

## СУЧАСНИЙ НАУКОВИЙ ПОГЛЯД НА СКЛАД СИМПАТИЧНОЇ ТА ПАРАСИМПАТИЧНОЇ ЧАСТИН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ: ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

**Полстяной А.О., Федорченко М.О.**

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

**Романюк М.Г.**

Харківська медична академія післядипломної освіти,  
Обласний Центр Онкології, м. Харків

На підставі аналізу останніх літературних джерел в статті розглянуті аспекти сучасного наукового переосмислення складу частин автономної нервової системи. Вважалося, що до парасимпатичної частини автономної нервової системи відносяться черепні і крижові центри. У статті наводяться фенотипічні і онтогенетичні особливості, які відрізняють пре- і постгангліонарні нейрони краніального відділу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи від симпатичних нейронів грудного і поперекового відділів. Таким чином, парасимпатична нервова система отримує нервові імпульси виключно від черепних нервів, а симпатична частина від спинномозкових, в тому числі від крижових. Така будова, пропонує нову концепцію нейрофізіології, еволюції та розвитку вегетативної нервової системи та являє собою новий погляд на анатомію вегетативної нервової системи в цілому.

**Ключові слова:** вегетативна нервова система, симпатична нервова система, парасимпатична нервова система, анатомія нервової системи.

**Постановка проблеми.** Вегетативна (автономна) нервова система (ВНС) – відділ нервової системи, що регулює діяльність внутрішніх органів, залоз, кровоносних і лімфатичних судин. Вона відіграє важливу роль в підтримці сталості внутрішнього середовища організму і в пристосувальних реакціях у всіх хребетних. Анатомічно і функціонально ВНС підрозділяється на симпатичну і парасимпатичну [10, 24].

Протягом століть вважалося, що до парасимпатичної частини ВНС відносяться черепні і крижові центри. Згідно з цим поданням, крижові прегангліонарні нейрони, як і ганглії, що розташовані в області малого тазу та контролюють функції органів малого тазу, вважаються парасимпатичними [13]. На підставі аналізу літературних джерел останніх років наводяться фенотипічні і онтогенетичні особливості, які відрізняють пре- і постгангліонарні нейрони краніального відділу парасимпатичної частини ВНС від симпатичних нейронів грудного і поперекового відділів. Кожна з них доводить, що крижовий відділ відрізняється від грудного і поперекового. Таким чином, парасимпатична нервова система отримує імпульси виключно від черепних нервів, а симпатична нервова система від спинномозкових, в тому числі від грудних і крижових. Така спрощена, двокомпонентна будова, пропонує нову концепцію нейрофізіології, еволюції та розвитку вегетативної нервової системи.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Будова і фізіологія ВНС є однією з актуальних проблем сучасної анатомії та практичної медицини, що обумовлено перш за все високою поширеністю вегетативних порушень. Аналіз праць останніх років, зокрема Mader (2004), Espinosa-Medina et al. (2014, 2016) свідчить, що сьогодні має місце переосмислення та поступова зміна існуючих протягом століть наукових уявлень щодо складу та будови ВНС. Існуюча концепція все ще знаходиться на стадії формування і з кожним новим дослідженням поповнюється новими даними, що зумовлюють нові погляди на неї.

**Цілі статті.** Узагальнити дані літературних джерел щодо зміни сучасної концепції будови та складу ВНС.

**Виклад основного матеріалу.** Віднесення крижового відділу до парасимпатичної ВНС – як і зв'язок черепного відділу з крижовий – має давню історію. Це переконання сягає своїм корінням роботи англійського фізіолога Уолтера Гаскелла. Пізніше воно було документально оформлено Джоном Ньюпортом Ленглі, та з тих пір вважалося загальноприйнятим [14, 17]. Аргументом були деякі подібності крижового відділу з краніальним: анатомічні – область іннервації, на відміну від грудного та поперекового відділу, менш розсіяна, відрізняється від нього відсутністю іннервації кінцівок, а також недостатністю проекцій на симпатичний стовбур; фізіологічні – вплив на деякі органи протилежно грудноперекового відділу [9]; та фармакологічні – повсюдна чутливість до антагоністів мускаринових рецепторів [9, 17].

У статті Espinosa-Medina et al. (2016) дослідники визначили диференціальні генетичні ознаки та взаємозв'язку парасимпатичних і симпатичних нейронів, як пре-, так і постгангліонарних. Коли вони розглянули крижовий відділ вегетативної нервової системи мишею з подібного боку, то виявили, що його краще віднести до симпатичного, а не до парасимпатичного відділу ВНС [17].

Черепні парасимпатичні прегангліонарні нейрони утворюються в прогеніторних області заднього мозку «pMNV», що експресує гомеоген Phox2band i, до всього іншого, формує бранхіомоторні нейрони [3, 19, 20, 21]. Постмітотичні попередники мігрують дорсально з утворенням ядер (таких як дорсальне рухове ядро блукаючого нерва) і через дорсолатеральні точки виходу виступають в якості гілок деяких черепних нервів, що іннервують парасимпатичні ганглії та ентєральні ганглії в складі ентєральної нервової системи [11]. Нервові сплетення, що становлять ентєральну нервову систему, розта-

шовуються в оболонках порожнистих органів шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи [6]. Різні автори по-різному трактують термін «ентеральна нервова система». Загальним для всіх є те, що вона є частиною периферичної нервової системи, що мейсснерово і Ауербаха сплетення – найважливіші складові цього відділу нервової системи і що ентеральна нервова система виконує керуючу функцію щодо ритмічної моторної активності тонкої і товстої кишки [6]. Також існують різночитання при описі функцій ентеральної нервової системи. За її сплетеннями часто визнається управління не тільки моторикою, а й секреторною діяльністю порожнистих органів шлунково-кишкового тракту, а також судинорозширювальну дію [18].

На противагу, симпатичні прегангліонарні нейрони грудного і верхнього поперекового відділу, імовірно, мають спільне походження з соматичними мотонейронами [19, 23]. Згідно Espinosa-Medina et al. (2016) мається на увазі, що вони утворюються в прогеніторних області pMN – тобто з прогеніторних клітин, які експресують основний фактор транскрипції OLIG2 типу спіраль-петля-спіраль (bHLH) [1]. Симпатичні прегангліонарні попередники потім відокремлюються від соматичних мотонейронів, формуючи боковий стовп спинного мозку у ссавців, потім вступають в вентральні корінці спинномозкових нервів разом з аксонами соматичних мотонейронів, і за допомогою білих сполучних гілок утворюють синапси на нейронах паравертебральних і превертебральних симпатичних гангліїв [9, 22, 23].

У своєму дослідженні Espinosa-Medina et al. (2016) прагнули порівняти генетичний склад та взаємозв'язок нижніх поперекових і крижових прегангліонарних нейронів з черепними (парасимпатичними) і грудними (симпатичними). В якості представника черепних прегангліонарних нейронів вони обрали дорсальне рухове ядро блукаючого нерва, скупчення нейронів, помітне вже на 13–14 день ембріонального розвитку і експресується везикулярний переносник ацетилхоліну (VAChT). Грудні та крижові прегангліонарні нейрони, які утворюють бокові стовпи спинного мозку, незважаючи на їх можливу холинергічну природу на даному етапі не експресують VAChT. Для того, щоб визначити їх локалізацію, був використаний загальний маркер – синтаза оксиду азоту (NOS) [2, 9], який був відсутній в дорсальному руховому ядрі блукаючого нерва на 13–14 день ембріонального розвитку або пізніше. Таким чином, експресія NOS характерна для грудних та крижових, але не для черепних прегангліонарних нейронів.

На відміну від черепних (парасимпатичних) прегангліонарних нейронів, грудні (симпатичні) прегангліонарні нейрони не тільки не експресують Phox2b або його паралог Phox2a на 13–14 день ембріонального розвитку, але також утворюються з Phox2b-негативних прогеніторів, а замість Phox2b їх диференціювання залежить від OLIG2 [21]. Крижові прегангліонарні нейрони в цьому плані схожі з грудними. На 13–14 день ембріонального розвитку експресія факторів транскрипції Tbx20, Tbx2 і Tbx3 родини T-box була виражена в черепних (парасимпатичних) нейронах, але була відсутня як в грудних (симпатич-

них), так і в крижових прегангліонарних нейронах [9]. Фактор транскрипції Foxp1 родини F-box – визначальний фактор прегангліонарних нейронів грудного відділу [5] – експресували крижові, але не черепні прегангліонарні нейрони. Відмінності в експресії Phox2b, Tbx20 і FoxP1 між черепними і всіма спинномозковими прегангліонарними нейронами грудного і крижового відділів, також спостерігається на 16–17 день ембріонального розвитку. В цілому, онтогенез і транскрипційні характеристики крижових прегангліонарних нейронів не відрізнялись від грудних, а, отже, і від симпатичних нейронів [9].

Грудні й крижові прегангліонарні нейрони розташовуються в бокових стовпах спинного мозку, їх аксони виходять вентралью, в той час як топографія черепних прегангліонарних нейронів менше систематизована, а їх аксони виходять дорсально. Ці подібності крижового відділу з грудним, а також їх відмінності від краніального суперечать уявленню про краніосакральної схожості з моменту його першого опису [9]. Крижові прегангліонарні нейрони проводять імпульси в тазове сплетення і вважаються парасимпатичними [15]. Оскільки частина тазових гангліонарних нейронів отримує імпульси від верхніх поперекових (частково досліджувалися на щурах) і, отже, від симпатичних прегангліонарних нейронів, тазовий ганглії вважається змішаним – симпатичним і парасимпатичним [16]. Таке визначення представляє проблемою для клітин, які отримують подвійну іннервацію від поперекового і крижового відділів [4]. Симпатична ідентичність грудних і крижових прегангліонарних нейронів, яка розкривається в роботі Espinosa-Medina et al. (2016), позбавляє це питання актуальності. Незважаючи на це, вчені шукали властивий клітинам критерій, який би підтвердив симпатичний характер всіх тазових гангліонарних клітин, в генах, експресія яких різна в симпатичних гангліонарних клітинах на відміну від парасимпатических нейронів в будь-якому іншому місці вегетативної нервової системи [9]. Нейромедіаторна фенотип не відповідають симпатическому або парасимпатическому відділам вегетативної системи, оскільки холинергіческие нейрони тазового ганглія включають в себе як «парасимпатичні», так і «симпатичні» гангліонарні клітини, як це визначено їх взаємозв'язком, а справжні симпатичні нейрони паравертебрального стовбура є холинергічними [4 с. 234–245; 15]. Проте, Espinosa-Medina et al. (2016), виявили, що три фактори транскрипції, які в обов'язковому порядку експресуються в симпатoadреналовій системі – Islet1, Gata3 та Hand1 – не виявлялись в таких парасимпатичних гангліях, як в крилопіднебінний, підщелепний або вушний (хоча Islet1 експресується в в'яччастому ганглії, а Gata3 в серцевих гангліях, які, таким чином, відрізняються від канонічної парасимпатичної молекулярної сигнатури) [9, 12]. З іншого боку, було виявлено, що два паралогічних гомеобоксних гена Hmx2 і Hmx3 є специфічними маркерами всіх парасимпатичних гангліїв, на відміну від симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз. Всі клітини тазового ганглія були Islet1+, Gata3+, Hand1+, Hmx3- та Hmx2-, так само як і менші окремі ганглії тазових органів. Таким чи-

ном, всі вони мали симпатичну транскрипційну сигнатуру. Крім того, ганглії Ремаку у курей, який класично вважався парасимпатичним, відобразив Islet1+, Hand1+, Hmx3– сигнатури, і, відповідно, виявився симпатичним [9].

Тазовий ганглії формується незалежно від нерва, як симпатичні, а не як парасимпатичні ганглії. Спираючись на відмінності в режимах розвитку симпатичних і парасимпатичних гангліїв був перевірений тазовий ганглії. Парасимпатичні ганглії, на відміну від симпатичних, виникають в результаті міграції попередників шванновських клітин Sox10+/Phox2b+ вздовж їх майбутнього прегангліонарного нерва у напрямку до місця формування ганглія і не утворюють його, якщо ці нерви відсутні [7, 8]. На 11 день ембріонального розвитку попереково-крижове сплетіння, яке дає початок тазового нерва, розляглося волокна, які досягли бічного і рострального країв зачатка тазового ганглія і більшість з яких вже розташувалося далеко попереду нього. Ці волокна були покриті клітинами, експресуючими Sox10+, але, на відміну від черепно-мозкових нервів, які утворюють парасимпатичні ганглії на тій же стадії, але не експресують Phox2b. Видалення всіх моторних волокон у OLIG2–/– ембріонів залишило тільки два тонких, імовірно, сенсорних, виступу від крижового сплетення, а також сильно змінило кількість клітин з Phox2b+. Незважаючи на цю масову атрофію, тазовий ганглії виявився інтактним. Це було кількісно перевірено на

13–14 день ембріонального розвитку. Хоча на 50% це клітини постгангліонарного тазового нерва, тазовий ганглії формується раніше і незалежно від нерва, як і характерно симпатичному ганглію, а не парасимпатичному [9].

**Висновки.** Таким чином, крижовий відділ вегетативної нервової системи є нижньою частиною симпатичного відділу, а сама вегетативна нервова система розділена на краніальну та спинальну частини, відповідно до визначених еволюційними теоріями [10]. Подібне нове розуміння анатомії враховує багато даних, які суперечили попереднім. Наприклад, хоча зазвичай схеми представляють крижовий шлях до прямої кишки як дісинаптичний, тобто вагус-подібний, насправді він переважно є трисинаптичним, тобто симпато-подібним. Незважаючи на догму про антагонізм між поперековим і крижовим відділами, що проявляється дією на м'яз-детрузор сечового міхура, гальмування поперекового відділу відсутнє, або має сумнівну активну роль. Синергізм поперекового і крижового відділів, виявляється розширенням судин в зовнішніх статевих органах та показує спадкоємність дії, а не антагонізм, як пропонувалось в старій моделі нервових імпульсів грудного, поперекового та крижового відділів. Симпатична ідентичність усіх крижових і тазових вегетативних нейронів, розкриває нові дані та представляє собою основу для відкриттів в області нейроанатомії та фізіології вегетативної нервової системи та тазу.

## Список літератури:

1. Alaynick W. A. SnapShot: spinal cord development / W. A. Alaynick, T. M. Jessell, S. L. Pfaff // Cell. – 2011. – № 146. – P. 178.
2. Anderson C. R. NADPH diaphorase-positive neurons in the rat spinal cord include a subpopulation of autonomic preganglionic neurons / C. R. Anderson // Neuroscience letters. – 1992. – № 139. – P. 280–284.
3. Briscoe J. Homeobox gene Nkx2.2 and specification of neuronal identity by graded Sonic hedgehog signalling / J. Briscoe, L. Sussel, P. Serup, et al. // Nature. – 1999. – № 398. – P. 622–627.
4. Brooks C. M. Integrative Functions of the Autonomic Nervous System / C. M. Brooks, K. Koizumi, A. Sato. – Tokyo: University of Tokyo Press, 1979. – 508 p.
5. Dasen J. S. Hox repertoires for motor neuron diversity and connectivity gated by a single accessory factor, FoxP1 / J. S. Dasen, A. De Camilli, B. Wang, et al. // Cell. – 2008. – № 132. – P. 304–316.
6. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 2012. – 1862 p. – (32).
7. Dyachuk V. Neurodevelopment. Parasympathetic neurons originate from nerve-associated peripheral glial progenitors / V. Dyachuk, A. Furlan, M. Shahidi, et al. // Science. – 2004. – № 345. – P. 82–87.
8. Espinosa-Medina I. Neurodevelopment. Parasympathetic ganglia derive from Schwann cell precursors / I. Espinosa-Medina, E. Outin, C. A. Picard // Science. – 2014. – № 345. – P. 87–90.
9. Espinosa-Medina I. The sacral autonomic outflow is sympathetic / I. Espinosa-Medina, O. Saha, F. Boismoreau, et al. // Science. – Vol. 354, Issue 6314 – 2016. – P. 893–897.
10. Farner D. S. Autonomic Nerve Function in the Vertebrates / D. S. Farner. – New York: Springer-Verlag, 1983. – (Zoophysiology, Vol. 13).
11. Guthrie S. Patterning and axon guidance of cranial motor neurons / S. Guthrie // Nature Reviews Neuroscience. – 2007. – № 8. – P. 859–871.
12. Huber K. The LIM-Homeodomain transcription factor Islet-1 is required for the development of sympathetic neurons and adrenal chromaffin cells / K. Huber, P. Narasimhan, S. Shtukmaster, et al. // Developmental Biology. – 2013. – № 308. – P. 286–298.
13. Jänig W. The Integrative Action of the Autonomic Nervous System: Neurobiology of Homeostasis / W. Jänig. – Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
14. Kandel E. R. Principles of Neural Science / E. R. Kandel, J. H. Schwartz, T. M. Jessell, et al., 2012. – 1760 p. – (5).
15. Keast J. R. Plasticity of pelvic autonomic ganglia and urogenital innervation / J. R. Keast // International Review of Cytology. – 2006. – № 248. – P. 141–208.
16. Keast J. R. Visualization and immunohistochemical characterization of sympathetic and parasympathetic neurons in the male rat major pelvic ganglion / J. R. Keast // Neuroscience. – 1995. – № 66. – P. 655–662.
17. Langley H. K. The Innervation of the Pelvic and adjoining Viscera / H. K. Langley, J. Anderson // The Journal of Physiology. – 1895. – № 19. – P. 71–139.
18. Li Y. What's New in Our Understanding of Vago-Vagal Reflexes? V. Remodeling of vagus and enteric neural circuitry after vagal injury / Y. Li, C. Owyang // American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology. – 2003. – № 285. – P. 461–469.

19. Markham J. E. Migration patterns of sympathetic preganglionic neurons in embryonic rat spinal cord / J. E. Markham, J. Vaughn // *Developmental Neurobiology*. – 1991. – № 22. – P. 811–822.
20. Pattyn A. Coordinated temporal and spatial control of motor neuron and serotonergic neuron generation from a common pool of CNS progenitors / A. Pattyn, A. Vallstedt, J. D. Dias // *Genes & Development*. – 2003. – № 17. – P. 729–737.
21. Pattyn A. The homeobox gene Phox2b is essential for the development of autonomic neural crest derivatives / A. Pattyn, X. Morin, H. Cremer, et al. // *Nature*. – 1999. – № 399. – P. 366–370.
22. Phelps P. E. Embryonic development of choline acetyltransferase in thoracic spinal motor neurons: somatic and autonomic neurons may be derived from a common cellular group / P. E. Phelps, V. R. Barber, J. E. Vaughn // *Journal of Comparative Neurology*. – 1997. – № 307. – P. 77–86.
23. Prasad A. Development and migration of avian sympathetic preganglionic neurons. / A. Prasad, M. Hollyday // *Journal of Comparative Neurology*. – 1991. – № 22(307). – P. 237–258.
24. Purves D. *Neuroscience* / D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick. – Oxford University Press, 2011. – 759 p. – (5).

**Полстяной А.А., Федорченко М.А.**

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

**Романюк Н.Г.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

Областной Центр Онкологии, г. Харьков

## СОВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ВЗГЛЯД НА СОСТАВ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### Аннотация

На основании анализа последних литературных источников в статье рассмотрены аспекты современного научного переосмысления состава частей автономной нервной системы. Считалось, что к парасимпатической части вегетативной нервной системы относятся черепные и крестцовые центры. В статье приводятся фенотипические и онтогенетические особенности, которые отличают пре- и постганглионарные нейроны краниального отдела парасимпатического отдела вегетативной нервной системы от симпатических нейронов грудного и поясничного отделов. Таким образом, парасимпатическая нервная система получает нервные импульсы исключительно от черепных нервов, а симпатическая часть от спинномозговых, в том числе и крестцовых. Подобное строение, предлагает новую концепцию нейрофизиологии, эволюции и развития вегетативной нервной системы и является новым взглядом на её анатомию.

**Ключевые слова:** вегетативная нервная система, симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, анатомия нервной системы.

**Polstyanyoy A.A., Fedorchenko M.A.**

V.N. Karazin Kharkiv National University

**Romanyuk N.G.**

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,

Regional Center of Oncology, Kharkiv

## A MODERN SCIENTIFIC VIEW TO THE SYMPATHY AND PARASYMPATIC PART OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM: LITERARY REVIEW

### Summary

On the basis of the analysis of the last literary publications, the aspects of modern scientific re-thinking of the parts of the autonomous nervous system are considered in the article. It was believed that the parasympathetic part of the autonomic nervous system includes cranial and sacral centers. The article presents features that distinguish pre and postganglionic neurons of the cranial part of the parasympathetic part of the autonomic nervous system from the sympathetic neurons of the thoracic and lumbar sections. Thus, the parasympathetic nervous system receives nerve impulses exclusively from the cranial nerves, and the sympathetic part of the cerebrospinal fluid. This structure offers a new concept of physiology, evolution and development of the autonomic nervous system and represents a new look at the anatomy of the autonomic nervous system.

**Keywords:** autonomic nervous system, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, anatomy of the nervous system.