

УДК 612.2:612.285:612.828

**Структурно-функциональные механизмы
бульбарной хемочувствительности дыхания**

Б. Я. Песков, В. Ф. Пятин

Структурно-функциональные механизмы бульбарной хемочувствительности дыхания обеспечивают гомеостаз нервной ткани. Поэтому, анализируя физиологическое проявление их деятельности, необходимо помнить, что мозг должен иметь особый, более жесткий гомеостатический контроль, чем остальные системы организма [41].

В настоящее время мы располагаем довольно убедительными данными о том, что к важнейшему звену гомеостатического контроля газового состава нервной ткани можно отнести мультиполярные нейроны или цепи нейронов, которые локализованы во внеклеточной жидкости мозга (ВЖМ) на небольшой глубине от вентральной поверхности продолговатого мозга (ВППМ) [7, 11, 15, 52, 61]. Химические раздражители (прежде всего CO_2) способны проникать в среду, которая окружает эти нейроны, из крови или ликвора [44]. Причем основным измеряемым и регулируемым параметром для бульбарных хеморецепторов дыхания является концентрация водородных ионов ВЖМ [19, 48, 50], которая, как известно, отражает интенсивность биологического окисления ткани мозга. Вместе с тем существует точка зрения на бульбарные хемочувствительные структуры как на интеграторы всех афферентных сигналов, адресуемых дыхательному центру. В этом случае H^+ могут модулировать передаточную функцию структур ВППМ в их влиянии на дыхание, а также кровообращение [3]. Физиологическая роль данного отдела центральной нервной системы, несомненно, многопланова, поскольку в нее вовлекается регуляция дыхания и кровообращения в зависимости от жизненных потребностей организма. При этом обращает на себя внимание факт, что в функциональной характеристике механизмов деятельности бульбарных хемочувствительных структур имеется много общего с известными представлениями о каротидной хеморецептивной зоне. Аничков и Беленький [1] рассматривали рефлексогенную функцию этой зоны в плане обеспечения энергетического баланса тканей организма. Авторами сделан вывод, что возбуждение каротидных хеморецепторов должно вести к мобилизации факторов, необходимых для накопления и восстановления в тканях энергетических ресурсов, т. е. все рефлексы, возникающие при раздражении рецепторов каротидных синусов, взаимосвязаны по своему физиологическому значению [1].

Как известно, бульбарные хемочувствительные структуры расположены во ВЖМ в непосредственной близости к крови и ликвору [19, 28, 50, 61]. В ранее опубликованном обзоре [11] была приведена схема локализации мультиполярных нейронов (хеморецепторов) относительно внутренних сред мозга. Эта схема нуждается в дополнительных пояснениях.

ВЖМ с погруженными в нее хеморецепторами отделена от крови гемато-энцефалическим барьером (ГЭБ), избирательно препятствующим движению веществ из крови в нервную ткань. Например, инсулин и сахараза при их внутривенном введении не проникают во ВЖМ [26, 49]. Пероксидаза хрена, диаметр молекулы которой составляет 4 нм, мо-

Таким образом, межклеточному пространству нужно отводить существенную роль в транспорте веществ, так как оно составляет 15 % объема ткани мозга и может изменяться при гиперкапнии [37]. Действительно, такие электролиты как Na^+ и K^+ и неэлектролиты — инулин, сахараза довольно свободно переходят из ликвора в ВЖМ [25, 43] и обратно. Поэтому в настоящее время эти две жидкости рассматривают как сходные по составу среды, хотя структурные и метаболические особенности тканей, несомненно определяют локальные физико-химические различия между ними. В целом же путями распространения компонентов ВЖМ в ликвор и обратно в пределах бульбарных хемочувствительных структур могут быть: базально-мембранный лабиринт; периваскулярные пространства, простирающиеся на глубину до 1,0—1,5 мм от ВППМ, а также широкие межклеточные щели [20, 28, 42]. Скорее всего, это движение веществ и ионов может осуществляться простой диффузией [41]. Обнаружение в глиальных клетках сократительных белков типа актина и миозина [2] может создавать глиальную пульсацию и обеспечивать конвекцию жидкостей на какое-то расстояние. Кроме того, дополнительная пульсация сосудов может работать как помпа для движения ВЖМ. Однако, по мнению некоторых авторов [63], подобное движение жидкостей, осуществляется по типу движения лимфы в лимфатической системе, а межклеточные щели, открытые в субарахноидальное пространство, не способствуют интенсивному ионному обмену. В частности, в отекающей венозной крови сагиттального синуса при асфиксии содержание молочной кислоты возрастает, в то время как в ликворе оно практически не изменяется даже через 10 мин после остановки дыхания [36].

Можно предположить, что быстрые сдвиги кислотно-щелочного равновесия ВЖМ обусловлены изменениями химического состава крови, а не ликвора. Этот вывод подтверждается тем, что при изменении рН ВЖМ с поверхности хемочувствительных участков концентрация H^+ ВЖМ зависит от напряжения CO_2 в крови [17, 24, 30, 36, 38]. Причем авторы указывают, что регистрировать рН ВЖМ целесообразно плавающим, поверхностно распространенным электродом, поскольку межклеточные щели открыты на поверхность мозга. Микроэлектроды для измерения рН, применяемые некоторыми исследователями [24], нельзя внедрить в межклеточные щели, размер которых не превышает 150—200 нм [28]. В результате многочисленных исследований [17, 30, 36, 38] выявлено, что между $p\text{CO}_2$ в альвеолярном воздухе и крови, с одной стороны, и рН ВЖМ, с другой, существует линейная зависимость при $\Delta\text{pH}/\Delta\lg p\text{CO}_2$, составляющем примерно 0,95. Это обусловлено тем, что единственным буферным соединением в ликворе является HCO_3^- , которое не действует против H_2CO_3 . Поэтому увеличение $p\text{CO}_2$ в крови вызывает максимальный прирост H^+ ВЖМ. Эта зависимость остается постоянной при физиологическом уровне HCO_3^- [48]. Концентрация H^+ в ответ на удвоение $p\text{CO}_2$ в альвеолярном воздухе изменяется в среднем на 0,2—0,26 единиц рН. Латентный период сдвига рН ВЖМ на поверхности хемочувствительной зоны относительно начала динамики $p\text{CO}_2$ составляет 4—10 с и обусловлен временем циркуляции крови между легким и вентролатеральным отделами продолговатого мозга [36, 38]. Однако время достижения максимального сдвига рН на фоне постоянного $p\text{CO}_2$ составляет 30—40 с [30]. По-видимому, взаимодействие таких дополнительных факторов, как метаболическая активность мозга, эффект Холдена и характер диссоциации CO_2 , также влияют на установление конечного рН ВЖМ в области зон хеморецепции. При гиперкапнии время уменьшения рН ликвора составляет в среднем 54,1 с, т. е. уменьшение рН ликвора происходит медленнее, чем рН ВЖМ [38], а сдвиги рН в самом ликворе не оказывают влияния на концентрацию водородных ионов во ВЖМ. Следовательно, быстрые сдвиги рН ВЖМ, окружающей хемочувствительные структуры, могут быть вызваны напряжением CO_2 в крови [38]. Вместе с тем нет однозначных данных о зависимости вентиляции легких от количества H^+

ВЖМ. В одних случаях эта зависимость оказывалась прямолинейной [17], в других — криволинейной [30]. Причем в работе некоторых авторов [60] убедительно подтверждается вторая точка зрения, а нелинейный характер ответных реакций авторы объясняют наличием механизмов интеграции в центральном аппарате регуляции дыхания.

Важнейшим фактором, определяющим концентрацию H^+ в ВЖМ, является CO_2 , который проникает в эту среду из крови, но также образуется в нервной ткани в результате окисления глюкозы. В целом же содержание углекислого газа и кислотность ВЖМ зависят от продукции CO_2 в тканях мозга, а также в тканях организма. Как известно, уровень p_aCO_2 определяется отношением продукции CO_2 в эффективной легочной вентиляции. Кроме того, мозговой кровоток влияет на соотношение pCO_2 между кровью и нервной тканью. Наконец, необходимо учитывать функцию ГЭБ в регуляции концентрации HCO_3^- во ВЖМ [32].

Приведенные данные позволяют считать, что бульбарные хемочувствительные структуры, участвующие в регуляции постоянства H^+ в ВЖМ, расположены в зоне чрезвычайно сложных процессов, которые можно рассматривать как фокус метаболической активности окружающих тканей. Бульбарные хеморецепторы дыхания плотно охвачены капиллярной сетью, так как в среднем межкапиллярное расстояние составляет 50—60 мкм [5]. Эти же десятки микрометров отделяют капиллярное русло от ВППМ. Причем глубина залегания основной массы мультиполярных нейронов во ВЖМ, которым приписывают хемочувствительные свойства, составляет 35 мкм [11, 15, 28]. ВЖМ, омывающая бульбарные хемочувствительные структуры, резко отличается от среды, окружающей другие клетки организма [26]. Структурно-функциональные особенности, существующие на стыке ВЖМ и ликвора, позволили выявить хемочувствительные свойства тканей ВППМ [46, 48].

К настоящему времени методами субарахноидальной перфузии и аппликации на ВППМ хемочувствительность данного отдела мозга тестировалась наличием не только H^+ , CO_2 и HCO_3^- , но и одно- (Na^+ , K^+) и двухвалентных ионов (Ca^{2+} , Mg^{2+}), холин- и адренэргических веществ, их агонистов и антагонистов, аминокислотами и гормонами [10, 14, 27, 31 и др.]. Подавляющее большинство веществ обнаружило рецепцию к их действию, вызывая стимуляцию или угнетение дыхательной функции с одновременными реакциями системы кровообращения. Пока лишь в отдельных исследованиях предпринимались попытки локализовать глубину распространения субстанций, рецептируемых в структурах ВППМ. Известно, что новокаин выключает действие ацетилхолина, никотина, электрического тока на бульбарные хеморецепторы [29, 48], проникая при этом максимум на 50—100 мкм от ВППМ [57]. Это косвенный метод поиска локализации хеморецепторов. Для этих же целей [19, 50] создали математические модели диффузной системы, объединяющей процессы, происходящие в крови, ВЖМ и ликворе. Оказалось, что расчетная глубина залегания рецептирующих структур составляет 200—400 мкм от ВППМ.

Вместе с тем многочисленные эксперименты по идентификации хемочувствительных свойств отделов ВППМ, привели к важному выводу о том, что в поддержании возбудимости хеморецепторов большую роль играет строгое постоянство ионного состава ВЖМ и ликвора [43]. Кроме того, активность медиаторных систем в структурах, прилегающих к ВППМ, также формирует характерный временной рисунок дыхания животных в регуляции содержания H^+ в ВЖМ.

В настоящее время мы не располагаем прямыми доказательствами, раскрывающими природу хемосенсоров в структурах бульбарных хеморецептивных зон. Однако ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что H^+ ВЖМ существенно влияют на тоническую нейрональную активность, адресуемую дыхательному центру от диффузно расположенных в субпиальных отделах ВППМ мультиполярных нейронов. Популяция

этих нервных
ния H^+ в В.
простираются
новании мор
ные (31—40
от друга фор
ВППМ. Бол
бине от 0 до
эти нейроны
крупное ядро
жено узким
жизненным с
нальные особ
чительное чи
венной близо
ленные отрос
разветвлений.
ширения, кот
кализующихс.

Гистологи
работ [28, 42
большое коли
нее корешков
рованных в
небольшим ра
ными малове
ных нейронов
ному отделу
микроскопии
отростков не
ВППМ [28].
фокусе чрезв
ющих энергет
рующих посто
го времени в
гистрировать
потенциал. В
клеток зареги
58,4 мВ. Напр
Однако мы ук
с функцией сп

Зона бул
нейрональной
ленных иссле
субпиальный
ВППМ. Импу
составляет в с
фореза H^+ и
верно увеличи
 $\pm 2,6$ Гц. Важ
[H^+] в окружа
ных эквивален
вотными CO_2 и
 N_2). Это указ
раздражающее
чувствительна
окислительно-в
электрической
ных клеток уст
и смеси H^+ и
вительных экви

этих нервных клеток, вовлекаемых в регуляцию постоянства содержания H^+ в ВЖМ, представлена как минимум двумя типами, которые простираются от каудальных до ростральных отделов ВППМ. На основании морфометрии клеток по длине их можно разделить на крупные (31—40 мкм) и мелкие (14—24 мкм). Нейроны отличаются друг от друга формой, размерами, а также разной глубиной залегания от ВППМ. Большинство из них локализуется в субпиальном слое на глубине от 0 до 100 мкм [28, 52, 61]. Типичным признаком, отличающим эти нейроны от нейроцитов близко расположенных структур, является крупное ядро, которое занимает большую часть тела клетки и окружено узким ободком цитоплазмы [12, 13, 61]. Как известно, в прижизненном состоянии выявляются характерные структурно-функциональные особенности нейронов в зонах хеморецепции [7, 11, 15]. Значительное число мультиполярных нейронов расположено в непосредственной близости к капиллярам и венозным микрососудам. Многочисленные отростки клеток образуют вокруг их стенок обширную сеть разветвлений. По ходу ветвящихся отростков можно видеть четкие расширения, которые нередко являются терминальной частью волокон, локализующихся вблизи микрососуда.

Гистологически эти данные подтверждены результатами некоторых работ [28, 42], причем подобные свойства имеют крупные нейроны, большое количество которых встречается росто-медиальнее и медиальнее корешков подъязычного нерва. Другой тип нейронов, идентифицированных в прижизненном состоянии как мелкие, характеризуется небольшим размером (10—15 мкм по длине), вытянутой формой, длинными маловетвящимися отростками. Число поверхностно расположенных нейронов увеличивается в направлении от каудального к ростральному отделу хемочувствительных зон. По данным электронной микроскопии этих участков, наибольшее количество пересеченных отростков нервных клеток обнаруживается в ростральных отделах ВППМ [28]. Нейроны обоих типов расположены, таким образом, в фокусе чрезвычайно сложных физиологических процессов, обеспечивающих энергетические потребности ткани мозга и одновременно регулирующих постоянство его внутренней среды. Вместе с тем до настоящего времени в структурах субпиального слоя ВППМ не удалось зарегистрировать классический феномен рецепторного акта — рецепторный потенциал. В опытах на переживающих срезах [33] у 44 % изученных клеток зарегистрировали мембранный потенциал, составляющий 55,9—58,4 мВ. Напряжение мембранного тока зависит от концентрации H^+ . Однако мы указывали, что трудно связать эти колебания потенциалов с функцией специализированных структур [11].

Зона бульбарной хеморецепции является источником тонической нейрональной активности, что подтверждается результатами многочисленных исследований [7, 15, 22, 51, 62]. Мы систематически изучали субпиальный слой, расположенный на глубине от 0 до 80 мкм от ВППМ. Импульсная активность большинства нейронов этого отдела составляет в среднем $10,2 \text{ Гц} \pm 1,5 \text{ Гц}$. Доставка с помощью микроионофореза H^+ и $H^+ + HCO_3^-$ к группам мультиполярных нейронов достоверно увеличивает частоту их биоэлектрической активности до $18,1 \text{ Гц} \pm 2,6 \text{ Гц}$. Важным свидетельством реагирования нейронов на изменение $[H^+]$ в окружающей среде, является увеличение числа восстановительных эквивалентов у нейронов первого типа в ответ на вдыхание животными CO_2 повышенной концентрации (5 и 7 % CO_2 в смеси с O_2 и N_2). Это указывает на перестройку метаболизма нейронов в ответ на раздражающее воздействие. Редокс-система нейронов второго типа чувствительна к недостатку кислорода [7]. При совместной регистрации окислительно-восстановительного потенциала отдельных нейронов и электрической активности прилегающих к ним мультиполярных нервных клеток установлено, что микроэлектрофорез с помощью аппликации и смеси H^+ и HCO_3^- вызывает увеличение внутриклеточных восстановительных эквивалентов на $14,0 \% \pm 2,5 \%$ исходного уровня. Импульсная

активность нейронов при этом начинает превышать исходную, как только прирост динамики восстановительных эквивалентов достигает $6,3\% \pm 1,0\%$.

Другие исследователи [22, 51, 62] также изучали типы тонической нейрональной активности в зонах хеморецепции. Глубина залегания H^+ -чувствительных клеток составляла от 100 до 1 000—1 400 мкм. При этом активность, составляющая 31% (из 130 зарегистрированных случаев) усиливалась на изменение рН и введение в дыхательную среду CO_2 с $19,8 \text{ Гц} \pm 2,2 \text{ Гц}$ до $40,4 \text{ Гц} \pm 2,7 \text{ Гц}$. Латентный период прироста активности диафрагмального нерва относительно динамики импульсной активности нейронов составляет 5 с. Сравнивая глубину регистрации электрической активности нервных клеток с наличием в этих местах нервных образований продолговатого мозга, можно заключить, что фокус H^+ -зависимой тонической характеристики приходится на вентральную часть латентного парагигантоклеточного ядра (ПГЯ) ретикулярной формации. В ядре обнаружено два типа тонической активности: один — тесно связан с динамикой рН в ВППМ, другой — с изменением в результате воздействия на хемочувствительные структуры антигипертензивными веществами [55]. Причем нейроны, реагирующие на сдвиги рН, локализируются ближе к ВППМ, а более глубокий пул проявляет свою активность синхронно с реакциями артериального давления [55, 62]. Как отмечают некоторые авторы [62], выраженное постоянство размера межимпульсных интервалов в последовательности разрядов нейронов, приближает его по своему характеру к таковому для афферентных волокон синокаротидного нерва. Вместе с тем в литературе нет данных о сравнительном анализе частоты разрядов и гистограмм межимпульсных интервалов нейронов, залегающих на глубине от 0 до 50—80 мкм и в области ПГЯ. Можно только констатировать, что частота разрядов нейронов субниального слоя в исходном состоянии и при воздействиях в два раза ниже, чем нейронов ПГЯ [15, 62].

Таким образом, приведенные данные позволяют предположить, что тоническая активность в бульбарных хемочувствительных зонах формируется под действием H^+ и CO_2 ВЖМ в диффузно расположенных мультиполярных нейронах субниального слоя ВППМ, а также в популяциях нервных клеток ПГЯ. Так, показано [54], что коагуляция ВППМ, устраняющая дыхательные эффекты метаболического ацидоза и гиперкапнии у животных в острых и хронических опытах, разрушает слой нервной ткани толщиной около 150 мкм от ВППМ. Новокаин, выключаяющий респираторные реакции ацетилхолина и никотина при их действии на бульбарные хемочувствительные участки, проникает на глубину не более 50—100 мкм от ВППМ [48, 57]. Нужно подчеркнуть, что речь идет о выключении реакций на дыхание, поскольку изменение H^+ в ликворе и ВЖМ практически не влияет на изменение артериального давления [53, 56]. Напротив, при холодовом ($+20^\circ\text{C}$) блоке хемочувствительных зон ВППМ, который оказывает более глубокое воздействие, чем коагуляция, изменениям дыхательных реакций сопутствуют сдвиги гемодинамических показателей. Интересно отметить, что после снятия холодового блока к исходным значениям раньше начинает возвращаться артериальное давление [55]. Выключение вентролатеральных отделов ВППМ не равнозначно блокаде только чувствительности к H^+ [40]. Так, если при охлаждении хемочувствительных участков наблюдаются изменения активности диафрагмального и почечного нервов, а также симпатических нервов, то в ответ на ингаляцию CO_2 активность почечного нерва не изменяется. Следовательно, регуляция постоянства H^+ и CO_2 ВЖМ не является единственной функцией структурно-функциональных механизмов бульбарной хемочувствительности [40]. В частности, существует возможность влияния ВППМ на физиологические механизмы ряда вегетативных реакций [4].

При стабилизации концентрации H^+ в ВЖМ бульбарными хемочувствительными структурами в активность вовлекаются инспираторные и экспираторные популяции нейронов, а также мышцы вдоха и

выдоха, работа дыхания [9, 14, диафильное корешки]. Тоническая активность во всех нейронах дыхательной в тоническую [в понто-медуллярном охлаждении облативский и сотр продолговатого мозга]. Сегментальными отделами центра на поддиафрагмальную мощность структурных ретических хеморецепции генераторы афферентные во всем являющегося, как синокаротидного нерва стимуляция данных нейронов вентролатерального нерва области ядра облативских структурах нервных волокон протекательно, на ней ступающие от ц задне-латеральной влияния на ритм [8], также связям мации [23]. Нес более четкие с отделов продолговатой системы, которые

Механизм в бульбарных хемочувствительных зонах центра, свидетельствует о структуре в области промежуточного мозга. Циркулярную стабильность на фоне у нерегулярное ил риться, что эффективается не только намическими реакциями отделов ВППМ. Обзор [4].

Таким образом, вводят гомеостатическую функцию, придавая устойчивую дыхательную центральную связь с биологически активными веществами, воздействуя на черепно-мозговой состав своего состава между ВЖМ и лимфой, химическими и физическими факторами мозга. В целом же клетки органов дыхания являются важным параметром H^+ в ВЖМ. Аф

выдоха, работа которых обеспечивает адекватный характер внешнего дыхания [9, 14, 34, 54]. Выключение участков, находящихся ростромедиальнее корешков подъязычного нерва, подавляет инспираторную активность во всей системе дыхания, однако активность экспираторных нейронов дыхательного центра и иннервируемых ими мышц переходит в тоническую [9, 21, 57]. Показано [21], что аналогичную перестройку в понто-медуллярном механизме дыхательного ритмогенеза вызывает охлаждение области латерального ПГЯ. Нужно подчеркнуть, что Сергиевский и сотр. [16] установили исключительно важную роль ПГЯ продолговатого мозга в синхронизации активности нейронов дыхательного центра. Сейчас становится очевидным, что это ядро с его латеральными отделами направляет механизмы деятельности дыхательного центра на поддержание постоянства концентрации H^+ в ВЖМ с помощью структурно-функциональных связей с центральными и периферическими хеморецепторами, а также другими важнейшими образованиями генератора дыхательного ритма. Нейроны ПГЯ получают афферентные волокна от нейронов ядра одиночного пучка [18, 47], являющегося, как известно, местом моносинаптического входа волокон синокаротидного нерва. Поэтому закономерно, что ипсилатеральная стимуляция данного нерва выявляет полисинаптическую активацию нейронов вентрального отдела ПГЯ [23, 58]. После перереза синокаротидного нерва признаки дегенерации волокон встречаются только в области ядра одиночного пучка, а не в бульбарных хемочувствительных структурах [39]. Кроме того, известно, что дегенеративные изменения волокон происходят в ПГЯ при деструкции ВППМ [54]. Следовательно, на нейронах латерального ПГЯ конвергируют сигналы, поступающие от центральных и периферических хеморецепторов [35], а задне-латеральная область гипоталамуса, оказывающая выраженное влияние на ритмическую деятельность нейронов дыхательного центра [8], также связана с вентролатеральными отделами ретикулярной формации [23]. Несомненно, что имеются и, вероятно, будут обнаружены более четкие структурно-функциональные связи вентролатеральных отделов продолговатого мозга с другими отделами центральной нервной системы, которые оказывают воздействие на дыхательный центр.

Механизм включения афферентных сигналов, поступающих от бульбарных хемочувствительных структур в нейронные цепи дыхательного центра, свидетельствует о решающей роли этой хемочувствительной структуры в обеспечении устойчивости дыхания. После выключения промежуточного поля ВППМ дыхательная система утрачивает функциональную стабильность в регуляции концентрацией H^+ в ВЖМ, при этом на фоне увеличения p_aCO_2 и уменьшения pH крови появляется нерегулярное или даже периодическое дыхание [54]. Нужно оговориться, что эффективность регуляции содержания H^+ в ВЖМ обеспечивается не только дыхательным центром, но и сопряженными гемодинамическими реакциями, которые инициируются с вентролатеральных отделов ВППМ, о чем подробно изложено в ранее опубликованном обзоре [4].

Таким образом, бульбарные хемочувствительные структуры обеспечивают гомеостатический контроль постоянства газового состава ВЖМ, придают устойчивый характер интегративной деятельности нейронов дыхательного центра. Функция бульбарных хеморецепторов дыхания тесно связана с характером содержащихся в окружающей их ВЖМ биологически активных веществ, которые подвержены регуляторным воздействиям через ГЭБ и находятся в динамическом равновесии по своему составу с ликвором. Отсутствие разграничительного барьера между ВЖМ и ликвором в области ВППМ обеспечивает легкий доступ химических и фармакологических веществ в поверхностные структуры мозга. В целом же ВЖМ резко отличается от среды, окружающей другие клетки организма. При этом важнейшим измеряемым и регулируемым параметром для бульбарных хеморецепторов дыхания являются H^+ в ВЖМ. Афферентные сигналы, поступающие от бульбарных хе-

мосенситивных зон, адресуемые дыхательному центру, формируются в диффузно расположенных мультиполярных нейронах субпиалярного слоя ВППМ. Допускается, что H^+ могут восприниматься специфическими структурами (нейронами) либо они существенно изменяют синаптическую активность нейронов данного отдела мозга. Включение афферентных сигналов, поступающих от бульбарных хемочувствительных структур, в функциональные звенья дыхательного центра придает устойчивость интеграции общих ретикулярных влияний на дыхание.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL MECHANISMS OF THE BULBAR RESPIRATORY CHEMOSENSITIVITY

B. Ya. Peskov, V. F. Pyatin

The bulbar chemosensitive structures regulate the most strong homeostatic control in the organism — the stability of the brain extracellular fluid pH. The structures are located in the focus of the metabolic activity of the nervous tissues in the direct proximity to blood and cerebrospinal fluid. In this area of the brain the extracellular slits are opened into the subarachnoid space, that allows easily changing the chemical composition near the receptive growth and thus influence the central chemosensitive drive. Electrical activity in the groups of the multipolar neurons in the chemoreception areas and also of certain nuclei of the reticular formation correlates with the dynamics H^+ of the extracellular brain fluid. The rhythmical activity of the respiratory centre neurons strictly depends on the functional condition of bulbar chemosensitive structures which make this activity be homeostatically directed and also stable in the integration of the general reticular influences on the respiration.

D. I. Ulyanov Medical Institute, Ministry of Public Health,
Academy of Sciences of the RSFSR, Kuibyshev

1. Аничков С. В., Бельский М. Л. Фармакология химиорецепторов каротидного клубочка. — Л.: Медицина, 1962. — 200 с.
2. Белецкая Р. П., Сандалов Ю. Г., Чинашвили М. Д. К характеристике актомиозин-подобного белка клеток глии. — Тбилиси: Мецниереба, 1979. — С. 266—269.
3. Бреслав И. С., Исаев Г. Г. Состояние и перспективы изучения механизмов регуляции дыхания // Физиол. журн. СССР. — 1985. — 71, № 3. — С. 283—292.
4. Гуревич М. И., Карцева А. Г. Морфофункциональная организация структур вентральной поверхности продолговатого мозга, участвующих в регуляции кровообращения // Физиол. журн. — 1983. — 29, № 6. — С. 722—730.
5. Иванов К. П., Кисляков Ю. Я. О напряжении кислорода в нервной клетке и окружающих тканях // Физиол. журн. СССР. — 1974. — 60, № 6. — С. 900—905.
6. Кулик А. М., Кондратьева Л. Н., Тараканов И. А. Реакции дыхания в условиях торможения активности фермента карбоангидразы диамоксом // Там же. — 1976. — 62, № 7. — С. 989—996.
7. Майоров В. Н., Пятин В. Ф., Кульчицкий В. А. и др. Структурно-функциональный подход к изучению механизмов реагирования клеток медуллярных хемочувствительных зон // Механизмы реагирования нейрона на раздражающие воздействия. — Л.: Наука, 1981. — С. 76—86.
8. Нерсисян Л. Б. Влияние лимбической коры и гипоталамуса на активность медуллярных дыхательных нейронов // Физиол. журн. СССР. — 1985. — 71, № 3. — С. 304—309.
9. Песков Б. Я., Пятин В. Ф. Реакции нейронов дыхательного центра при локальном охлаждении вентральной поверхности продолговатого мозга // Там же. — 1976. — 62, № 7. — С. 974—982.
10. Песков Б. Я., Пятин В. Ф. О роли медуллярных хеморецепторов в механизмах дыхательной адаптации // Адаптация, компенсация, реабилитация при патологических процессах. — Куйбышев, 1982. — С. 39—40.
11. Песков Б. Я., Пятин В. Ф. Бульбарные хеморецепторы дыхания // Физиол. журн. СССР. — 1985. — 71, № 3. — С. 293—303.
12. Песков Б. Я., Пятин В. Ф., Кульчицкий В. А. Центральные хеморецепторы дыхания // Материалы XIV съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И. П. Павлова. — Л.: Наука, 1983. — Т. 1. — С. 269—271.
13. Песков Б. Я., Пятин В. Ф., Кульчицкий В. А. Состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем при обратимом выключении хемочувствительных зон вентральной поверхности продолговатого мозга // Центральные механизмы компенсаторного восстановления функций. — Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1983. — С. 179—182.
14. Пятин В. Ф. Реакции нейронов дыхательного центра на локальную перфузию центральных хеморецептивных зон спинномозговой жидкостью с измененным рН // Актуальные вопросы регуляции дыхания. — Куйбышев, 1979. — С. 19—22.

15. Пятин В. Ф., С и HCO_3^- на би барных хемочув С. 1442—1447.
16. Сергиевский М. I же. — 1983. — 69, J
17. Ahmad H. R., L ventilation to the in alveolar PCO_2
18. Andrezik J. A., C in the rat. Demon xidase // Anat. Em
19. Berndt J. The o bach W., Koepche 97.
20. Bretschneider H., ceptors der Atmun
21. Budzinska K., Eul of the medulla //
22. Cakar L., Terziog chemosensitive are neurone environme 1983. — P. 52—60.
23. Caverson M. M., rons in the netrola upper thoracic cor J. Autonomic Nerv
24. Cragg P., Patters J. Physiol. (Londor
25. Cserr H. F. Potassi J. Physiol. — 1965.
26. Davson H., Welch Benzoni Symposium
27. De Feudis F. V. Q P. 441—444.
28. Dermietzel R. Cent base homeostasis c Stuttgart, 1976. — F
29. Dev N. B., Loesch to acetylcholine ar gers Arch. — 1979.
30. Eldridge F. L., Kil med changes of m 1984. — 355. — P. 17
31. Feldberg W. The v macological sensit
32. Fencel V., Miller T. turbances of acid-b cerebral interstitial
33. Fukuda Y., Honda potential of silent c vitro // Pflügers Arc
34. Haxhiu M. H., Mitr on respiratory mus
35. Jansco Q., Kiraly l central nervous sys
36. Javaheri S., Weyne cerebrospinal fluid 1983. — 51. — P. 31—
37. Kent T. A., Nagy C and evidence of its
38. Kiley J. P., Eldridg cerebrospinal fluid P. 117—130.
39. Kille J. F., Schlaefk after chronic dener S16.
40. Koepchen H. P. Res rate structures // M. ronment and the c P. 221—237.
41. Kuffler W., Nicholls Мир, 1979. — С. 274—
42. Leibstein A. G., Will tive fields. I. Mappin Pflügers Arch. — 198

15. Пятин В. Ф., Самойлов В. О. Влияние микроиофоретического воздействия H^+ и HCO_3^- на биоэлектрическую активность и редокс-состояние нейронов бульбарных хемочувствительных зон // Физиол. журн. СССР.— 1984.— 70, № 10.— С. 1442—1447.
16. Сергеевский М. В. Механизмы адаптации деятельности дыхательного центра // Там же.— 1983.— 69, № 7.— С. 937—941.
17. Ahmad H. R., Loeschcke H. H. Transient and steady-state responses of pulmonary ventilation to the medullary extracellular pH after approximately rectangular changes in alveolar PCO_2 // Pflügers Arch.— 1982.— 395.— P. 285—292.
18. Andrezik J. A., Chan-Palay V., Palay S. Z. The nucleus paragigantocellularis lateralis in the rat. Demonstration of afferents by the retrograde transport of horseradish peroxidase // Anat. Embryol.— 1981.— 161.— P. 373—390.
19. Berndt J. The one-receptor-theory of central chemosensitivity of respiration // Umbach W., Koepchen H. P. Central rhythmic and regulation.— Stuttgart, 1974.— P. 93—97.
20. Bretschneider H., Ullah Z., Dermietzel R. Die Feinstruktur eines zentralen Chemo-Receptors der Atmung // Verh. Anat. Ges.— 1974.— 68.— P. 409—417.
21. Budzinska K., Euler C. von, Kao F. F. Effect of graded focal cold block in rostral areas of the medulla // Acta physiol. scand.— 1985.— 124, N 3.— P. 329—340.
22. Cahar L., Terzioglu M. Localization of CO_2 sensitive units in the rostral medullary chemosensitive area of the cat // Schläpke M. E., Koepchen H. P., See W. R. Central neurone environment and the control systems of breathing and circulation.— Berlin, 1983.— P. 52—60.
23. Caverson M. M., Ciriello J., Calaresu F. R. Direct pathway from cardiovascular neurons in the retrolateral medulla to the region of the intermediolateral nucleus of the upper thoracic cord: an anatomical and electrophysiological investigation in the cat // J. Auton. Nerv. Syst.— 1983.— 9, N 23.— P. 451—453.
24. Cragg P., Patterson L., Purves M. J. The pH of brain extracellular fluid in the cat // J. Physiol. (London)— 1977.— 272, N 1.— P. 137—167.
25. Cserr H. F. Potassium exchange between cerebrospinal fluid, plasma and brain // Amer. J. Physiol.— 1965.— 209, N 6.— P. 1219—1226.
26. Dawson H., Welch K. The relations of blood, brain and cerebrospinal fluid // Alfred Benzon Symposium III. Ion homeostasis of the brain.— Copenhagen, 1971.— P. 9—21.
27. De Feudis F. V. QABA and respiratory function // Gen. Pharmacol.— 1984.— 15, N 6.— P. 441—444.
28. Dermietzel R. Central chemosensitivity, morphological studies // Loeschcke H. H. Acid base homeostasis of the brain extracellular fluid and the respiratory control system.— Stuttgart, 1976.— P. 52—65.
29. Dev N. B., Loeschcke H. H. Topography of the respiratory and circulatory responses to acetylcholine and nicotine on the ventral surface of the medulla oblongata // Pflügers Arch.— 1979.— 379, N 1.— P. 19—27.
30. Eldridge F. L., Kiley J. P., Millhorn D. E. Respiratory effects of carbon dioxide-induced changes of medullary extracellular fluid pH in cats // J. Physiol. (London)— 1984.— 355.— P. 177—189.
31. Feldberg W. The ventral surface of the brain stem: a scarcely explored region of pharmacological sensitivity // Neuroscience.— 1976.— 1.— P. 427—441.
32. Fencf V., Miller T. B., Pappenheimer J. R. Studies on the respiratory response to disturbances of acid-base balance, with deductions concerning the ionic composition of cerebral interstitial fluid // Amer. J. Physiol.— 1966.— 210.— P. 459—472.
33. Fukuda Y., Honda Y., Schläpke M. E., Loeschcke H. H. Effect of H^+ on the membrane potential of silent cells in the ventral and dorsal surface layers of the rat medulla in vitro // Pflügers Arch.— 1978.— 376.— P. 229—235.
34. Haxhiu M. H., Mitra J., Lunteren E. Influence of central chemoreceptor afferent inputs on respiratory muscle activity // Amer. J. Physiol.— 1985.— 249.— R266—R273.
35. Jansco Q., Kiraly E. Distribution of chemosensitive primary sensory afferents in the central nervous system of the rat // J. Comp. Neurol.— 1980.— 190.— P. 781—792.
36. Javaheri S., Weyne J., Demeester G. Changes in the brain surface pH and cisternal cerebrospinal fluid acid-base variables in respiratory arrest // Respirat. Physiol.— 1983.— 51.— P. 31—43.
37. Kent T. A., Nagy G., Oke A. F. Effect of CO_2 on a brain extracellular space marker and evidence of its neuronal modulation // Brain Res.— 1985.— 342, N 1.— P. 141—144.
38. Kiley J. P., Eldridge F. L., Millhorn D. E. The roles of medullary extracellular and cerebrospinal fluid pH in control of respiration // Respirat. Physiol.— 1985.— 59, N 2.— P. 117—130.
39. Kille J. F., Schläpke M. E. Histological studies on the medullary chemosensitive areas after chronic denervation of a carotid body // Neurosci. Lett.— 1978, Suppl. N 1.— S16.
40. Koepchen H. P. Respiratory and cardiovascular «centres»: functional entirely or separate structures // M. E. Schläpke, Koepchen H. P., See W. R. Central neurons environment and the control systems of breathing and circulation.— Berlin.— 1983.— P. 221—237.
41. Kuffler W., Nicholls J. G. (Куффлер С., Николс Дж.). От нейрона к мозгу.— М.: Мир, 1979.— С. 274—287.
42. Leibstein A. G., Willenberg I. M., Dermietzel R. Morphology of medullary chemosensitive fields. 1. Mapping of the neuronal matrix by a horseradish peroxidase technique // Pflügers Arch.— 1981.— 391, N 3, P. 226—230.

43. Leusen I. R. Regulation of cerebrospinal fluid composition with reference to breathing // *Physiol. Rev.*— 1972.— 52, N 1.— P. 1—56.
44. Leusen I. R., Weyne J. Central neurone environment // Schläpke M. E., Koepchen H. P., See W. R. Central neurons environment and the control system of breathing and circulation.— Berlin; Heidelberg.— 1983.— P. 1—12.
45. Loeschcke H. H. DC potentials between CSF and blood // Alfred Benzon Symposium III. Ion homeostasis of the brain.— Copenhagen: Muuksgaard.— 1971.— P. 77—96.
46. Loeschcke H. H. Central chemosensitivity and the reaction theory // *J. Physiol. (London)*— 1982.— 332.— P. 1—24.
47. Loewy A. D., Burton H. Nuclei of the solitary tract: efferent projections to the lower brainstem and spinal cord of the cat // *J. Comp. Neurol.*— 1978.— 181.— P. 421—449.
48. Mitchell R. A., Loeschcke H. H., Massion W. H., Severinghaus J. W. Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive areas on the medulla // *J. Appl. Physiol.*— 1963.— 18, N 3.— P. 523—533.
49. Nicholls J. G., Kuffler S. W. Extracellular space as a pathway for exchange between blood and neurons in the central nervous system of the leech: Ionic composition of glial cells and neurons // *J. Neurophysiol.*— 1964.— 27.— P. 645—671.
50. Pappenheimer J. R., Fencl V., Neysey S. K., Held D. Role of cerebral fluids in control of respiration as studied in unanesthetized goats // *Amer. J. Physiol.*— 1965.— 208, N 3.— P. 436—450.
51. Pokorski M. Neurophysiological studies on central chemosensor in medullary ventrolateral areas // *Amer. J. Physiol.*— 1976.— 230, N 5.— P. 1288—1295.
52. Schläpke M. E. Central chemosensitivity: neurophysiology and contribution to regulation // Loeschcke H. H. Acid base homeostasis of the brain extracellular fluid and the respiratory control system.— Stuttgart, 1976.— P. 66—79.
53. Schläpke M. E., Folgering H., Herker A. Separation of peripheral and central chemosensitive drives in anaesthetized and unanaesthetized cats // *Bul. eur. physiopathol. respir.*— 1973.— 9, N 3.— P. 603—604.
54. Schläpke M. E., Kille J. E., Loeschcke H. H. Elimination of central chemosensitivity by coagulation of a bilateral area on the ventral medullary surface in awake cats // *Pflügers Arch.*— 1979.— 378.— P. 231—241.
55. Schläpke M. E., See W. R. Ventral medullary surface stimulus response in relation to ventilatory and cardiovascular effects // Koepchen H. R., Hilton S. M., Trzebski A. Central interaction between respiratory and cardiovascular control system.— Berlin, 1980.— P. 56—64.
56. Schläpke M. E., See W. R., Loeschcke H. H. Ventilatory response to alterations of H^+ ion concentration in small areas of the ventral medullary surface // *Respirat. Physiol.*— 1970.— 10.— P. 198—212.
57. Schwanghart F., Schröter R., Klussendorf H. P. The influence of novocaine block of superficial brainstem structures on respiratory and reticular neurons // Umbach W., Koepchen H. P. Central rhythmic and regulation.— Stuttgart, 1974.— P. 104—110.
58. See W. R., Schlaefke M. E. The influence of sinus nerve stimulation on neuronal activity of ventral medullary neurons // *Neurosci. Lett.*— 1978, Suppl. N 1, S 19.
59. Siesjö B. K., Kjällquist A. A new theory for the regulation of the extracellular pH in the brain // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*— 1969.— 24.— P. 1—9.
60. Teppema L. J., Vis A., Evers J. A. M., Folgering H. T. Dynamics of brain extracellular fluid pH and phrenic nerve activity in cats after end-tidal CO_2 forcing // *Respirat. Physiol.*— 1982.— 50.— P. 359—380.
61. Trouth C. O., Loeschcke H. H., Berndt J. Histological structures in the chemosensitive regions on the ventral surface of the cat's medulla oblongata // *Pflügers Arch.*— 1973.— 339.— P. 171—183.
62. Trouth C. O., Patrickson J. W., Holloway J. A., Wright L. E. Neurophysiological studies on superficial medullary chemosensitive area for respiration // *Brain Res.*— 1982.— 246, N 1.— P. 47—56.
63. Wald A., Hochwald G. M., Gandhi M. Evidence for the movement of fluid, macromolecules and ions from the brain extracellular space to the CSF // *Ibid.*— 1978.— 151.— P. 283—290.

Куйбышев. мед. ин-т им. Д. И. Ульянова
М-ва здравоохранения РСФСР

Поступила 14.04.86

Методики

УДК 612.13/15

Новый подход к оценке гемодинамики с помощью метода

И. Д. Грачев

За последние 10 лет в физиологии и медицине появились новые методы исследования гемодинамики. Многие из них достаточно информативны, но требуют сложной аппаратуры и методики. Методы разведения красителей усредняют данные по всему объему кровотока и не позволяют выделить отдельные компоненты кровотока. Магнитно-резонансная томография и доплерография позволяют исследовать гемодинамику в отдельных органах и сосудах.

Мы предлагаем новый метод, позволяющий рассчитывать артериальную гемодинамику в резидуальной формуле¹:

где УОКС — ударный объем кровотока; C_p — концентрация красителя в периферической крови; C_a — концентрация красителя в артерии; C_v — концентрация красителя в венозной крови; C_{in} — концентрация красителя в венозной крови; C_{out} — концентрация красителя в артерии; C_{in} — концентрация красителя в венозной крови; C_{out} — концентрация красителя в артерии.

Рассчитав УОКС, можно определить ударный объем кровотока (СОИ, мл/мин·м²). Кроме того, можно рассчитать параметры гемодинамики в отдельных органах и сосудах.

¹ Формула выведена из уравнения неразрывности потока в аорте [7].

гласась исследуемая зона в начале и окончания д