

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА СУПРАБУЛЬБАРНЫМИ СТРУКТУРАМИ

© 2002 Н.А. Меркулова¹

На основании собственных исследований и анализа данных литературы в плане дискуссии выдвигается положение о наличии трех основных этапов истории развития учения о супрабульбарной регуляции дыхательного центра. Первый этап — это период с 70-х годов XIX века до 50–60-х годов XX века, второй этап — с 50–60-х годов XX века до 90-х годов XX века и третий этап — период с 90-х годов XX века по настоящее время. Дается характеристика каждому из выделенных этапов развития учения о роли и значении супрабульбарных структур в регуляции деятельности дыхательного центра.

Проблема супрабульбарной регуляции дыхания является одной из важнейших в современной физиологии дыхания. Она имеет сложную историю развития. Изучая данную проблему в течение нескольких десятков лет, считаю возможным выделить три основных этапа развития.

Первый этап — это период с 70-х годов XIX века до 50–60-х годов XX века, второй этап — с 50–60-х годов XX века по 90-е годы XX века и третий этап — период с 90-х годов XX века по настоящее время.

История супрабульбарной регуляции деятельности дыхательного центра берет свое начало с работ В.Я. Данилевского [1]. В 1874 году В.Я. Данилевский в докладе на медицинской секции Общества опытных наук Харьковского университета сообщил, что электростимуляция коры мозга собак и кошек вызывает замедление дыхания и кратковременный подъем артериального давления. Lepine [2], Bochefontaine [3], Francois-Frank [4], Н.А. Миславский [5] наблюдали при слабом электрическом раздражении коры мозга угнетение дыхания, при сильном — прекращение дыхания.

Описали разнообразные изменения дыхания при раздражении коры мозга у различных животных Richter [6], Munk [7], Unverricht [8], С.С. Преображенский [9], Horsley Seman [10], М.О. Лавринович [11], М.Н. Жуковский [12], В.М. Бехтерев [13, 14], А. Черевков [15], Ott [16] и др. В первой половине XX века также ряд исследователей наблюдали изменения дыхания при раздражении различных участков коры головного мозга: Schoen [17], Maraks and Dontas [18], Yallcrani [19], Bucy and Case [20], Smith [21], Ward [22], Delgado and Zivingston [23], Speakman and Babkin [24] и др.

Значительно менее изучены респираторные реакции при нарушении функции подкорковых узлов, промежуточного, среднего и заднего мозга.

¹ Меркулова Нина Андреевна (mercul@ssu.samara.ru), профессор кафедры физиологии человека и животных Самарского государственного университета, 443011, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

Возбуждение или угнетение дыхания при раздражении подкорковых узлов отмечали Ходос [25] и другие ученые; зрительных бугров — П. Спиро [26], Christiani [27], Ott [16], Arnheim [28], М.О. Лавринович [11], Masaku, Narita, Iwamoto [29]; заднего мозга — Ziao Shun Van [30], Zumsden [31] Brodie and Borison [32] и др.

Описывая изменения дыхания при нарушении функции супрабульбарных структур исследователи или ограничивались только констатацией самого факта изменения деятельности дыхательного центра при раздражении, удалении супрабульбарных структур ([1, 2, 3, 4, 7, 10, 26, 25] и др.), или считали, что в супрабульбарных отделах мозга, изменяющих дыхание, имеются специфические дыхательные центры ([2, 6, 8, 9, 12, 13, 14, 11, 31] и др.). Ярким примером неоднозначности понимания причин изменения дыхания при нарушении функции надбульбарных структур, в частности, коры головного мозга, является многолетняя дискуссия между И.П. Павловым и В.М. Бехтеревым по вопросу значимости коры мозга в регуляции вегетативных функций. Дискуссия началась в 1907 году и окончилась в 1927 году в связи со смертью В.М. Бехтерева. Дискуссия проходила в период интенсивного анатомо-физиологического изучения деятельности мозга, лидером такого направления был В.М. Бехтерев, инициатор активного развития учения об условных рефлексах — И.П. Павлов.

В ходе дискуссии В.М. Бехтерев утверждал наличие специфических вегетативных центров, в частности дыхательного, — в коре мозга. И.П. Павлов категорически отвергал взгляд на существование анатомически ограниченных участков в коре мозга, регулирующих определенные вегетативные функции, утверждая, что кора головного мозга представляет собой комплекс центральных станций анализаторов [33].

Начало следующего периода следует отнести к 50–60 гг. XX в. В эти годы М.В. Сергиевский, его ученики высказали мнение о формировании функционально подвижных "созвездий" или "констелляций" нервных центров [34, 35, 36, 37, 38].

Каждый из надбульбарных отделов головного мозга, изменяющий дыхание, включает в себя не самостоятельный "высший" дыхательный центр, а интегрирующие нервные центры, которые в зависимости от своего функционального состояния, функционального состояния дыхательного центра, особенностей своих связей и афферентных импульсаций могут включать в свое динамическое функциональное объединение и дыхательный центр. Образуются функционально подвижные констелляции или ассоциации нервных центров.

Впервые положение о констелляциях нервных центров и их значении в нервной деятельности высказал А.А. Ухтомский [39]. М.В. Сергиевский [36] положение о констелляциях (созвездиях) нервных центров применил к регуляции дыхания. Констелляции нервных центров отличаются от множественных "дыхательных центров", расположенных в различных надбульбарных структурах головного мозга, тем, что они (констелляции) объединяют не одну, а несколько структур.

Благодаря образованию констелляций центров происходит перестройка деятельности дыхательного центра и дыхательный процесс градуально приспособляется к изменяющимся условиям жизнедеятельности организма. Особенно большая роль в обеспечении адекватного приспособления функции дыхания к изменяющейся жизнедеятельности организма принадлежит коре головного мозга, поскольку она имеет более совершенную систему сигнализации о разнообразных изменениях во внутренней и внешней средах организма [35, 37, 40, 41, 42, 43, 44, 45]. Одним из факторов, который способствует формированию функционально подвижных констелляций нервных центров, являются особенности связей дыхательного центра с различными участками

ми центральной нервной системы.

Анализ асимметричной деятельности дыхательного центра при нарушении функции супрабульбарных структур позволил выявить особенности функциональных связей дыхательного центра с различными отделами центральной нервной системы у различных животных [35, 36].

В работах Н.А. Меркуловой [35] были выявлены прямые и перекрестные "дыхательные проводники" между дыхательным центром и такими структурами, как кора головного мозга, бугры четверохолмия, медиальная группа ядер зрительных бугров, область варолиева моста. Установлена различная степень развития прямых и перекрестных "дыхательных проводников".

Выявленные функциональные связи дыхательного центра с различными отделами головного мозга в основном согласуются с данными морфологического изучения "дыхательных проводников". Хотя следует отметить, что морфология "вегетативных" путей, в частности морфология "дыхательных проводников", изучена крайне недостаточно.

Основным морфологическим субстратом проведения влияний из коры головного мозга следует считать корково-ретикулярные волокна ([12, 21, 46, 47, 48, 49] и др.). При этом ряд авторов указывает на наличие как прямых, так и перекрестных корково-ретикулярных волокон ([12, 47, 48, 50] и др.). Также можно допустить передачу влияний из коры головного мозга на дыхательный центр по пирамидным путям [51].

Что касается анатомических путей, обеспечивающих передачу влияний из зрительного бугра и варолиева моста к дыхательному центру, то эти пути в настоящее время изучены недостаточно. Б.Н. Клосовским [52] на горизонтальных срезах, обработанных по методу Марки-Буша, было показано, что волокна мезэнцефалического корешка тройничного нерва в области варолиева моста принимают нисходящее направление и заканчиваются в мелкоклеточной вентролатеральной части ретикулярной формации продолговатого мозга, которая рассматривается как область дыхательного центра. Более тщательно изучены нисходящие пути от бугров четверохолмия к ретикулярной формации продолговатого мозга. Подавляющее большинство авторов ([53, 54, 55] и др.) согласно с тем, что текторетикулярные волокна начинаются в передних буграх четверохолмия и состоят преимущественно из перекрещивающихся компонентов. Также следует отметить руброретикулооливарный, руброспинальный тракты, обеспечивающие связи красных ядер среднего мозга с областью дыхательного центра ([47, 49] и др.).

Идея об образовании функционально подвижных "созвездий" нервных центров, в состав которых может входить и дыхательный центр, поставила вопрос о том, в чем же заключается механизм интегративного объединения анатомически разобщенных структур головного мозга. Решение поставленного вопроса можно рассматривать как третий этап изучения особенностей супрабульбарной регуляции деятельности дыхательного центра.

Данный этап характеризуется двумя основными факторами: во-первых, интенсивным изучением локализации дыхательного центра, его структурно-функциональной организации и ритмогенерирующей функции; во-вторых, изучением роли нейромедиаторов, нейропептидов в функционировании дыхательного центра и обеспечении его связей с надбульбарными структурами.

Позволю не останавливаться на вопросах местоположения дыхательного центра, особенностях его структуры и функций, поскольку данные вопросы широко и детально в настоящее время рассмотрены в работах многих исследователей [42, 57–

75].

Относительно второго фактора — роли и значения биологически активных веществ в формировании констелляции центров следует отметить, что к настоящему моменту получены факты, раскрывающие роль ряда медиаторных систем в механизмах интеграции области дыхательного центра с надбульбарными структурами.

Так, в работе Р.А. Зайнулина [75, 76] выявлены ГАМКергические и дофаминергические "пути", связывающие структуры среднего мозга (черная субстанция, красные ядра) с областью дыхательного центра.

Описаны ГАМКергические проекции центрального ядра миндалевидного комплекса, норадренергические проекции лимбической коры на бульбарный дыхательный центр [77, 78].

Установлено, что одним из факторов реализации респираторных влияний участков сенсомоторной коры мозга крыс является ГАМКергическая система [79].

Проведенные исследования позволили выявить новые факты, которые обеспечивают механизм интеграции супрабульбарных структур с дыхательным центром. Такими факторами являются фактор наличия нейрохимических и анатомо-функциональных связей надбульбарных структур с дыхательным центром, фактор наличия нейрохимического единства надбульбарных отделов мозга и структур дыхательного центра [42].

Работа поддержана грантами Минобразования России ЕОО-6.0-26 и УР № 11.01.011.

Литература

- [1] Данилевский В.Я. Исследование по физиологии головного мозга. М. 1876.
- [2] Lepine 1875. Цитировано по Бехтереву В.М. [14].
- [3] Bochefontaine. 1874. Цитировано по Бехтереву В.М. [14].
- [4] Francois-Frank. Цитировано по Бехтереву В.М. [14].
- [5] Миславский Н.А. 1885. О дыхательном центре// В кн.: Миславский Н.А. Избранные произведения. 1952. С. 21–94.
- [6] Richter 1887. Цитировано по Жуковскому М.Н. [12].
- [7] Munk 1882. Цитировано по Жуковскому М.Н. [12].
- [8] Unverricht. 1888. Цитировано по Бехтереву В.М. [14].
- [9] Preobraschensky S.S. Uber Athmungcentrum in der Hirnrinde Wien. klin. Wochensh. 1890. № 41. S. 793–795; № 43. S. 832–835.
- [10] Hoorsleu and Semon. Ueber die zentrale motorische. Innervation des Kelkopfes// Dtsch. med. Wschr. 1890. u. Berl. Klin. Wschr. 1890. S.84.
- [11] Лавринович М.О. К вопросу о влиянии большого мозга на дыхание// Физиологический сборник А.Я. и В.Я. Данилевских. Харьков. 1891. Т.2. С. 523–536.
- [12] Жуковский М.Н. О влиянии мозговой коры и подкорковых узлов на дыхание: Диссерт. СПб. 1898.
- [13] Бехтерев В.М., Останков П.А. О влиянии коры большого мозга на акт глотания и дыхания. Неврологический вестник. 1894. Т.2. В.2. С. 123–129.
- [14] Бехтерев В.М. Основы учения о функциях мозга. 1906. В. VI. СПб.
- [15] Чеверков А. К вопросу о влиянии электрического раздражения полушарий головного мозга на кровообращение// Врач. 1889. № 26. С. 573–574.
- [16] Ott J. 1891. цитировано по Жуковскому М.Н. [12].

- [17] Schoen R. Untersuchungen uber die zerebrale innervation der Atmung// Arch.exper.Path.a.Pharmakol. 1928. Bd. 135. P. 155–184.
- [18] Marvaks C. and Dontas S. Ueber ein Athemeentrum in der Grosahirnrinde des Hundes und den Verlauf der von demselben entspringenden centrifugalen Fasern. Archiv fur Physiologie. 1905. Ig. S. 473.
- [19] Galeeani G. Influenza dei centri psico-motori e psico-ottici sulla respirazione// Atti del cond. Soc. ital di oftalmol. 1925. P. 258–259.
- [20] Bucy P.C. and Case S. J. Cortical innervation of respiratory movemenets "by cerebral stimulation"// J. nerv. Dis. 1936. Vol. 84. P. 156–168.
- [21] Smith W.K. The representation of respiratory movements in the cerebral cortex. J. Neurophysiol. 1938. Vol.2. P. 55–68.
- [22] Ward A. The Cingular Gyrus: Area 24// Journ. Neurophysiol. 1948. XI.1. P. 13–23.
- [23] Delgado J. and Livingston. Some respiratorya vascular and their mal resposes to stimulation of orbital surfake of frontal lobe// J. Neurophysiolog. I. 1948. P. 39–55.
- [24] Speakman and Babkin B.P. Effect of cotrical stimulation on respiratory rate// Amer. J. Physiol. 1949. 159. 2. P. 239–246.
- [25] Ходос Х.-Г. Учебник нервных болезней. М. 1948. С. 686.
- [26] Спиро П. К вопросу об иннервации дыхательных движений: Диссерт. Одесса. 1874.
- [27] Christiani 1880. Цитировано по Бехтереву В.М. [14].
- [28] Arnhein R. Beitrage zur Theorie der Athmung// Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894. P. 1–50.
- [29] Masaku-Ko J. I., Narita-Minoru, Iwamoto-Kiyoharu, Independence of the respiratory arresting areas in the cerebrum and diencephalon// Journ. Physiol. Soc. Japan. 1956. 18. 7. P. 463–471.
- [30] Liao Shun Van. Infleunces of the stimulation of pons dogs upon the rtspiratory movements// Journ. Physiol. Soc. Japan. 1960. 22.5. P. 309–320.
- [31] Lumsden T. Observations on the rtspiratory centers in the cat// Journ. Physiol. 1923. LVII. 3. P. 153–160.
- [32] Brodie D.A. and Borison H.Z. Evidence for a medullary inspiratory pacemaker. Functional concept of central regulation of respiration// Amer. Jorn. Physiol. 1957. V. 188. № 2. P. 347–354.
- [33] Архангельский Г.В. Историко-физиологический анализ дискуссии между И.П. Павловым и В.М. Бехтеревым по вопросам локализации функций в коре головного мозга// Успехи физиологических наук. 2000. Т.31. № 2. С. 89–103.
- [34] Емельянова Т.М. Изменение дыхания у собак при раздражении коры больших полушарий головного мозга индукционным током: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1952. 17 с.
- [35] Меркулова Н.А. Значение коры головного мозга в асимметричной деятельности дыхательного центра у кроликов// Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1964. Т.Л. № 2. С. 162–168.
- [36] Меркулова Н.А., Песков Б.Я. Значение больших полушарий головного мозга в возникновении асимметрий и других нарушений дыхания// Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1961. Т.XLVII. № 2. С. 178–184.
- [37] Меркулова Н.А. Регуляция дыхания корой полушарий головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1953. 17 с.
- [38] Сергиевский М.В. Дыхательный центр млекопитающих животных. 1950.М. С. 390.

- [39] Ухтомский А.А., Виноградов М.И. Об инерции доминанты// Сборник, посвященный 75-летию акад. И.П. Павлова. Л., 1924. С. 47–53.
- [40] Вакслейгер Г.А. О влиянии раздражений блуждающего нерва на дыхательные движения у млекопитающих животных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Куйбышев. 1957. 26 с.
- [41] Меркулова Н.А. История развития учения о местоположении дыхательного центра// Регуляция автономных функций. Самара, 1998. С. 8–22.
- [42] Меркулова Н.А. Механизмы интегративного объединения надбульбарных структур с дыхательным центром// Современные проблемы физиологии вегетативных функций. Самара, 2001. С. 8–16.
- [43] Меркулова Н.А. Особенности и причины развития асимметрий и других нарушений дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Куйбышев, 1965. 32 с.
- [44] Сергиевский М.В. Кора полушарий головного мозга и регуляция дыхания. Актовая речь// Куйбышевский государственный медицинский институт. Куйбышев, 1953. 12 с.
- [45] Сергиевский М.В. Регуляция дыхания корой головного мозга. М. 1955. 38 с.
- [46] Сторожук В.М., Яценко А.Г. Влияние раздражения коры головного мозга на электрическую активность дыхательных мышц кошки// Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1963. Т. XLIX. № 11. С. 1345–1352.
- [47] Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960. 98 с.
- [48] Newman P.P. Wolstencroft G.H. Medullary responses to stimulation of orbital cortex// Journ. Neurophysiol. 1959. XXII. 5. P. 516–523.
- [49] Росси Дж. Цанкетти А. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960. 263 с.
- [50] Kuypers H.G. Cortico-bulbar connexions to the pons and lower brainstem in man// Brain. 1958. 81. 3. P. 364–388.
- [51] Кочерга Д.А. О координации деятельности дыхательных мышц// Новое в физиологии и патологии дыхания. М., 1961. С. 111–113.
- [52] Клосовский Б.Н., Семенов Е.Н. Вестибулярный аппарат и кровяное давление// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1947. Т. XXIV. 9. В. 3. С. 186–189.
- [53] Bucher V.M., Burgis S.M. Some observations on the fiber connection of the di- and mesencephalon in the cat. Part. III. The supraoptic decussations// Journ. Compar. Neurol. 1953. 98. P. 355–379.
- [54] Pitts R.F. Organization of the respiratory center// Physiol. Rev. 1946. V. 2. 4. P. 609–630.
- [55] Rasmussen A.T. Tractus tecto-spinalis in the cat// J. Comp. Neurol. 1936. 63. P. 501–525.
- [56] Алифанов А.В. Понтино-медулярные механизмы регуляции дыхательных движений: Автореф. дис. канд. биол. наук. Самара, 2000. 23 с.
- [57] Инюшкин А.Н. Влияние тиролиберина на мембранный потенциал, спонтанную активность и калиевый А-ток нейронов ядра солитарного тракта// Современные проблемы физиологии вегетативных функций. Самара, 2001. С. 17–31.
- [58] Inyushkin A.N., Merkulova N.A. Respiratory effects of kassinin microinjected into the solitary tract nucleus in rat// Pharmacol. Toxicol. 1995. V.76. Suppl. 4. P. 19.
- [59] Inyushkin A.N., Merkulova N.A., Chepurnov S.A. Respiratory effects of kassinin and substance P microinjected into solitary tract nucleus// An International Multidisciplinary Symposium "Peptide Receptors". Montreal, 1996. P.313.
- [60] Пятин В.Ф., Никитин О.Л. Генерация дыхательного ритма. Самара. 1998. 91 с.

- [61] Duffih J., Ezure K., Lipski J., Breathing rhyth in generation: Focus on the rostral ventrolateral medulla// NIPS. 1995. V. 10 P. 133–140.
- [62] Elsen F.P., Telgkamt P., Ramirez J.M., Richter D.W. Calcium currets in neurons of the isolated respiratory systemof mice// Soc. Neurosci. Abstr. 1996. V. 22. P. 627.
- [63] Euler C. von. Brain stem mechanisms for generation and control of breathing pattern// Handb. Physiol. Sect. 3. The respirat. syst. Bethesda. 1986. V. 2. P. 1–67.
- [64] Feldman J.L., Windhorst U., Anders K., Richter D.W. Synaptic interaction between medurrary respiratory neurones during apneusis induced by NMDA-receptor blockade in cat// J. Physiol. 1992. V. 450. P. 303–323.
- [65] Fouts A.S., Pierrefiche O., Denavit-Saubie M. Combined blocade of NMDA and non-NMDA receptors respiratory arrest in the adult cat// Neuroreport. 1994. V. 5. P. 481–484.
- [66] Funk G., & Feldman J. Generation of respiratory rhythm and pattern in mammals: insights from developmental// Curr. Opin Neurobiol. 1995. V. 5. P. 778–785.
- [67] Grur J.J. Smiht. Feldman J.L. Role of excitatory amino acids in the gencration and transmission of respiratory drive in neonatal rat brainstem-spinal cord in vitro// J. Physiol. 1991. V.437. P. 727–749.
- [68] Kawai A., Okada V., Mueckenhoff K., Scheid P. Theophylline and hypoxic ventilatory response in the rat isolated brainstem-spinal cord// Respir. Physiol. 1995.
- [69] Lalley P.M., Bishoff A.M., Richter D.W. Serotonin 1A-receptor activation supresses respiratory apneusis in the cat// Neurosci. Lett. 1994. V. 172. P. 59–62.
- [70] Onimaru H., Arata A., Homma H. Intrinsic burst generation of preinspiratory neurons in the medulla of brainstem-spinal cord preparations isolated from newborn rats. 1995. V. 106. P. 57–68.
- [71] Onimaru H., Homma I. Respiratory rhythm generator neurons in medulla of braistem-spinal cord preparation from newborn rat// Brain Res. 1987. V. 403. P. 380–384.
- [72] Onimaru H., Arata A., Homma I. Inhibitory Synaptic inputs to the respiratory rhythm generator in the meulla isolated from newborn rats// Pflugers Arch. 1990. V. 417. P. 425–432.
- [73] Onimary H. Stadies of the respiratory center using isolated brainstem-spinal cord preparations// Neurosci Res. 1995. V. 21. P. 183–190.
- [74] Ramirez J.-M., Richter D.W. The neuronal mechanisms of respiratory rhythm generation// Curr. Opin. Neurobiol. 1966. V. 6. P. 817–825.
- [75] Зайнулин Р. А. Респираторные влияния красных ядер и черной субстанции и механизмы их реализации: Автореф. дис. ...канд. биол. наук. Самара, 2000. 20 с.
- [76] Зайнулин Р.А. Изменение паттерна дыхания в условиях микроинъекции гамма-аминомасляной кислоты в ретикулярную часть черной субстанции (Substantia nigra)// Регуляция автономных функций. Самара, 1998. С. 222–227.
- [77] Федорченко И.Д. Изменение показателей паттерна дыхания у крыс при введении гаммааминомасляной кислоты в область центрального ядра миндалевидного комплекса// Регуляция автономных функций. Самара, 1998. С. 210–214.
- [78] Ведясова О.А., Ляпун О.В. Участие норадренцептивных структур передней лимбической коры в формировании ее респираторных эффектов// Регуляция автономных функций. Самара, 2000. С. 71–79.

- [79] Беляков В.И., Меркулова Н.А. Электрофизиологический анализ особенностей функционального объединения сенсомоторной коры мозга и коры мозжечка с дыхательным центром// Современные проблемы физиологии вегетативных функций. Самара, 2001. С. 151–162.

THE DEVELOPMENT OF THE THEORY OF SUPRABULBAR CONTROL OF RESPIRATORY CENTER ACTIVITY

© 2002 N.A. Merkulova²

There were three historical stages in the development of the theory of suprabulbar respiratory control. The first one lasted since seventies of XIX century till fifties-sixties of XX century, the second one lasted since fifties-sixties till nineties of XX century, and the third one since nineties of XX century till present time. In the review every stage of the development of the theory of suprabulbar respiratory control is characterised.

Поступила в редакцию 6/V/2002;
в окончательном варианте — 14/VI/2002.

²Merkulova Nina Andreevna (mercul@ssu.samara.ru), Dept. of Human and Animals Physiology, Samara State University, Samara, 443011, Russia.