ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2019, том 45, № 4, с. 106–116

ОБЗОРЫ

УДК 612.899

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

© 2019 г. А. И. Крупаткин*

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова МЗ РФ, Москва, Россия

**E-mail: krup.61@mail.ru*

Поступила в редакцию 18.02.2019 г.
После доработки 06.03.2019 г.
Принята к публикации 03.04.2019 г.

Анатомо-физиологические особенности симпатической иннервации являются основой для разработки коррекции симпатической дисфункции у человека. Преганглионарные нейроны, проецирующиеся на верхнюю конечность, могут располагаться в сегментах T_2–T_9, преимущественно в сегментах T_2–T_6, а постганглионарные нейроны – в симпатическом стволе от звездчатого ганглия до ганглия T_6. Симпатический контроль обеспечивается координацией работы адрено- и холинорецепторов, медиаторов и котрансмиттеров, участием в сложных взаимосвязях с другими регуляторными системами.

Ключевые слова: симпатическая иннервация, адренорецепторы, вазомоторные нервные волокна, десимпатизация.

DOI: 10.1134/S0131164619040076

При повреждениях и заболеваниях верхних конечностей часто встречаются синдромы, в патогенезе которых ключевую роль играет дисфункция и прежде всего активация симпатических нервных волокон и/или связанных с ними рецепторов. К их числу относятся симпатически-зависимые боли (например, при комплексном регионарном болевом синдроме, КРБС), посттравматические и дегенеративные дистрофические синдромы, в том числе длительно не заживающие дефекты мягких тканей и костей, ангиотрофоалгические синдромы (болезнь и синдром Рейно) [1–3], облитерирующие заболевания артерий конечностей, пальмарный и аксиллярный гипергидроз [4, 5] и др. Имеются данные, что десимпатизация на уровне грудных ганглиев по поводу ладонного гипергидроза снижает риск ишемического инсульта [6] и ишемии сердца [7, 8]. При новообразованиях, в том числе опорно-двигательной системы, десимпатизация может замедлить рост солидных опухолей [9].

Ткани конечностей лишены парасимпатической иннервации, в связи с чем нервный компонент трофики и регуляции тканевых процессов во-многом определяется соотношением симпатических адренергических и сенсорных пептидергических влияний [10, 11]. Поэтому особую роль приобретают десимпатизирующие хирургические вмешательства, направленные на снижение избыточной симпатической активности и восстановление баланса нервной регуляции тканей. Применяют операции как на симпатическом стволе, так и непосредственно на постганглионарных волокнах конечностей. В историческом плане периартериальную симпатэктомию предложил *R. Leriche* [12], а операции на симпатическом стволе стали широко доступны после обоснования возможности торакоскопических подходов к симпатэктомии *J. Hughues* [13].

При операциях на пограничном стволе используются симпатэктомия (резекция или аблация ганглия) [14, 15], симпатикотомия (пересечение симпатического ствола вне ганглиев), симпатические блокады ганглиев, в том числе с введением ботулинического токсина, клипирование симпатического ствола выше и ниже ганглиев, рамикотомия с пересечением соединительных ветвей без повреждения симпатического ствола и ганглиев [16], пересечение дополнительных путей симпатической иннервации [17]. Непосредственно на конечностях проводят удаление адвентиции артерий и/или вен.

Однако до сих пор сведения о симпатической иннервации верхних конечностей не систематизированы и противоречивы. Целью данной работы явилось обобщение анатомо-физиологических особенностей симпатической иннервации,

Таблица 1. Расположение сегментов симпатической и чувствительной иннервации туловища и конечностей человека

Область иннервации	Преганглионарные симпатические нейроны	Постганглионарные симпатические нейроны	Чувствительные нейроны
Лицо, шея	$C_8 - Th_{2-3}$ (до Th_5)	Ганглии C_1, C_2	$C_1 - C_{3-4}$
Верхняя конечность	$Th_2 - Th_5$ (до Th_{6-9})	Звездчатый, верхние грудные ганглии	$C_5 - Th_2$
Туловище	$Th_4 - Th_{12}$	Грудные ганглии	$Th_3 - Th_{12}$
Нижняя конечность	$Th_{10} - L_{2-3}$	Ганглии $L_1 - S_1$	$L_1 - S_2$

имеющих значение для коррекции симпатически зависимых синдромов верхних конечностей.

Общий план строения симпатических путей от спинного мозга к периферическим тканям состоит в следующем. Преганглионарные нейроны (ПН) симпатической системы находятся в боковых рогах грудного и поясничного сегментов на протяжении от I–II грудного до II–IV поясничного сегментов [10, 11]. Большинство ПН расположены в VII пластине серого вещества (преимущественно в промежуточно-боковом ядре, *nucleus intermediolateralis*), отдельные группы – в V пластине и даже в области заднего рога. От ПН начинается “общий конечный путь” симпатической иннервации периферических тканей, а сами они служат конечными элементами центральной надсегментарной регуляции от супраспинальных структур. Их аксоны выходят из спинного мозга в составе передних корешков. После выхода из межпозвонковых отверстий они отделяются от спинальных нервов, образуя белые соединительные ветви (*rami communicantes albi*) с узлами (ганглиями) пограничного симпатического ствола. Белый цвет обусловлен тем, что эти волокна миелинизированные. Пограничный симпатический ствол составляют 24 пары узлов: 3 шейных, 12 грудных, 5 поясничных, 4 крестцовых. Переключение преганглионарных волокон происходит в ганглиях посредством холинергических синапсов (медиатор-ацетилхолин) непосредственно на ганглионарные нейроны (синоним – постганглионарные нейроны) или через интернейроны ганглиев. Интернейроны представляют малые интенсивно флюоресцирующие клетки (МИФ-клетки), содержащие биоамины. Их примерно в 1000 раз меньше, чем основных нейронов ганглиев. Постганглионарные симпатические волокна являются аксонами ганглионарных нейронов и немиелинизированными *C*-волокнами. По выходу из ганглия они формируют серые соединительные ветви (*rami communicantes grizei*) с соматическими спинальными нервами, после чего в составе смешанных спинномозговых нервов следуют к периферическим тканям. Отдельные постганглионарные волокна могут соединяться со спинальными нервами также через белые соединительные ветви [18]. На протяжении зоны симпатического ствола от T_1 до T_{10} серые ветви проецируются на соответствующий им спинальный нерв, например серые ветви от T_4 узла соединяются с четвертым спинальным нервом. Особенность постганглионарных волокон в том, что это длинные аксоны, которые по ходу не отдают промежуточных ветвей и терминальные разветвления появляются только вблизи ткани-мишени [18].

Особенности путей симпатической иннервации верхних конечностей

Пути симпатической иннервации верхних конечностей имеют свои особенности (табл. 1). ПН, проецирующиеся на верхнюю конечность, могут располагаться в сегментах T_2–T_9, но их преимущественная локализация – сегменты T_2–T_6 [18]. После образования белых соединительных ветвей с соответствующими ганглиями симпатического ствола (2–6 грудной ганглии) аксоны ПН для верхней конечности проходят по симпатическому стволу в восходящем направлении, не прерываясь до первого грудного ганглия (если он представлен изолированно). Звездчатый ганглий формируется за счет объединения нижнего шейного и первого грудного ганглиев, у человека его длина составляет 8–42 мм, а ширина 10–20 мм [19]. Отсутствие звездчатого ганглия с наличием самостоятельных нижнего шейного и первого грудного узлов наблюдается в 8–25% [20]. В звездчатом

ганглии происходит переключение преганглионарных аксонов на нейроны ганглиев, откуда начинаются постганглионарные волокна. С помощью серых соединительных ветвей от звездчатого узла они соединяются со спинальным нервами, формирующими плечевое сплетение. Спинальные грудные нервы ниже 2-ого включительно не участвуют в плечевом сплетении и в симпатической иннервации верхней конечности [21]. Ветви первого грудного нерва анастомозируют с плечевым сплетением и участвуют в симпатической иннервации рук.

Таким образом, возможности вмешательств на симпатическом стволе для коррекции вегетативных синдромов верхней конечности лимитируются анатомическими границами "звездчатый узел–ганглий T_6". При операциях ниже звездчатого ганглия в зоне T_2–T_6 узлов симпатолиз обеспечивается блокадой преганглионарных волокон, восходящих к звездчатому узлу. Поскольку функционально звездчатый узел имеет тесные связи с внутренними органами (в том числе сердцем) [19] и через него транзитом проходят в восходящем направлении преганглионарные волокна к верхнему шейному симпатическому узлу, обеспечивающему симпатическую иннервацию глаза, при радикальных вмешательствах на нем возможен риск осложнений со стороны сердечной деятельности и развития синдрома Горнера. Поэтому предпочтительнее для операций на симпатическом стволе – зона ниже звездчатого ганглия.

Другой зоной для десимпатизирующих вмешательств могут служить постганглионарные симпатические волокна, непосредственно проходящие в конечностях как в составе смешанных нервов, так и периваскулярно по ходу магистральных сосудов. Периваскулярные ветви отходят от смешанных нервов на протяжении их хода в конечностях, вследствие чего обеспечивается своеобразная зонально-сегментарная иннервация сосудов. Нет доказательств существования "длинного" самостоятельного пути постганглионарных волокон по ходу сосудов до терминальных мишеней [18]. В связи с наличием артериально-венозных дуг сосуды кисти и пальцев могут получать симпатическую иннервацию от разных смешанных нервов. В отличие от соматических волокон, иннервирующих конкретные дерматомы и миотомы конечностей, симпатическая иннервация не имеет четкого сегментарного и неврального распределения.

С помощью флюоресцентной микроскопии, выявляющей свечение катехоламин-содержащих тканей, было показано, что срединный нерв богаче симпатическими волокнами по сравнению с локтевым, причем группы симпатических волокон как на предплечье, так и в области пальцевых нервов, располагаются преимущественно в периферических зонах поперечного среза нервов. В срезах срединного нерва обнаруживались 6–8 таких флюоресцентных зон, тогда как в локтевом – 3–4 группы. [22]. Хотя число симпатических волокон проксимальнее кисти было больше в срединном нерве, но после деления на уровне пальцевых нервов эти различия сглаживались. Так, среди ладонных пальцевых нервов достоверные различия выявлялись только между нервом с лучевой стороны I-ого пальца и нервами IV-ого пальца, а также между нервом с лучевой стороны указательного пальца и нервами V-ого пальца [23]. С этих позиций симпатическая иннервация III-его пальца кисти носит смешанный (невральный и периваскулярный) характер и менее связана с нейро-стволовым компонентом.

В симпатической иннервации кисти играет роль самостоятельная ладонная кожная ветвь локтевого нерва, отходящая от него в проксимальной трети предплечья – нерв Хенле, описанный в 1968 г. *J. Henle*. Он содержит сенсорные и симпатические волокна. Этот нерв иннервирует локтевую артерию и кожу гипотенара [24]. Среди 52 конечностей у 26 чел. нерв Хенле обнаруживался на 30 (58%). В исследованных образцах нерв начинался на 5–11 см дистальнее медиального надмыщелка плечевой кости; вначале он был покрыт общей фиброзной оболочкой с локтевым нервом и сопровождал его на протяжении 2–5 см, далее поворачивал радиально, иннервируя локтевую артерию и вены, и продолжал ход дистальнее в глубину или сзади мышечных ветвей локтевой артерии [25]. При проведении периваскулярной симпатэктомии на предплечье целесообразно одновременно пересекать нерв Хенле как дополнительный источник симпатической иннервации кисти.

Вариабельность связей верхнегрудного отдела симпатического ствола

Анатомия верхнегрудного отдела симпатического ствола более вариабельна по сравнению с другими его отделами [26], причем многие анатомические варианты встречаются у более половины популяции, что имеет важное хирургическое значение. Это затрагивает вклад конкретных симпатических ганглиев в иннервацию верхних конечностей, наличие высокой вариабельности соединительных ветвей и связей верхнегрудных межреберных нервов.

Эмпирически установлено, что вмешательства не на всех T_2–T_6 узлах одинаково эффективны для десимпатизации верхних конечностей. В настоящее время признано, что наибольший эффект симпатолиза, в частности при гипергидрозе рук, достигается после вмешательств на T_2–T_4 и

особенно T_3–T_4 ганглиях, хотя конкретные уровни вмешательств не определены. Широкая торакоскопическая симпатэктомия T_2–T_4 включительно в сочетании с удалением соединительных ветвей обычно высоко эффективна при гипергидрозе рук с хорошими результатами в более 95% случаев [27]. Наличие дополнительных симпатических путей между ганглиями и межреберными нервами может служить источником остаточной симпатической иннервации и недостаточного симпатолиза после изолированного вмешательства на симпатическом стволе, в связи с чем их пересечение (рамикотомию) вне симпатического ствола целесообразно планировать как этап операции.

Важное значение могут иметь дополнительные симпатические связи между межреберными нервами. В 1927 г. американский нейроанатом Альберт Кунц описал в первом межреберном пространстве нервную ветвь (нерв Кунца), идущую от 2-го межреберного нерва к передней ветви 1-го грудного нерва проксимальнее участка, где последний отдает большую ветвь к плечевому сплетению [28]. Частота встречаемости нерва Кунца в 1-ом межреберном промежутке варьирует от 38% [29] до 75% [29], но чаще встречаются значения 61 и 66.7% [30]. Локализуется нерв Кунца на расстоянии 2.3–15.7 мм латеральнее узла T_2 у взрослых или 9.7 ± 3 мм от T_1 ганглия [31]. Возможны и другие дополнительные ветви. При операциях на звездчатом ганглии пересечение нерва Кунца целесообразно для устранения дополнительной симпатической иннервации и достижения выраженной десимпатизации верхней конечности, в случаях хирургии узлов $T_{2–4}$ его значение требует оценки в конкретных ситуациях.

Физиологические аспекты симпатической иннервации конечностей

В конечностях человека симпатические постганглионарные волокна иннервируют сосуды, потовые железы (холинергические волокна), пиломоторные мышцы, клетки подкожной жировой клетчатки. В патологических условиях (симпатически-зависимая боль) симпатические волокна могут активировать болевой синдром на фоне экспрессии α-адренорецепторов на телах и аксонах сенсорных нейронов [32]. Кроме того, циркулирующие катехоламины (КА), выделяющиеся в том числе из периваскулярных симпатических волокон, участвуют в регуляции β-рецепторов скелетной мускулатуры. Хотя нельзя исключить наличие морфологических находок, подтверждающих существование симпатических холинергических окончаний вблизи сосудов кожи, но их роль в сосудистой регуляции значима в неакральных зонах конечностей и на туловище, а в дистальных акральных зонах конечностей (кисти, стопы) сомнительна.

ПН расположены кластерными группами в сером веществе, объединяясь как по горизонтали, так и по вертикали спинного мозга [33]. Горизонтальная топография включает 4 ядерных группы – канатчиковую и главную часть (в зоне бокового рога серого вещества) промежуточно-бокового ядра, вставочное и центральное вегетативное ядро (ближе к центральному каналу). Большинство ПН расположены в области бокового рога. Вертикальное объединение ПН в группы связано с их висцеротопической мишенеспецифической функцией. ПН проецируются на определенные ганглии или мозговое вещество надпочечников, в связи с чем организуются в дискретные колонки или столбы, ориентированные ростроказудально по оси спинного мозга. Морфологическому обеспечению вертикального объединения ПН способствуют их лонгитудинальные дендриты. В процессе осуществления вегетативной регуляции симпатические ПН не разряжаются все сразу, а организованы в функциональные единицы, которые, например, в тканях туловища и конечностей изолированно контролируют кожные вазомоторные, кожные вазодилататорные, мышечные вазомоторные, судомоторные, пиломоторные функции тканей [18, 34]. Аксоны преганглионарных нейронов проходят в передних корешках. Переключение на ганглионарные клетки происходит в симпатических ганглиях. Симпатический ствол составляют 24 пары узлов: 3 шейных (верхний, средний, нижний), 12 грудных, 5 поясничных, 4 крестцовых. С точки зрения регуляции сосудов конечностей ганглии не автономны и находятся под влиянием импульсации ПН. Постганглионарные волокна – немиелинизированные; они образуют серые соединительные ветви (*rr. communicanti grizei*), после чего в составе спинномозговых нервов следуют к периферическим тканям, в том числе к сосудам. В сосудистой стенке они заканчиваются однотипными для артерий и вен немиелинизированными нервными окончаниями на гладкомышечных клетках, где участвуют в регуляции тонуса сосудов посредством нервно-мышечных синапсов. Плотность симпатической иннервации сосудов кожи превышает аналогичную для сосудов мышц [35]; нельзя исключить, что плотность иннервации артериального русла выше, чем венозного [36]. Кроме того, артерии разных органов могут обладать разной плотностью симпатической иннервации [37]. Вазоактивные симпатические факторы и особенности регуляции тканей представлены в табл. 2 и 3.

Интерес представляет различие функциональной принадлежности разных пулов симпатических волокон конечностей. Так, в условиях нормотермии кожные симпатические вазоконстрикторы, будучи терморегуляторными по своей

Таблица 2. Основные вазоактивные факторы нервных окончаний симпатических волокон

Нервное волокно	Функционально-значимые факторы	
	медиатор и ведущие котрансмиттеры	котрансмиттеры
Симпатическое адренергическое	НА (медиатор), АТФ, нейропептид *Y*	Серотонин, вазопрессин, энкефалин-динорфин, соматостатин, галанин, NO
Симпатическое холинергическое или парасимпатическое	АцХ (медиатор), ВИП	Пептид гистидин-изолейцин, энкефалин-динорфин, нейротензин, нейропептид *Y*, питуитарный аденилатциклаза-активирующий пептид (*PACAP*)

Таблица 3. Симпатическая адренергическая регуляция мягких тканей туловища и конечностей

Компоненты конечностей	Влияние стимуляции симпатических волокон	Участие адренорецепторов
Артерии кожи	Сужение	α
	Холинергическая дилатация	–
Артерии скелетных мышц	Сужение	α
	Холинергическая дилатация	–
	Дилатация под влиянием циркулирующего адреналина	β_2
Вены	Сужение	α
	Дилатация	β_2
Мышцы, поднимающие волосы	Сокращение	α
Потовые железы	Секреция (холинергические волокна)	–
Жировые клетки	Липолиз с повышением уровня свободных жирных кислот плазмы крови	α_1, α_2, β_1; β_3 (в бурой жировой ткани)
Скелетные мышцы	Распад гликогена	β_2 (мембрана миоцита)
	Облегчение двигательной нервно-мышечной передачи путем пресинаптического влияния на секрецию АцХ	α и β (пресинаптические)

Примечание: α_2- и β_2-рецепторы преимущественно подвержены влиянию циркулирующих КА, а не НА как нейромедиатора нервных волокон.

функциональной принадлежности, не модулируются активностью барорецепторов в отличие от вазоконстрикторов скелетных мышц. Только при общем нагреве тела растяжение барорецепторов (*neck suction*) вызывает увеличение кожной сосудистой проводимости предплечья [38].

Симпатическая холинергическая иннервация

Сосуды кожи лишены парасимпатической холинергической иннервации. В то же время симпатические холинергические постганглионарные волокна могут играть определенную роль в регуляции сосудов. Описаны два подобных варианта – для кожи без артериоло-венулярных анастомозов (АВА), в частности туловища и неакральных зон конечностей человека (участие в терморегуляторных процессах при общем нагреве тела) и для мышц конечностей при стартовых опережающих двигательных реакциях только у животных (как начальная стадия реакции на стресс, компонент оборонительных поведенческих реакций). Симпатические холинергические волокна не являются облигатным механизмом регуляции функции сосудов в обычных условиях и участвуют только в вышеуказанных случаях специальной регуляции.

Основной нейротрансмиттер симпатических холинергических постганглионарных волокон – ацетилхолин (АцХ) [34]. В качестве котрансмиттеров могут выступать ВИП, пептид гистидин-изолейцин, описаны присутствие в нервных терминалях небольшого количества *HY*, энкефалина, нейротензина. Неясно, является ли аденозинтрифосфат (АТФ) котрансмиттером в холинергических сосудистых нервах. В холинергических сосудистых волокнах нет КГРП и вещества *P*, но в волокнах, иннервирующих потовые железы, они могут присутствовать в небольшом количестве.

Терморегуляторные эффекты, связанные с кровотоком, различны в разных областях тела, протекая по-разному в акральных зонах кожи с АВА (пальцы, кисти и стопы, ушные раковины, губы, нос) и зонах кожи без АВА (в коже предплечья, плеч, голеней, бедер, туловища, грудной клетки, шее, в коже подбородка и др.). Кровоснабжение кожи акральных зон контролируется преимущественно норадренергическими симпатическими механизмами: увеличение симпатического тонуса вызывает вазоконстрикцию, снижение – вазодилатацию, причем до почти максимально возможной степени.

В 30-х гг. XX в. было показано, что при тепловом стрессе увеличивается кровоток кожи предплечья, но симпатэктомия или блокада нервов устраняет это увеличение. С учетом того, что при тепловом стрессе происходило значительное увеличение перфузии кожи предплечья, а после симпатэктомии прирост кровотока кожи был не таким выраженным, было высказано предположение, что в этих зонах кожи существует не только симпатическая вазоконстрикторная, но и вазодилататорная иннервация. Поскольку местное применение пресинаптического адреноблокатора бретилиума тозилата устраняло вазоконстрикцию в коже при холодовом стрессе, но не влияло на итоговую вазодилатацию при тепловом стрессе, это явилось доказательством существования системы норадренергической вазоконстрикции и неадренергической активной вазодилатаци [39].

В любом случае следует учитывать, что при общем охлаждении организма сужение всех кожных сосудов обусловлено преимущественно повышением норадренергической импульсации, а расширение сосудов зон кожи без АВА при общем нагреве организма может быть связано как с уменьшением адренергической активности, так и с дополнительными неадренергическими механизмами активной холинергической вазодилатации.

Касаясь судомоторной функции, вероятно, рефлекторная терморегуляторная роль холинергической симпатической иннервации связана с участием в тепловом потоотделении, т.к. эмоциональное потоотделение (психоэмоциональный стресс, психическая нагрузка) сопровождается сужением сосудов, что особенно отчетливо проявляется в акральных зонах.

Взаимосвязь разных типов периваскулярной иннервации

Практически значимыми являются функциональные взаимоотношения симпатической норадренергической иннервации с пептидергической сенсорной, в меньшей степени – с холинергической иннервацией. Нарушение их баланса – компонент многих патологических процессов [10]. Сенсорная пептидергическая вазодилатация может перекрываться симпатической рефлекторной вазоконстрикцией. Например, при общем охлаждении тела аксон-рефлекторный вазодилататорный ответ на электростимуляцию снижался. Возможным объяснением этому феномену является “соревнование” центральной вазоконстрикции и локальных вазодилататорных механизмов за сосудистые миоциты, а также влияние охлаждения через α_2-адренорецепторы сосудов и немиелинизированных афферентов. Вазоконстрикция и снижение рилизинга нейропептидов из сенсорных волокон перекрывают возможности вазодилататорного аксон-рефлекса. Вследствие симпатических влияний при нейропатических болевых синдромах с активацией сенсорных волокон гипертермия кожи может не носить постоянного характера, а варьировать во времени в сторону снижения или повышения [10]. При этом

может задействоваться не только норадреналин (НА), но и нейропептид *Y*, который ингибирует вазодилатацию, вызванную веществом *P*. С другой стороны, при симпатически поддерживаемых болевых синдромах адренергические волокна, активируя сенсорные афференты, способны усилить не только боль, но и нейрогенное воспаление. В этих случаях меры по снижению симпатической активности (назначение адреноблокаторов, десимпатизирующие операции и др.) могут не только уменьшить боль, но и воспалительную реакцию [40]. Это подтверждается при лечении симпатически зависимых форм КРБС.

Влияние катехоламинов осуществляется через адренорецепторы [41]. Для регуляции сосудов кожи важное значение имеют циркулирующие и невральные катехоламины – НА и адреналин, последний из которых представляет гормональный компонент общей симпато-адреналовой системы организма. Если медиаторный невральный компонент представлен НА симпатических терминалей [42], то гормональный – секретом мозгового слоя надпочечников – в основном адреналином (80%), а также НА (20%); секретирующие их клетки гомологичны постганглионарным симпатическим нейронам. Как НА, так и адреналин влияют на α- и β-адренорецепоры. Если НА как нейротрансмиттер влияет через синапс и преимущественно на α_1-адренорецепторы постсинаптической мембраны, то гормоны мозгового слоя надпочечников – на внесинаптические рецепторы сосудов (α_2, β), являясь их дистантными раздражителями. Есть мнение, не разделяемое всеми исследователями, что катехоламины крови не инактивируются путем обратного захвата в симпатических терминалях в отличие от нейрогенного НА.

В гладкой мускулатуре сосудов активация постсинаптических α-адренорецепторов вызывает констрикцию, повышает сосудистое сопротивление, β-адренорецепторов – вызывает вазодилатацию. Если α_1-адренорецепторы представлены по всему длиннику иннервируемых артериальных сосудов (как артерий, так и артериол), то α_2-адренорецепторы – преимущественно в мелких артериях, артериолах, в том числе в не иннервируемых терминальных артериолах. Следует отметить высокую плотность α_2-адренорецепторов в последних; возможность снижения их активности при уменьшении pH позволяет обеспечить уменьшение вазоконстрикции при повышении потребностей метаболизма. β-адренорецепторы (1–3) участвуют в дилатации преимущественно мелких артерий и артериол, а β_3-адренорецепторы – еще и в энергообмене, терморегуляции и процессах роста.

В эндотелии сосудов α- и β-адренорецепоры участвуют в реализации дилататорных и констрикторных эффектов; в запуске эндотелий-зависимой дилатации участвуют α_2-, β_2- и β_3-адренорецепторы эндотелия, а также, возможно, α_1-адренорецепторы [41, 43].

Таблица 4. Функциональная значимость адренорецепторов в сосудистом ложе

Действие	Адренорецепторы
Вазоконстрикция	α_1, α_2
Прямая (мышечная) вазодилатация	β_{1-3}
Эндотелий-зависимая дилатация	α_2, β_2 и β_3

Хотя ранее считалось, что функция β_1-адренорецепторов реализуется в основном в сердце, где они увеличивают силу и частоту сердечных сокращений, но они представлены и в сосудах. У человека до 77% β-рецепторной вазодилатации обусловлено β_1-адренорецепторами, но в отдельных областях (предплечье, подкожные сосуды брюшной стенки) дилатация связана с активацией β_2-адренорецепторов [44]. Значение β_2- и β_3-адренорецепторов особенно велико для реализации эндотелий-зависимой вазодилатации.

Кратко функциональная значимость адренорецепторов представлены в табл. 4.

Молекулярные механизмы, связанные с активацией адренорецепторов гладкомышечной клетки многообразны. Увеличение внутриклеточного Ca^{+2} происходит при активации α_1-, α_2-адренорецепторов гладкой мускулатуры, а также β_2- и β_3-адренорецепторов в эндотелии. Активность фосфолипазы *C* возрастает при активации α_1-, α_2-адренорецепторов. Активность *K* АТФ-каналов может возрастать с участием α_2- и β_2-адренорецепторов. При активации β_{1-3}-адренорецепторов возрастает содержание циклического АМФ, а при активации α_2-адренорецепторов – его содержание снижается [45].

Среди постсинаптических α-адренорецепторов сосудов α_1-адренорецепторы расположены вблизи нервных терминалей и участвуют в нервно-синаптической регуляции сосудистого тонуса, а α_2-адренорецепторы подвергаются в основном действию циркулирующих катехоламинов, хотя могут располагаться и вблизи синаптических

Таблица 5. Особенности действия циркулирующих катехоламинов на сосуды конечностей

Катехоламины	Рецептор	Действие	Примечание
Норадреналин	α_2	Вазоконстрикция	Представляет теоретический интерес в физиологических условиях, т.к. низкое содержание в крови не позволяет конкурировать с нейрогенным пулом
Адреналин	α_2	Вазоконстрикция	При высоких концентрациях в крови (сильный стресс, кровотечение)
	β_2	Вазодилатация	При низких концентрациях в крови (эмоциональное возбуждение, физическая работа). Реакция проявляется в скелетных мышцах, где преобладают β_2-адренорецепторы сосудов, в связи с чем возможно возрастание кровотока мышц и снижение в коже. В сосудах кожи преобладают α-адренорецепторы и роль β-рецепторов клинически не значима

окончаний. Пресинаптические α_2-рецепторы или α-аутоадренорецепторы являются тормозными и уменьшают выделение норадреналина из нервных терминалей. β-рецепторы сосудов конечностей – это вероятно в основном β_2-рецепторы сосудов скелетных мышц, хотя в сосудистом ложе конечностей могут участвовать и $\beta_{1,3}$-рецепторы [41].

Важная особенность адренорецепторов сосудов состоит в различии их отношения к иннервации: β-рецепторы и частично α_2-рецепторы не иннервируются, в связи с чем могут возбуждаться преимущественно катехоламинами крови, а α_1-рецепторы иннервируются и активируются НА симпатических адренергических нервных терминалей, но в патологических условиях – катехоламинами крови, например, при денервации сосудов. Кроме того α-адренорецепторы и β_1-адренорецепторы проявляют одинаковое сродство к адреналину и НА. Поэтому α-адренергические эффекты определяются плотностью α_1- и α_2-адренорецепторов в тканях. β_2-адренорецепторы имеют большее сродство к адреналину, чем к НА. В целом, указанные особенности свидетельствуют о возможности неоднозначных результатов нейрососудистых исследований с использованием рефлекторных вазоконстрикторных проб и фармакологических тестов с введением экзогенных катехоламинов в кровь. α_1-адренорецепторы доступны только для НА как медиатора симпатических терминалей, а на α_2-адренорецепторы может влиять как экзогенный НА, так и определенное количество нейротрансмиттера НА, диффундирующего к α_2-рецепторам до момента его инактивации. Особенности действия циркулирующих катехоламинов мозгового слоя надпочечников на сосуды конечностей представлены в табл. 5.

В физиологических условиях при сохранной симпатической иннервации влияние катехоламинов крови на величину сосудистого тонуса клинически не значимо. Существуют отдельные гладкие мышцы с высокой плотностью иннервации (ресничные мышцы или мышцы семенных протоков), обладающие только нервно-мышечной регуляцией; на них не влияют катехоламины крови. В случаях воздействия циркулирующих КА на сосудистую стенку их влияние больше выражено на тех участках, которые слабо снабжены периферической иннервацией, например, среднюю оболочку артерий. В целом, основной эффект циркулирующих КА надпочечников в физиологических условиях – не столько сосудистый, сколько обменно-метаболический через β-рецепторы органов и тканей: расширение бронхов, увеличение силы сокращения скелетных мышц, активация процессов гликогенолиза в печени и др. Регулирующая роль циркулирующих катехоламинов проявляется в стрессовых условиях (интенсивная физическая работа, геморрагический шок и др.), т.к. в норме их содержание в крови не столь высоко, чтобы изменить деятельность сосудов. Совершенно иная ситуация возникает в условиях денервации и дефиците невронального пула НА, например, после травм нервов

конечностей [10]. Возникает состояние денервационной гиперчувствительности вегетативных тканей-эффекторов, в том числе мышечно-содержащих сосудов, к циркулирующим адреналину и НА. Характерно, что этот эффект проявляется во всех гладкомышечных сосудах, в том числе на уровне приносящего микрососудистого звена.

Для диагностики функционального состояния симпатической иннервации конечностей интерес представляет оценка адренергических волокон с помощью лазерной допплеровской флоуметрии [10, 46] и холинергических волокон потовых желез с помощью оценки кожного симпатического ответа [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание анатомо-физиологических особенностей симпатической иннервации является основой для разработки методик коррекции симпатической дисфункции конечностей у человека. От ПН начинается “общий конечный путь” симпатической иннервации периферических тканей, а сами они служат конечными элементами центральной надсегментарной регуляции от супраспинальных структур. ПН, проецирующиеся на верхнюю конечность, могут располагаться в сегментах T_2–T_9, но их преимущественная локализация – сегменты T_2–T_6, а постганглионарные нейроны – в симпатическом стволе от звездчатого ганглия до ганглия T_6. В процессе осуществления вегетативной регуляции симпатические ПН не разряжаются все сразу, а организованы в функциональные единицы, которые, например, в тканях туловища и конечностей изолированно контролируют кожные вазомоторные, кожные вазодилататорные, мышечные вазомоторные, судомоторные, пиломоторные функции тканей. Симпатический контроль тканей конечностей обеспечивается координацией работы адрено- и холинорецепторов, медиаторов и котрансмиттеров, участием в сложных взаимосвязях с другими регуляторными факторами. Для диагностики функционального состояния симпатической иннервации конечностей интерес представляет оценка адренергических вазомоторных волокон с помощью лазерной допплеровской флоуметрии и холинергических волокон потовых желез с помощью оценки кожного симпатического ответа.

Конфликт интересов. Отсутствуют явные или потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией данной работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Karapolat S., Turkyilmaz A., Tekinbas C.* Effects of endoscopic thoracic sympathectomy on Raynaud’s disease // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. 2018. V. 28. № 6. P. 726.
2. *Umemoto K., Ohmichi M., Ohmichi Y. et al.* Vascular branches from cutaneous nerve of the forearm and hand: Application to better understanding Raynaud’s disease // Clin Anat. 2018. V. 31. № 5. P. 734.
3. *Pace C.S., Merritt W.H.* Extended periarterial sympathectomy: evaluation of long-term outcomes // Hand (N.Y.). 2018. V. 13. № 4. P. 395.
4. *Yang H., Kang J., Zhang S. et al.* CT-Guided chemical thoracic sympathectomy versus botulinum toxin type A injection for palmar hyperhidrosis // Thorac Cardiovasc Surg. 2018. https://doi.org/10.1055/s-0038-1668599
5. *Horslen L.C., Wilshire C.L., Louie B.E., Vallières E.* Long-term impact of endoscopic thoracic sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis // Ann. Thorac. Surg. 2018. V. 106. № 4. P. 1008.
6. *Cheng C.G., Cheng C.A., Chien W.C. et al.* Associated with ischemic stroke risk reduction after endoscopic thoracic sympathectomy for palmar sweating // J. Stroke Cerebrovasc Dis. 2018. V. 27. № 8. P. 2235.
7. *Cheng C.A., Cheng C.G., Chu H. et al.* Risk reduction of long-term major adverse cardiovascular events after endoscopic thoracic sympathectomy in palmar hyperhidrosis // Clin Auton Res. 2017. V. 27. № 6. P. 393.
8. *Candas F., Isilak Z., Yildizhan A. et al.* Does endoscopic thoracic sympathectomy through clipping procedure have early effects on electrocardiographic parameters? // Indian J. Med. Res. 2017. V. 145. № 4. P. 498.
9. *Horvathova L., Mravec B.* Effect of the autonomic nervous system on cancer progression depends on the type of tumor: solid are more affected then ascitic tumors // Endocr. Regul. 2016. V. 50. № 4. P. 215.
10. *Крупаткин А.И., Сидоров В.В.* Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. М.: Книжный дом ЛИБРОКОМ, 2014. 496 с.
11. *Кузнецова Н.Л., Крупаткин А.И.* Периартериальная криосимпатодеструкция в комплексном лечении вегетативных нарушений. М.: Медицина, 2007. 288 с.
12. *Leriche R.* Indications et resultants de la sympathectomie periarterielle dans la chirurgie des members // Presse Med. 1927. V. 35. P. 143.
13. *Hughues J.* Endothoracic sympathectomy // Proc. R. Soc. Med. 2008. V. 35. P. 585.
14. *Sang H.W., Li G.L., Xiong P. et al.* Optimal targeting of sympathetic chain levels for treatment of palmar hyperhidrosis: an updated systematic review // Surg Endosc. 2017. V. 31. № 11. P. 4357.
15. *Girish G., D’souza R.E., D’souza P. et al.* Role of surgical thoracic sympathetic interruption in treatment of facial blushing // Postgrad Med. 2017. V. 129. № 2. P. 267.
16. *Akil A., Semik M., Fischer S.* Efficacy of miniuniportal video-assisted thoracoscopic selective sympathectomy (ramicotomy) for the treatment of severe palmar and axillar hyperhidrosis // Thorac Cardiovasc Surg. 2018. https://doi.org/10.1055/s-0038-1642030
17. *Weksler B., Luketich J.D., Shende M.R.* Endoscopic thoracic sympathectomy: at what level should you per-

form surgery? // Thorac. Surg. Clin. 2008. V. 18. № 2. P. 183.

18. *Janig W.* The integrative action of the autonomic nervous system. Neurobiology of homeostasis. Cambridge Univ. Press, 2006. 610 p.
19. *Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М.* Звездчатый ганглий. Структура и функции. СПб.: Наука, 2002. 169 с.
20. *Ramsaroop L., Partab P., Singh B., Satyapal K.S.* Thoracic origin of a sympathetic supply to the upper limb: the "nerve of Kuntz" revisited // J. Anat. 2001. V. 199. P. 675.
21. *Hoffman H.H.* An analysis of the sympathetic trunk and rami in the cervical and upper thoracic regions in man // Ann. Surg. 1957. V. 145. P. 94.
22. *Morgan R.F., Reisman N.R., Wilgis E.F.* Anatomic localization of sympathetic nerves in the hand // J. Hand Surg. Am. 1983. V. 8. № 3. P. 283.
23. *Balogh B., Auterith A., Behrus R. et al.* The sympathetic axons of the nerves of the hand // Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 2002. V. 34. № 6. P. 369.
24. *McCabe S.J., Kleinert J.M.* The nerve of Henle // J. Hand Surg. Am. 1990. V. 15. P. 784.
25. *Balogh B., Valencak J., Vesely M. et al.* The nerve of Henle: An anatomic and immunohistochemical study // J. Hand Surg. Am. 1999. V. 24. P. 1103.
26. *Van der Kloot V.R., Drukker J., Lemmens H.A.J., Greep J.M.* The high thoracic sympathetic nerve system – its anatomic variability // J. Surg. Res. 1986. V. 40. P. 112.
27. *Rathinam S., Nanjaiah P., Sivalingam S., Rajesh P.B.* Excision of sympathetic ganglia and the rami communicantes with histological confirmation offers better early and late outcomes in video assisted thoracoscopic sympathectomy // J. Cardiothorac. Surg. 2008. V. 3. P. 50.
28. *Migliore M., Palazzolo M., Pennisi M. et al.* Extended uniportal bilateral sympathectomy // J. Vis. Surg. 2018. V. 30. № 4. P. 27.
29. *Jit I., Mukerjee R.N.* Observations on the anatomy of the human thoracic sympathetic chain and its branches; with an anatomical assessment of operations for hypertension // J. Anatomical Society of India. 1960. V. 9. P. 55.
30. *Groen G.I., Baljet B., Boekelaar A.B., Drukker J.* Branches of the thoracic sympathetic trunk in the human fetus // Anatomy and Enbriology. 1987. V. 176. P. 401.
31. *Marhold F., Izay B., Zacheri J. et al.* Thoracoscopic and anatomic landmarks of Kuntz nerve: implications for sympathetic surgery // Ann. Thorac. Surg. 2008. V. 86. № 5. P. 1653.
32. *Gibbs G.F., Drummond P.D., Finch P.M., Phillips J.K.* Unravelling the pathophysiology of complex regional pain syndrome: focus on sympathetically maintained pain // Clin. Exp. Pharmac. Physiol. 2008. V. 35. P. 717.
33. *Deuchars S.A.* How sympathetic are your spinal cord circuits? // Exp. Physiol. 2015. V. 100. № 4. P. 365.
34. *Ernsberger U., Rohrer H.* Sympathetic tales: subdivisons of the autonomic nervous system and the impact of developmental studies // Neural Dev. 2018. V. 13. № 1. P. 20.
35. *Birch D.J., Turmaine M., Boulos P.B., Burnstock G.* Sympathetic innervation of human mesenteric artery and vein // J. Vasc. Res. 2008. V. 45. № 4. P. 323.
36. *Колупаева Т.А., Елаева Л.Е.* Характеристика сократительных свойств скелетной мышцы кошки после десимпатизации // Рос. физиол. журн. им И.М. Сеченова. 2001. Т. 87. № 4. С. 549.
37. *Тарасова О.С., Каленчук В.Ю., Борзых А.А. и др.* Сравнительный анализ вазомоторных ответов и симпатической иннервации питающих артерий локомоторной и дыхательной мускулатуры у крыс // Биофизика. 2008. Т. 53. № 6. С. 1095.
38. *Keller D.M., Davis S.L., Low D.A. et al.* Carotid baroreceptor stimulation alters cutaneous vascular conductance during whole-body heating in humans // J. Physiol. 2006. V. 577. Pt. 3. P. 925.
39. *Johnson J.M., Minson C.T., Kellogg D.L.* Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation // Compr. Physiol. 2014. V. 4. № 1. P. 33.
40. *Zheng Z., Liu Y., Zhu L. et al.* Lumbar sympathectomy reduces vascular permeability, possibly through decreased adenosine receptor A2a expression in the hind plantar skin of rats // Clin Hemorheol Microcirc. 2018. V. 68. № 1. P. 5.
41. *McGrath J.C.* Localization of α-adrenoceptors: JR Vane Medal Lecture // Br. J. Pharmacol. 2015. V. 172. № 5. P. 1179.
42. *Masliukov P.M., Budnik A.F., Nozdrachev A.D.* Developmental changes of neurotransmitter properties in sympathetic neurons // Adv. Gerontol. 2017. V. 30. № 3. P. 347.
43. *Jackson W.F., Boerman E.M.* Regional heterogeneity in the mechanisms of myogenic tone in hamster arterioles // Am. J. Physiol. Heart Circul. Physiol. 2017. V. 313. № 3. P. H667.
44. *Peller M., Ozieranski K., Balsam P. et al.* Influence of beta-blockers on endothelial function: A meta-analysis of randomizes controlled trials // Cardiol. J. 2015. V. 22. № 6. P. 708.
45. *Watts S.W., Kanagy N.L., Lombard J.H.* Receptor-mediated events in the microcirculation / Handbook of Physiology: Microcirculation. 2-nd Edition // Eds. Tuma R.F., Duran W.N., Ley K. N.Y.: Elsevier Academic Press, 2008. P. 285.
46. *Крупаткин А.И.* Значение колебательных процессов в диагностике состояния микроциркуляторно-тканевых систем // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 5. С. 103.
47. *Buchmann S.J., Penzlin A.I., Kubasch M.L. et al.* Assessment of sudomotor function // Clin. Auton. Res. 2019. V. 29. № 1. P. 41.

Clinical and Physiological Parameters of the Sympathetic Innervation of Arms and Hands

A. I. Krupatkin*

Priorov's National Medical Research Center of Traumathology and Orthopedics of Ministry of Health, Russian Federation, Moscow, Russia

**E-mail: krup.61@mail.ru*

Anatomical and physiological parameters of sympathetic innervation are the basis for developing the methods for treating sympathetic dysfunction. Preganglionic neurons projecting to upper limbs are localized in the spinal segments T_2–T_9 (mainly at the level of T_2–T_6 segments); postganglionic neurons are localized in the sympathetic trunk from ganglion stellatum to ganglion T_6. Sympathetic control is provided by the coordination of adrenergic and cholinergic receptors, mediators, co-transmitters, and the participation in the complex interconnections with other regulatory systems.

Keywords: sympathetic innervation, adrenoreceptors, vasomotor nerve fibers, desympathization.