНС є головним і універсальним механізмом зв'язку між нейронами.

Функціональне значення хімічних синапсів:

- робота з певною послідовністю дії за клапанним принципом – зі змінюваною пропускну здатністю при виникненні збудження чи гальмування;
- підсилююча дія в синапсі: навіть електричний струм, менший за 0,1 мВ (саме такий деполяризаційний потенціал в синаптичній щілині) в змозі збудити структуру постсинаптичної мембрани;
- впорядковуюча дія;
- пластичність завдяки модифікації сили нервового процесу з можливістю забезпечення навчання й пам'яті;
- саме синапс є точкою прикладання багатьох фармакологічних та інших хімічних речовин (у т.ч. отрут).

**Будова хімічних синапсів** досить складна. Синапс має *пресинаптичну* і *постсинаптичну частини*, між якими знаходиться *синаптична щілина*. До *пресинаптичної частини* відноситься кінцева гілочка аксона, яка поблизу місця контакту втрачає оболонку. Вона може розширюватись у кінцеву бляшку, утворюючи численні послідовні контакти з різними ділянками постсинаптичного нейрона, так звані перехідні синапси. У пресинаптичному відділі знаходиться велика кількість мітохондрій і везикул кулястої або овальної форми, розмір яких дорівнює 0,02-0,05 нм. У везикулах міститься речовина, яка здійснює передачу збудження, тобто виконує роль посередника між двома нервовими клітинами. Тому цю хімічну речовину називають *медіатором* (лат. *mediator* – посередник). Везикули концентруються уздовж поверхні пресинаптичної мембрани, яка розміщена навпроти синаптичної щілини. Ця частина пресинаптичної мембрани має потовщення – *активну зону*.

*Постсинаптичний (субсинаптичний) відділ* утворений мембраною тіла нервової клітини, її паростками або мембраною робочого органу. Він теж має потовщення – суцільні або переривчасті. Постсинаптична

мембрана у деяких синапсів складчаста, що збільшує поверхню стикування з медіатором. Між пресинаптичною і постсинаптичною мембранами є проміжок шириною 20-50 нм, заповнений міжклітинною желеподібною масою. Це *синаптична щілина*.

Залежно від місця контакту аксона з частинами нервової клітини розрізняють *аксосоматичні, аксодендритні й аксоаксональні синапси*. Існують також *дендродендритні, соматодендритні і дендросоматичні синапси*.

## Механізм передачі збудження в хімічних синапсах

Ідея гуморальної передачі нервового імпульсу є порівняно давньою. Перша згадка про хімічну медіацію належить Дю Буа Раймону (1877). У 1921 році віденським фармакологом Отто Льові проведено знаменитий дослід, яким остаточно було стверджено хімічну передачу збудження в синапсі (рис. 2.3).

активний.

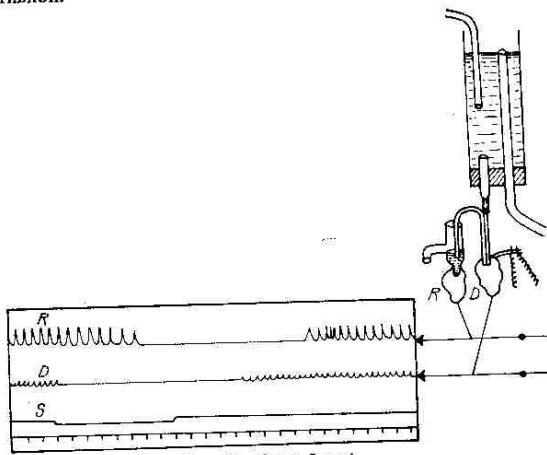


Рис. 16 – Опыт Лови.

Рис. 2.3. Дослід О.Льові (Loewi) у модифікації Кана.

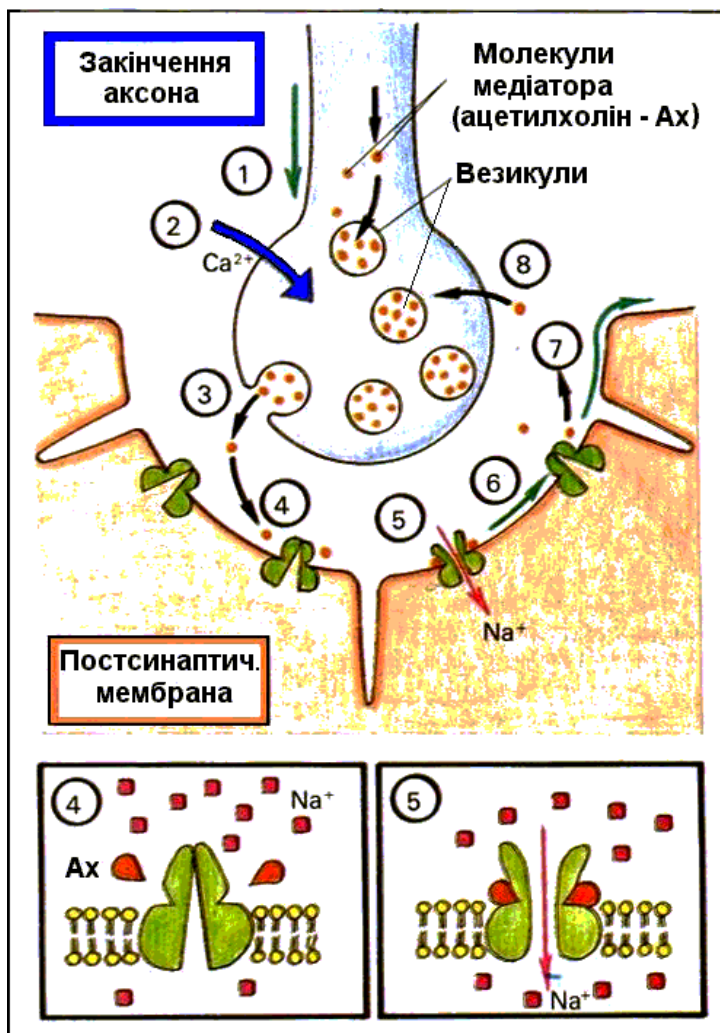
О.Льові подразнював блукаючий нерв ізольованого серця жаби. Серце уповільнювало свою роботу. Потім омиваючий розчин переносився з цього серця до іншого, також ізольованого, яке не стимулювалось: друге серце давало таку ж реакцію. Було зроблено висновок, що при подразненні блукаючого нерва першого серця в поживну рідину переходить певний медіатор.

Тривалий «вагусний» ефект на ізольоване серце було отримано після додавання в перфузат рослинного алкалоїду – езерину, який є блокатором холінергетичних рецепторів. Атропіном блокувалась дія блукаючого нерва на ізольоване серце. Так було доведено, що хімічним передатчиком збудження з блукаючого нерва на серце є ацетилхолін (Льові, Навратіл, 1926).

Пізніше, за пропозицією чеського дослідника Р.Кана, було сконструйовано дворогу канюлю, до якої приєднувались два ізольованих серця: одне з вом, блукаючим або симпатичним, а друге – без нього. Отже, поживний розчин (перфузат) був загальним для обох сердець. У такому разі при подразненні нервів (блукаючого чи симпатичного) першого серця, у другому серці відбувались аналогічні зміни діяльності – відповідно уповільнення або прискорення скорочень.

Хімічний механізм передачі збудження в верхньому шийному симпатичному ганглії продемонстрував О.В.Кібяков (1933). Використавши мікроелектродну техніку для внутрішньоклітинної реєстрації синаптичних потенціалів нейронів ЦНС, Дж. Екклс зробив висновок про хімічну природу передачі збудження в синапсах спинного мозку.

Стосовно хімічної медіації симпатичних волокон, знов таки Льові (1921), користуючись описаною спериментальною моделлю, навів перший прямий доказ звільнення гуморального фактора, який володіє серцевоприскорюючою дією, і назвав його «Accelerans-stoff». Завдяки використанню флюорометричних методів кількісного виявлення катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) у тканинах і рідинах організму, фон Ейлер (1946-1947) довів, що очищені витяжки симпатичних нервів і робочих органів містять майже виключно норадреналін. Таким чином було зроблено уточнення, що головним хімічним медіатором постгангліонарних симпатичних закінчень є норадреналін, а адреналін відіграє скоріше роль гормону наднирників. Тепер встановлено, що норадреналін, як медіатор, присутній в корі мозку, гіпоталамусі, стовбурі мозку, мозочку, спинному мозку.



Серед медіаторів є різні хімічні ни. До них належать: ацетилхолін, ляміни (адреналін, норадреналін, дофамін), серотонін, нейтральні амінокислоти (глутамінова, аспарагінова), кислі амінокислоти (гліцин,  $\gamma$ -аміномасляна кислота – ГАМК), поліпептиди (речовина Р, енкефалін, соматостатин та ін.), інші речовини (АТФ, гістамін, простагландини). Відповідно синапси класифікують за типом медіатора як холінергічні, адренергічні та ін.

Медіатор синтезується в тілі нейрона. Звідси він транспортується по аксону до синаптичних закінчень – кінцевих бляшок, де і накопичується у везикулах. Виділення може відбуватись як спонтанно, без зовнішньої стимуляції у стані відносного спокою, так і при збудженні (рис. 2.4).

**Рис. 2.4. Механізм передачі збудження в синапсі.**

Надходження потенціалу дії до пресинаптичної частини синапсу. 2. Вхід іонів кальцію у кінцеву бляшку. 3. Виділення у синаптичну щілину кванта медіатора (ацетилхоліна) і його дифузія через внутрішньощілинну речовину до постсинаптичної частини. 4. Ацетилхолін діє на особливо чутливі до нього ділянки – рецептивну субстанцію каналу. 5. Постсинаптична мембрана на короткий час стає проникною для іонів, насамперед для натрію (дещо й для кальцію) і у постсинаптичній мембрані виникає деполаризація. 6. Виникнення на постсинаптичній мембрані деполаризаційного потенціалу – збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП). 7. Руйнування ацетилхоліну холінестеразою; рецептори повертаються у

вихідний стан. 8. Всмоктування продуктів розщеплення медіатора в пресинаптичну мембрану.

А.Фетт і Б.Катц (1952) встановили, що коли в пресинаптичному відділі руйнується одна везикула, то звільняється від 6 до 10 тис. молекул ацетилхоліну. Цю кількість було названо *квантом медіатора*. При подразненні нерва в пресинаптичній частині синапсу одночасно руйнується від 250 до 500 везикул, у синаптичну щілину виділяється відповідна кількість квантів медіатора. Процес звільнення медіатора запускається ПД, що надходить до аксона, за участю іонів кальцію, котрі входять через пресинаптичну мембрану і сприяють виходу медіатора в синаптичну щілину. Далі медіатор дифундує через внутрішньощілинну речовину до постсинаптичної частини, де діє на особливо чутливі до нього ділянки – рецептивну субстанцію.

Унаслідок дії ацетилхоліну на холінорецептори постсинаптична мембрана на короткий час стає проникною для іонів, насамперед для натрію (дещо й для кальцію). У постсинаптичній мембрані виникає деполаризація. Одного кванта медіатора досить для зменшення потенціалу на 0,5 мВ. Такий потенціал зветься *мініатюрним потенціалом*. При одночасному звільненні 250-500 квантів ацетилхоліну (2,5-5 млн. молекул) спостерігається максимальне збільшення кількості мініатюрних потенціалів. Мініатюрні потенціали здатні до сумачії, унаслідок чого на постсинаптичній мембрані утворюється деполаризаційний потенціал. Він пов'язаний з поступовим підвищенням проникності натрію через постсинаптичну мембрану з щілини всередину другого нейрона (його сому або волокно) і має всі властивості локального потенціалу. Його назва – *збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП)*. Коли проникність натрію (у зв'язку зі збільшенням кількості медіатора) зростає, ЗПСП досягає максимальної амплітуди – критичного рівня деполаризації (КРД), що складає 15 мВ. Це і є передумовою виникнення ПД (тобто збудження), який розповсюджується по всій поверхні нейрона. Для виникнення ПД необхідно, щоб ЗПСП виник не менш ніж у 50 синапсах. У цьому випадку ЗПСП досягне критичного рівня. Тривалість ЗПСП в периферичних і більшості нервових синапсів майже однакова: фаза зростання – 2 мс, спаду – 10-15 мс. Найбільша

збудливість у мембрани початкового сегмента аксона (аксонного горбика) завдяки найвищій щільності  $\text{Na}^+$ -каналів на  $1 \text{ мм}^2$  клітинної мембрани та його оголеності – відсутності мієлінової оболонки, отже й зменшеному опору. Саме тут започатковується ПД, який потім розповсюджується по аксону й охоплює тіло клітини.

У синаптичній щілині медіатор (наприклад, ацетилхолін) знаходиться дуже короткий проміжок часу (1-2 мс). Тут він руйнується відповідним ферментом (холінестеразою). Рецептори повертаються у вихідний стан, а продукти розщеплення медіатора в значній кількості всмоктуються пре- і постсинаптичними мембранами і ресинтезуються у везикулах.

Після завершення ПД у багатьох нейронах ЦНС спостерігається відносно довга слідова гіперполяризація. Це пояснюється тим, що мембрана клітини на відміну від аксонів має значну кількість кальцієвих каналів. Під час деполяризації ці канали активуються. Іони кальцію, які входять в середину клітини, активують зворотну проникність мембрани для калію, що й спричиняє слідову гіперполяризацію. Цей механізм відіграє важливу роль в регуляції частоти ПД нервової клітини.

У фармакологічній практиці відомий ряд речовин, котрі запобігають виникненню збудження в синапсах. Це можна здійснити різними шляхами:

- 1) заблокувати проведення збудження до пресинаптичної мембрани (місцеві анестетики);
- 2) заблокувати виділення медіатора (зменшити концентрацію  $\text{Ca}^{2+}$ , ввести  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , які блокують проникливість  $\text{Ca}^{2+}$  через пресинаптичну мембрану, отже й ініціацію виділення медіатора);
- 3) порушити синтез ацетилхоліну в синапсах (геміхоліній);
- 4) заблокувати холінорецептори постсинаптичної мембрани (атропін; зміїна отрута (бунгаротоксин); кураре - конкурент ацетилхоліну, який зв'язує холінорецептори в нервово-м'язових синапсах; декаметоній, сукцинілхолін - викликають деполяризацію пост-синаптичної мембрани і таким чином інактивують  $\text{Na}^+$ );
- 5) загальмувати дію холінестерази (медіатор діє довго й викликає стійку деполяризацію).

Згідно принципу Дейла, кожен нейрон здатний виділяти лише один якийсь медіатор. Останнім часом знайдено відхилення від такої закономірності: визначено нейрони, кожен з яких спроможний виробляти декілька медіаторів.

Крім іонотропних медіаторів існують також метаболотропні. Здебільшого це нейропептиди. Свій вплив на постсинаптичну мембрану вони здійснюють шляхом активації специфічних ферментів мембрани. Як наслідок, у нейронах активуються вторинні посередники (месенджери), які в свою чергу запускають каскади внутрішньоклітинних процесів, тим самим впливаючи на функцію клітин.

До месенджерів відносять такі 4 системи: 1) аденілатциклаза – цАМФ; 2) гуанілатциклаза – цГМФ; 3) фосфоліпаза С – інозитол – трифосфат; 4) іонізований кальцій. Вони забезпечують вплив як на іонну проникливість мембран, так і на синтез та виділення медіаторів; регулюють також синтез білків, енергетичний обмін.

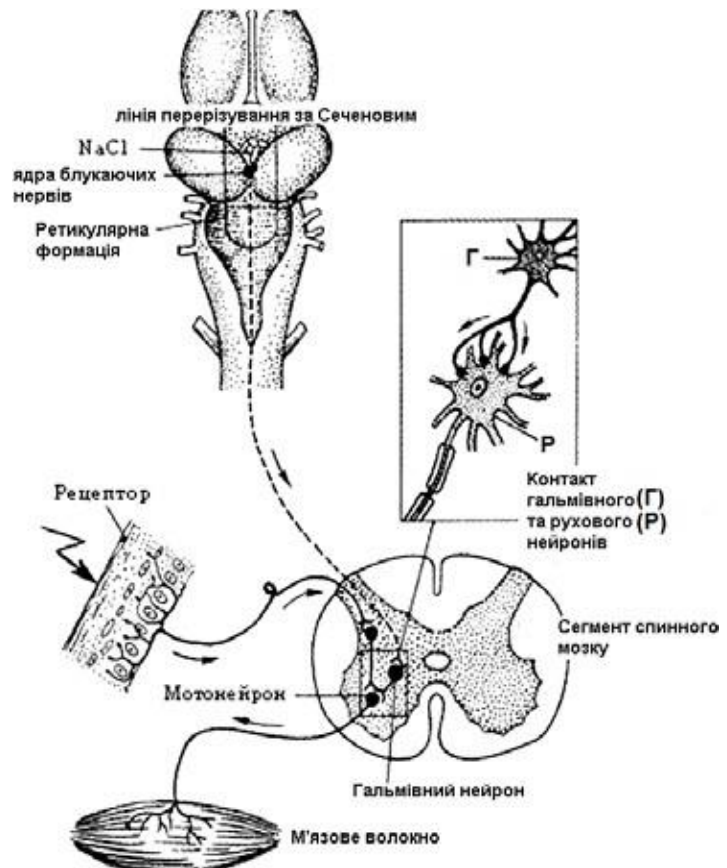
## Синапси гальмівної дії

**Гальмування – активний процес в ЦНС, який проявляється пригніченням збудження або повним його припиненням у відповідь на подразнення.**

Довгий час існувала думка, що для нервової системи можливий тільки процес збудження, а пригнічення фізіологічної реакції пов'язане зі зменшенням процесу збудження. Відкриття процесу гальмування як фізіологічного феномена було зроблене при дослідженні впливу блукаючого нерва на скорочення серця (брати Вебер, 1845). Явище центрального гальмування відкрив І.М.Сеченов у 1863 р. Він довів, що подразнення структур стовбура мозку (нижхідний відділ ретикулярної формації) викликає пригнічення спинномозкових центрів жаби (рис. 2.5).

**Рис. 2.5. Схема центрального гальмування за І.М.Сеченовим**

На схемі показано розповсюдження нервових імпульсів від гальмівних нейронів стовбура мозку до спинного мозку при накладанні кристаліка  $\text{NaCl}$  на ділянку зорових горбів.

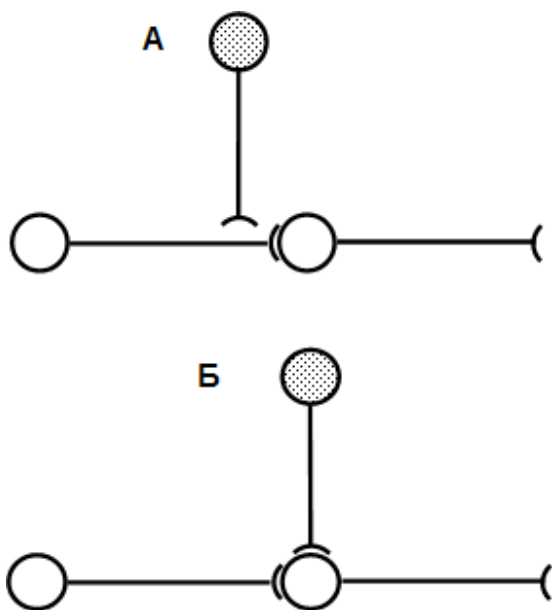


Гальмування за рахунок центрів спинного мозку встановив Гольц. Відтоді починається вивчення галь-

мування як самостійного нервового процесу, який викликається збудженням і проявляється пригніченням іншого збудження.

На відміну від процесу збудження, який виявляється в двох головних формах – ПД, здатного до розповсюдження та локальних потенціалів, *гальмування* може виникати тільки у вигляді *локального процесу* й завжди пов'язане з існуванням специфічних гальмівних синапсів. Пресинаптичні закінчення гальмівних синапсів належать аксонам гальмівних нейронів, які пригнічують активність усіх нервових клітин, з котрими вступають у синаптичний контакт. Прикладом гальмівних нейронів у спинному мозку є нейрони Реншоу, у головному мозку – нейрони Пуркін'є кори мозочка.

Сучасні електрофізіологічні дослідження дозволили встановити два принципово різні способи гальмування клітин: *постсинаптичне гальмування* (зниження збудливості соми чи дендритів нейрона) та *пресинаптичне гальмування* (зменшення чи припинення виділення медіатора пресинаптичним нервовим закінченням) (рис. 2.6).



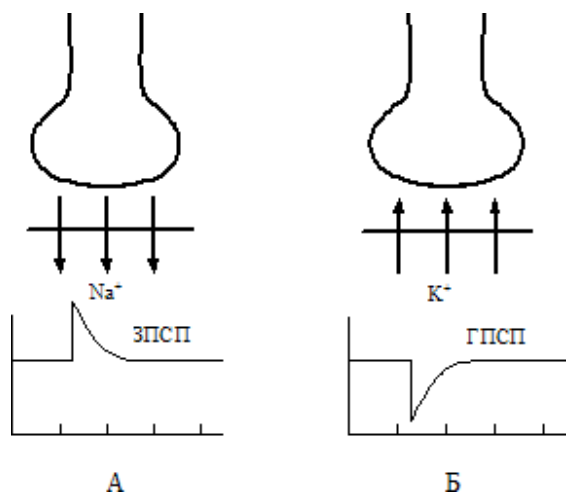
**Рис. 2.6. Гальмування в ЦНС.**

Гальмівні нейрони заштриховано.

**А – пресинаптичне гальмування:** пригнічується виділення медіатора в збуджувальних синапсах. Структурною основою такого процесу гальмування є аксо-аксональні синапси, які утворюються аксонами гальмівних вставних нейронів і аксональними закінченнями збуджувальних нейронів. Активація аксо-аксонального синапса супроводжується деполяризацією пресинаптичної мембрани за типом катодичної депресії, тобто натрієвої інактивації, до чого причетна кальцієва проникність. При надходженні до такої деполяризованої ділянки ПД затримується або зменшується його амплітуда у порівнянні з нормальною і тому у відповідному синапсі не виділяється медіатор.

**Б – постсинаптичне гальмування:** ПД закінчення аксона, що належить до гальмівного нейрона, викликає виділення медіатора, який активує калієві канали, і як наслідок виникає гіперполяризація постсинаптичної мембрани – гальмівний постсинаптичний потенціал (ГПСП).

активує калієві канали. Виникає гіперполяризація постсинаптичної мембрани – *гальмівний постсинаптичний потенціал (ГПСП)* (рис. 2.7).



**Рис. 2.7. Механізми генерації збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП - А) та гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП - Б).**

При розвитку ГПСП підвищується критичний рівень деполяризації (КРД), у зв'язку з чим пригнічується діяльність натрієвих каналів і зменшується можливість розвитку процесу деполяризації, тобто ЗПСП. Такий механізм гальмування властивий здебільшого аксо-дендритним синапсам. У розвиткові ГПСП аксо-соматичних синапсів провідну роль відіграють іони хлору, які, проникаючи всередину нейрона, також призводять до гіперполяризації мембрани. У спинному мозку гальмівним медіатором може бути *гліцин*. Його блокатором (конкурентом на субсинаптичній мембрані) є стрихнін.

*Пресинаптичне гальмування* полягає в тому, що пригнічується виділення медіатора в збуджувальних

синапсах. Структурною основою такого процесу гальмування є аксо-аксональні синапси, які утворюються аксонами гальмівних вставних нейронів і аксональними закінченнями збуджувальних нейронів (див. рис. 2.9).

Активація аксо-аксонального синапса супроводжується деполяризацією пресинаптичної мембрани за типом катодичної депресії, тобто натрієвої інактивації, до чого причетна кальцієва проникність. При надходженні до такої деполяризованої ділянки ПД затримується і тому у відповідному синапсі не виділяється медіатор. Але через інші

синапси цей нейрон може збуджуватись, тобто пресинаптичне гальмування є фрагментарним. Фрагментарність блокування лише частки нейрона при пресинаптичному гальмуванні є однією з заборук його пластичності. Пресинаптичне гальмування пригнічує в ЦНС несуттєві аферентні сигнали, тобто впливає на висхідні та низхідні провідникові шляхи спинного мозку, звільняючи від несуттєвої інформації, а в патологічному стані захищає мозок від зайвої аферентації, зокрема больової. Медіатором пресинаптичного гальмування є ГАМК.

## Електричні синапси

Міжнейронна передача збудження може відбуватися також електричним шляхом, тобто без участі медіаторів. Умовою для цього є щільний контакт між двома клітинами шириною до 9 нм. Отже, натрієвий струм від однієї з них може проходити через відчинені канали іншої мембрани. Тобто джерелом постсинаптичного струму другого нейрона є пресинаптична мембрана першого. Процес безмедіаторний; забезпечується виключно каналними білками (ліпідні мембрани для іонів непроникливі). Саме такі міжклітинні зв'язки названо нексусами (щільними контактами). Вони розташовані строго один проти одного в мембранах двох нейронів – тобто на одній лінії; діаметром великі (до 1,5 нм у поперечнику), проникливі навіть для макромолекул масою до 1000. Складаються з субодиниць масою до 25000. Їх наявність звичайна для ЦНС як хребетних, так і безхребетних; властива групам синхронно функціонуючих клітин (зокрема, знайдені в мозочку між клітинами-зернами).

Більшість електричних синапсів є збуджуючими. Але при певних морфологічних характеристиках вони можуть бути гальмівними. При двобічності проведення деякі з них мають випрямлюючий ефект, тобто проводять електричний струм значно краще від пресинаптичних структур до постсинаптичних, ніж у зворотному напрямку.

## Проведення збудження через синапси

Кожний нервовий центр має свою морфологічну і функціональну специфіку. Але в основі нейродинаміки будь-якого з них закладено ряд спільних рис. Вони пов'язані з механізмами передачі збудження в синапсах; із взаємодією між нейронами, які входять до складу даного центру; із генетично запрограмованими функціональними особливостями нейронів і зв'язків між ними.

### Головні властивості проведення збудження через синапси наступні.

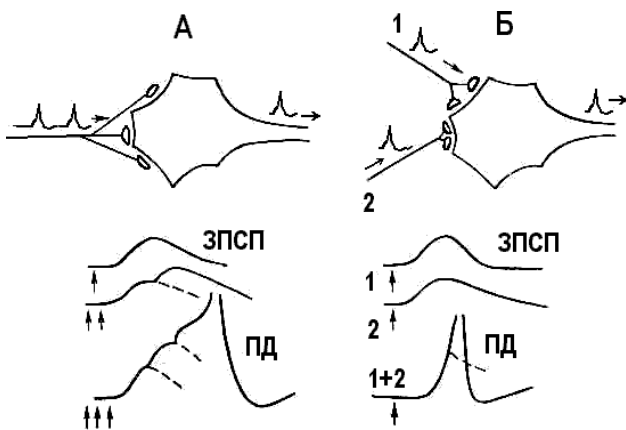
- 1. Однобічність проведення збудження.** В аксоні збудження проходить в обох напрямках від місця його виникнення, у нервовому центрі – тільки в одному напрямку: від рецептора до ефектора (тобто на рівні синапса від пресинаптичної мембрани до постсинаптичної), що пояснюється структурно-функціональною організацією синапса.
- 2. Синаптична затримка проведення збудження.** Збудження у нервовому центрі проводиться з меншою швидкістю, ніж в інших частинах рефлекторної дуги. Це пов'язано з часом, що витрачається на процеси виділення медіатора, з фізико-хімічними процесами, які відбуваються в синапсі, з виникненням ЗПСП і генерацією ПД. На все це в одному синапсі витрачається 1,5-2 мс. Таке явище дістало назву синаптичної затримки проведення збудження. Чим складніша рефлекторна дуга, тим більше синапсів і, відповідно, більша синаптична затримка.

Сума синаптичних затримок у рефлекторній дузі отримала назву *справжнього часу рефлексу*. Час від початку дії подразника до прояви рефлекторної відповіді називається *прихованим, або латентним періодом (ЛП) рефлексу*. Тривалість цього періоду залежить від кількості нейронів, а отже й синапсів, які беруть участь у рефлексі. Наприклад, сухожильний колінний рефлекс, рефлекторна дуга якого моносинаптична, має ЛП 24 мс, зорова або слухова реакція – 200 мс.

- 3. Сумація збуджень – явище виникнення збудження при певних умовах нанесення підпорогових подразнень.** Сумацію описано І.М.Сеченовим. Є два види сумації (рис. 2.8).

**Часова сумація** – виникнення збудження на ряд підпорогових подразнень, що послідовно надходять до клітини чи центру від одного рецепторного поля. Частота стимулів повинна бути такою, щоб інтервал між ними був не більше 15 мс, тобто коротшим за тривалість ЗПСП. При таких умовах ЗПСП на черговий стимул розвивається до того, як завершиться ЗПСП на попередній стимул. ЗПСП сумуються, їх амплітуда зростає і, нарешті, при досягненні критичного рівня деполяризації, виникає ПД.

**Просторова сумація** – виникнення збудження при одночасному нанесенні декількох допорогових стимулів на різні ділянки рецепторного поля. Якщо ЗПСП виникають одночасно в декількох синапсах нейрона (не менше 50), мембрана нейрона деполяризується до критичних значень і, як наслідок, виникає ПД.



**Рис. 2.8. Сумація збудження.**

**А – часова сумація.** Частота стимулів повинна бути такою, щоб інтервал між ними був не більше 15 мс, тобто коротшим за тривалість ЗПСП. При таких умовах ЗПСП на черговий стимул розвивається до того, як завершиться ЗПСП на попередній стимул. ЗПСП сумуються, їх амплітуда зростає і, нарешті, при досягненні критичного рівня деполаризації, виникає ПД.

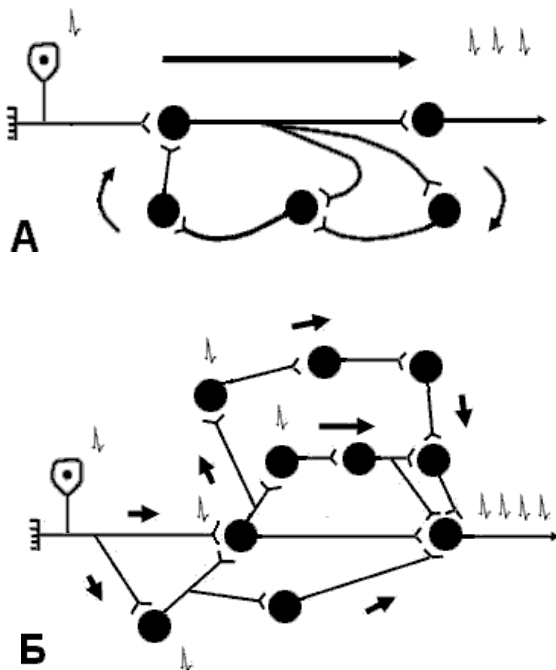
**Б – просторова сумація.** ЗПСП виникають одночасно в декількох синапсах нейрона (не менше 50), мембрана нейрона деполаризується до критичних значень і, як наслідок, виникає ПД.

**4. Трансформація ритму збудження – невідповідність частоти ПД в аферентній та еферентній ланках рефлекторної дуги.**

**Трансформація понижуючого типу** відтворюється при височастотному чутливому подразненні та обумовлена тривалістю в синапсах абсолютної рефрактерної фази, під час якої блокується частина ПД, що надходять по аферентній частині рефлекторної дуги.

**Трансформація підвищуючого типу** пояснюється порівняно великою тривалістю ЗПСП критичного рівня, під час якого генерується декілька ПД. У розвитку цього виду трансформації відіграють також роль структури, в яких збудження циркулює по колу, або розповсюджується по декількох ланцюгах з різною кількістю синаптичних перемикачів. У першому і другому випадках на еферентну частину рефлекторної дуги виходить декілька ПД у відповідь на один аферентний стимул (рис. 2.9).

**5. Післядія збудження – явище продовження збудження в ЦНС після припинення подразнення.** Спричиняється механізмами, аналогічними таким при трансформації підвищуючого типу. Післядія може бути короткочасною (десятки і сотні мілісекунд) і тривалою (секунди і значно більше). Короткочасна післядія пов'язана з великою тривалістю ЗПСП критичного рівня.



**Рис. 2.9. Механізми розвитку трансформації підвищуючого типу.** А - збудження циркулює по колу, Б – збудження розповсюджується по декількох ланцюгах з різною кількістю синаптичних перемикачів.

Тривала післядія зумовлена циркуляцією збудження по замкнених нервових ланцюгах. Таке явище зветься **реверберацією**. Воно забезпечує активність нервових центрів навіть при відсутності аферентних сигналів. Завдяки реверберації збуджень (ПД) нервові центри постійно знаходяться в стані тону. Вони спонтанно посиляють імпульси до робочого органу. Тонус нервових центрів забезпечує тонус послимугованих і непослимугованих м'язових волокон, стінок кровоносних судин. Реверберація збудження в кільцевих сітках підтримується різними аферентаціями з боку рефлексогенних зон інших рефлексів, а також рідинним середовищем організму. Закономірності розвитку реверберації на рівні цілісного організму важливі при організації пам'яті.

**6. Посттетанічна потенціація – явище появи або підсилення відповіді на поодинокі тестуючі сенсорні стимули протягом деякого часу після попереднього**

**слабкого частого (100-200 імпл/с) ритмічного подразнення.** Потенціація обумовлена процесами на рівні пресинаптичної мембрани й виражається збільшенням виділення медіатора. Це явище має гомосинаптичну природу, тобто виникає в тому випадку, коли ритмічне подразнення і тестуючий імпульс надходять до нейрона по одних і тих же аферентних волокнах. В основу потенціації покладено, перш за все, підсилення надходження  $Ca^{2+}$  через пресинаптичну мембрану. Це явище прогресивно зростає з кожним імпульсом. І коли кількість  $Ca^{2+}$  стає більшою ніж мітохондрії та ендоплазматичний ретикулум здатні абсорбувати, настає пролонговане звільнення медіатора в синапс. Отже, має місце мобілізація готовності

до виділення медіатора більшою кількістю везикул і як наслідок – збільшення кількості квантів медіатора. За сучасними даними в генезі посттетанічної потенціації має значення секреція ендогенних нейропептидів, особливо при переході короткочасної потенціації в довготривалу. Серед них нейромодулятори, що діють як на пресинаптичну, так і постсинаптичну мембрану. Стимуляторами є атропін, соматостатин, фактор росту, а інгібіторами – інтерлейкін, тироліберін, мелатонін. Значимі також арахідонова кислота, NO. Потенціація має значення при організації пам'яті, зокрема, короткочасної. За рахунок підсилюючих ланцюгів організується навчання.

**7. Стомлюваність нервових центрів.** При тривалому повторному виконанні того ж самого рефлексу через деякий час настає стан зменшення сили рефлекторної реакції і навіть повне її пригнічення, тобто настає втома. Під втомою розуміють *зниження працездатності, викликане працею*. Втома першочергово розвивається у нервовому центрі. Втома пов'язана з порушенням передачі в синапсах, виснаженням ресурсів медіатора у пресинаптичних везикулах, зниженням чутливості рецепторів субсинаптичної мембрани до медіаторів, а також послабленням дії ферментних систем. Однією з причин є «звикання» постсинаптичної мембрани до дії медіатора – *габітуація*. Причина її вбачається в зниженні амплітуди ЗПСП, «віддаленні» ЗПСП від критичного рівня деполаризації. Можливе також погіршення проникливості  $Ca^{2+}$  через пресинаптичну мембрану.

Нервові центри різних рефлексів мають різну швидкість стомлення. Найменше стомлюються центри пропріоцептивних тонічних рефлексів, що забезпечують підтримання тону м'язів. Значно швидше стомлюються центри довільних швидких рухів, розташовані в вищих відділах ЦНС.

Процеси працездатності, втоми та здатності до відновлення вивчав І.М.Сеченов. Він встановив, що втомлена кінцівка відновлює працездатність швидше, якщо в період відпочинку друга кінцівка працює. Це так званий «активний відпочинок». І.П.Павлов запропонував для відновлення працездатності чередувати фізичну й розумову діяльність.

**8. Чутливість нервових центрів до нестачі кисню та хімічних речовин.** Нервові центри дуже чутливі до змін хімічного складу крові, тканинної рідини, дефіциту кисню. Останнє пов'язано з тим, що єдиним джерелом енергетичного забезпечення ресинтезу АТФ у ЦНС є окисне фосфорилування. Тому нестача кисню призводить до виснаження енергетичних резервів. Крім того, нервові клітини характеризуються інтенсивним обміном і споживанням кисню. 1/6 – 1/8 частина кисню, що вживається організмом людини, витрачається нервовою системою. На 100 гр. тканини мозку кисню вживається в 22 рази більше, ніж на таку ж масу скелетного м'яза в стані спокою. Тому навіть короткочасна зупинка мозкового кровообігу веде до розладу в ЦНС. Особливо страждають нейрони кори великих півкуль. Через 5-6 хвилин у них розвиваються незворотні процеси, що призводять до загибелі. Центри мозкового стовбура менш чутливі, вони гинуть через 15-20 хвилин, спинного мозку – через 20-30 хвилин. Усе це обмежує граничні строки доцільної реанімації людини в стані клінічної смерті.

Деякі хімічні речовини специфічно впливають на відповідні нервові центри, що пов'язано зі структурами цих хімічних речовин, які можуть бути спорідненими із відповідними медіаторами нервових центрів.

Особливу групу складають нейротропні речовини. Серед них:

- 1) наркотизуючі – такі, що використовуються в хірургічній практиці для наркозу (хлоретил, кетамін, барбітурати та ін.);
- 2) транквілізатори – заспокійливі засоби (реланіум, аміназин, триоксазин, амізіл, оксилідин; серед рослинних препаратів – настій собачої кропиви, півонії та ін.);
- 3) нейротропні речовини вибіркової дії (лобелін, цитітон – збуджувачі дихального центру; апоморфін – збуджувач центру блювоти; мескалін – зоровий галюциноген та ін.).

Досить складне і важливе питання про дію наркотиків на ЦНС та їх небезпечність.



