

МЕСТОПОЛОЖЕНИЕ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА¹

© 2004 Н.А. Меркулова, В.И. Беляков, Е.М. Инюшкина,
Д.Н. Толкушкина²

В статье освещаются основные направления изучения локализации дыхательного центра. Особое место отводится характеристике современного взгляда на структурно-функциональную организацию дыхательного центра, а также причин генерации дыхательного ритма.

Проблема местоположения и структурно-функциональной организации дыхательного центра имеет сложную историю. О дыхательном центре имеется значительная литература. Данная проблема всесторонне рассматривалась в многочисленных статьях, монографиях. Это нам позволяет остановиться только на некоторых сторонах проблемы локализации дыхательного центра и его структурной организации.

В истории развития учения о дыхательном центре четко просматриваются два основных взгляда на его местоположение. Одна группа исследователей считает, что имеются множественные дыхательные центры, которые поэтажно расположены, начиная от спинного мозга и кончая корой головного мозга [1–9]. Данный взгляд на протяжении многих десятилетий различными исследователями трактовался по-разному. Одни считали, что в различных структурах центральной нервной системы существуют самостоятельные "специфические" дыхательные центры [1–4, 9–11]. Особое внимание авторы уделяли "дыхательным центрам", расположенным в стволе мозга [3, 12–15]. В частности, ряд исследователей в этом отделе центральной нервной системы описали пневмотаксический центр или пневмотаксический комплекс, которому придавали значительную самостоятельность [9, 11, 15, 16]. В 50-х годах XX века многие исследователи основной структурой пневмотаксического центра рассматривали голубое пятно (locus coeruleus) [17, 19]. Однако в дальнейшем наличие дыхательных нейронов в голубом пятне не подтвердилось, и, естественно, данную структуру

¹Представлена доктором биологических наук профессором Н.М. Матвеевым.

²Меркулова Нина Андреевна, Беляков Владимир Иванович (vlabbelakov@mail.ru), Инюшкина Елена Михайловна, Толкушкина Дина Николаевна, кафедра физиологии человека и животных Самарского государственного университета, 443011, Россия, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

нельзя рассматривать как отдел ствола мозга, генерирующий дыхательные импульсы. Но связи голубого пятна с областью дыхательного центра установлены [20].

Ряд исследователей считал, что в различных отделах центральной нервной системы расположены не дыхательные центры, а их представительства, что в конечном итоге одно и то же [21].

В последние 10 лет взгляд на наличие множественных дыхательных центров, которые поэтажно расположены в различных отделах центральной нервной системы, трансформировался в теорию нейронных сетей [22, 23]. Центральная дыхательная сеть находится, по мнению некоторых исследователей, в каудальной части ствола мозга и состоит из дыхательных нейронов, активность которых зависит от фазы дыхательного цикла и особенностей взаимодействия нейронов между собой. Данный взгляд, по существу, представляет собой модификацию представления о наличии множественных "дыхательных центров". Другая группа исследователей считает, что имеется один дыхательный центр, расположенный в продолговатом мозге; только его разрушение приводит к необратимой остановке дыхания [24–37].

К настоящему времени можно считать, что дискуссия о том, имеется ли один или множественные дыхательные центры, завершилась. Благодаря исследованиям многих поколений ученых различных стран в настоящее время общепринятым стало положение о том, что ведущая роль в регуляции дыхания принадлежит только структурам бульбарного дыхательного центра. Работами многих отечественных и зарубежных физиологов в настоящее время сформулировано учение о едином дыхательном центре в продолговатом мозге.

Признавая ведущую роль бульбарного дыхательного центра в механизмах регуляции дыхания, исследователи высказывают различные мнения о его структурно-функциональной организации. Среди многочисленных взглядов по данному вопросу наиболее аргументированным следует считать, что основными структурно-функциональными группами дыхательного центра являются дорсальная дыхательная группа нейронов, расположенная в вентролатеральном отделе ядра солитарного тракта, ростральная (инспираторная) и каудальная (экспираторная) части вентральной дыхательной группы, находящейся в области п. *ambiguus*, а также ростральное комплекс пре-Бетцингера и комплекса Бетцингера [36] (см. рисунок).

Характеристика этих структурно-функциональных групп нейронов следующая. Дорсальная дыхательная группа в основном представлена инспираторными нейронами типа R_α и R_β . Они по-разному реагируют на раздувание легких [38, 39]. В дальнейшем был открыт еще один тип инспираторных нейронов — Р-клетки. Важным свойством Р-клеток, отличающим их от афферентов рецепторов растяжения легких, является способность к адаптации при длительном раздувании легких [40]. Представляют определенный интерес особенности данной группы нейронов дыхательного центра у крыс. Они выражаются в том, что у крыс в данной группе нейронов об-

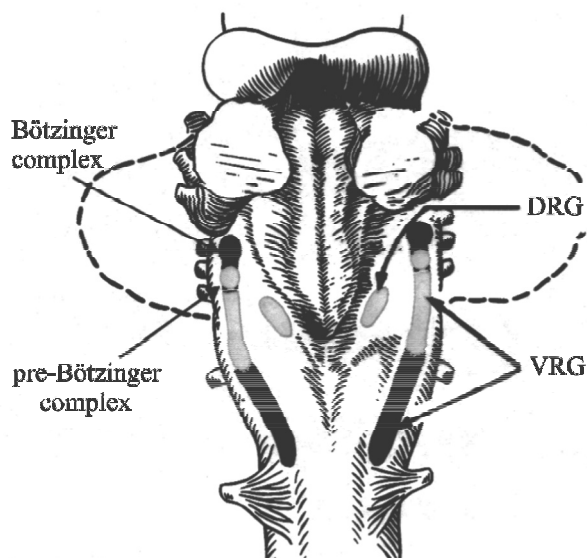


Рис. Структурно-функциональная организация дыхательного центра: DRG — дорсальная респираторная группа, VRG — вентральная респираторная группа

наружено только 14% инспираторных нейронов, для которых характерны антидромные ответы на стимуляцию С3 сегмента спинного мозга [41]. Для дорсальной дыхательной группы крысы также характерными являются восприятие и первичная обработка афферентных импульсов, поступающих в эту область. Ядро солитарного тракта отличается многообразием нейротрансмиттеров [42–46]. Вентральная дыхательная группа сосредоточена в 2-х симметричных колонках, вытянутых в rostro-каудальном направлении и расположенных в области n. ambiguus и n. retroambiguus [47]. Эта группа включает каудальный и вентральный отделы. Каудальный отдел вентральной дыхательной группы расположен в области n. retroambiguus и состоит преимущественно из бульбоспинальных и экспираторных нейронов [48, 49]. Паттерн активности экспираторных нейронов данного отдела вентральной дыхательной группы характеризуется медленным нарастанием частоты импульсаций на выдохе, зависит от степени раздувания легких, а также от параметров хемочувствительного драйва. Ростральный отдел вентральной дыхательной группы расположен в области n. ambiguus и параамбигуальных структур [50]. Данная группа представлена в основном инспираторными нейронами. В состав рострального отдела входят моторные нейроны мышц гортани и пищевода [51, 52], бульбоспинальные премотонейроны инспираторных мышц [53], ларингеальные мотонейроны [54], проприобульбарные нейроны [55]. Паттерн активности инспираторных бульбоспинальных нейронов рострального отдела вентральной дыхательной группы характеризуется или постепенным нарастанием частоты импульсаций в ходе развития инспираторной фазы, или возникновением активности в самом начале фазы инспирации.

Комплекс Бетцингера как область генерации дыхательного ритма был впервые описан в 1991 году [56]. Эта область расположена в вентролатеральной части продолговатого мозга, находящейся каудальнее ретрофациального ядра. В этой области выявлены нейроны с потенциал-зависимыми пейсмекерными свойствами, генерирующие ритмические залпы активности в условиях активности блокады синаптической передачи [57].

Комплекс пре-Бетцингера был описан в 1995 г. [58]. Он расположен в ростральной части п. *ambiguus* и вентролатеральной области ретикулярной формации каудальнее п. *retrofacialis* и ростральнее п. *lateralis reticularis*. Следует особо подчеркнуть, что в комплексе пре-Бетцингера, в отличие от других отделов, выявлены разнообразные типы дыхательных нейронов: проприобульбарные, бульбоспинальные, краниальные. В генерации дыхательного ритма предположительно участвуют пре- и постинспираторные нейроны-пейсмекеры [59].

Комплекс Бетцингера расположен в области п. *retrofacialis*. В этом комплексе преимущественно находятся экспериментальные нейроны. Они образуют моносинаптические ингибиторные проекции в направлении бульбоспинальных инспираторных нейронов дорсальной и вентральной дыхательных групп [60], каудальной группы ядер шва [61], цервикальной инспираторной группы Аоки [62]. Следует также отметить, что в вентральной части комплекса Бетцингера описана группа экспираторных нейронов, которые участвуют в механизме центральной хемочувствительности дыхания [63].

Одним из сложнейших вопросов деятельности дыхательного центра является вопрос о причинах генерации дыхательного ритма. Более двух столетий данная проблема была и остается предметом исследования как отечественных, так и зарубежных ученых. С известной долей вероятности можно считать, что имеются два основных взгляда по данному вопросу. Одни авторы считают, что автоматическая деятельность дыхательного центра аутохтонна. Сущность этой теории заключается в том, что дыхательный ритм возникает в результате "самовозбуждения" инспираторной части дыхательного центра. Смена фаз дыхательного цикла обусловлена тормозящим действием рефлексорных влияний из супрабульбарных структур и импульсов из экспираторного полуцентра [64].

По второму взгляду — автоматическая деятельность дыхательного центра обусловлена особенностями его строения, обменных процессов в области дыхательного центра и действием на него многообразных афферентных влияний и гуморальных изменений среды [65].

Одной из основных причин различных мнений относительно механизмов возникновения дыхательного ритма являются различные методы подхода к решению данной проблемы, неодинаковая оценка полученных результатов.

Совершенствование техники исследований позволило в последние годы разработать принципиально новый подход к изучению автоматической деятельности дыхательного центра. В настоящее время традиционно популярным подходом к изучению причин возникновения дыхательного ритма яв-

ляется построение моделей дыхательного ритмогенеза. Существующие на сегодняшний день модели ритмогенеза можно подразделить на три группы: модели нейронных сетей, пейсмекерные модели и "гибридные" модели.

Согласно моделям первой группы, для возникновения дыхательного ритма необходима сеть дыхательных нейронов. Данные нейроны взаимодействуют между собой благодаря наличию возбуждающих и тормозных синаптических связей. Наиболее экспериментально обоснованной среди моделей такого вида является трехфазная модель дыхательного ритмогенеза [66]. В этой модели основным механизмом генерации дыхательных залпов является первичный респираторный осциллятор; причем основой генерации ритма служат ингибиторные реципрокные взаимодействия между различными типами нейронов. Фаза вдоха начинается в момент, когда ранние и полные инспираторные нейроны освобождаются от синаптического торможения. Возбуждение от полных инспираторных нейронов передается поздним инспираторным нейронам, активность которых лежит в основе выключения вдоха. Возбуждение экспираторных нейронов определяется взаимоотношениями между тоническим возбуждением нейронов и фазным пре-, пост- и инспираторным торможением.

Пейсмекерные модели характеризуются тем, что в них основой генерации дыхательного ритма являются нейроны с пейсмекерными свойствами. Данные свойства нейронов обусловлены мембранной проводимостью. Особое значение имеют параметры выходящих K^+ -токов. Паттерн активности нейронов определяют инактивирующий А-ток и неинактивируемый K^+ -ток. Нейроны с пейсмекерными свойствами обнаружены в экспериментах *in vitro* на препаратах продолговатого мозга новорожденных животных в вентролатеральной части продолговатого мозга [67].

В последнее время большинством современных моделей являются в той или иной степени "гибридными" [68]. Их можно рассматривать как третий тип модели ритмогенеза. В "гибридных" моделях пейсмекерные нейроны являются органической частью нейронной сети. Внутри нейронных сетей синаптические взаимодействия между различными типами нейронов регулируют паттерн активности моторных респираторных клеток.

Построение моделей дыхательного ритмогенеза нам представляется одним из наиболее перспективных подходов решения проблемы причин автоматической деятельности дыхательного центра. Встает вопрос, в каком направлении должен совершенствоваться и развиваться данный подход? В последние годы установлено, что дыхательный ритмогенез выраженно модулируется эндогенными ацетилхолином, норадреналином, серотонином, адеинозином, допамином, нейропептидами [69–71]. В частности, характеристики K^+ -тока регулируются норадреналином, серотонином, нейропептидами [72]. Эти данные позволяют высказать мнение, что дальнейшая разработка современных моделей респираторного ритмогенеза в основном должна быть связана с анализом модулирующего влияния на дыхание эндогенных синаптически-активных веществ.

Литература

- [1] Лавринович М.О. К вопросу о влиянии большого мозга на дыхание // Физиол. сборник А.Я. и В.Я. Данилевских. Харьков, 1891. Т. 2. С. 523–536.
- [2] Бехтерев В.А. О корковых центрах обезьян // Обозрение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии. М., 1897. С. 462–465.
- [3] Lumsden T. Observations on the respiratory centers in the cat // Journ. Physiol. 1923. V. LVII. No. 3. P. 153–160.
- [4] Buky P.C., Case S.J. Cortical innervation of respiratory movements. J Flowig of respiratory movements "by cerebral stimulation" // J. Nerv. Dis. 1936. V. 84. P. 156–168.
- [5] Woldring S., Dirken M. Site and extension of bulbar respiratory centre // J. Neurofisiol. 1951. V. 14. No. 4. P. 227–244.
- [6] Brodie D.A., Borison H.Z. Evidence for a medullary inspiratory pacemaker. Functional concept of central regulation of respiration // Amer. Journ. Physiol. 1957. V. 188. No. 2. P. 347–354.
- [7] Иванова З.Н. О структурах мозгового ствола, участвующих в регуляции дыхания: обзор // Исследование по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1961. С. 176–192.
- [8] Glogowska M., Gromysz H. Respiratory activity of the pons and its influence on breathing in the guinea pig // Acta neurobiol. exp. 1988. V. 48. No. 4. P. 125–135.
- [9] West M.D. Физиология дыхания: Основы. М.: Мир, 1988. 200 с.
- [10] Жуковский М.В. О влиянии мозговой коры и подкорковых узлов на дыхание: Дис. ... канд. биол. наук. СПб, 1898.
- [11] Segers L.S., Shannon R., Lindsey B. Interactions between rostral pontine and ventral medullary respiratory neurons // J. Neurofisiol. 1985. V. 54. No. 2. P. 318–334.
- [12] Гейманкс К., Кордье Д. Дыхательный центр. Л., 1940. 195 с.
- [13] Wang S.C., Ngais S.N., Frumin M.J. Organization of central respiratory mechanism in the brain stem of the cat. Genesis of normal respiratory rhythmicity // Amer. Journ. Physiol. 1957. V. 190. No. 2. P. 333–342.
- [14] Bertrand F., Hugelin A., Vibert J. Quantitativ study of anatomical distribution of respiration related neurons in the pons // Exp. Brain. Res. 1973. V. 16. P. 383–399.
- [15] Bianchi A.L., St. Johon W.M. Medullary axnonal of respiratory neurons of pontile pneumotaxic center // Respirat. Physiol. 1982. V. 48. No. 3. P. 357–373.
- [16] Голубева Е.Л. Формирование центральных механизмов регуляции дыхания в онтогенезе. М., 1971. С. 221.
- [17] Tang P.C. Localization of the pneumotaxic center in the cat // Amer. J. Physiol. 1953. 172. 3. P. 645–652.

- [18] Tang P.C. Brain stem control of respiratory clepth and rate in the cat // *Respirat. Physiol.* 1967. 2. 3. P. 349–366.
- [19] Russl H.V. The nucleus locus coeruleus (dorsolateralis tegmenti) // *Tex. Rep. Biol. and Med.* 1955. 13. P. 939–988.
- [20] Ханбабян М.В., Саакян Н.А., Саркисян Р.Ш. и др. Фоновая импульсная активность нейронов голубого пятна крысы после разрушения некоторых ядер продолговатого мозга // *Журн. Высшей нервной деятельности.* 2003. Т. 53. №2. С. 222–227.
- [21] Koshiya IV., Smith J.C. Neuronal pacemaker for breathing visualized in vitro // *Nature* 400. 1999. P. 360–363.
- [22] Haji A., Takeda R., Okazaki M. Neuropharmacology of control of respiratory rhythm and pattern in matur mammals // *Pharmacology & Therapeutics.* 2000. 86. P. 277–304.
- [23] Ramirez J.M., Schwarzacher S.W., Pierrefiche O. et al. Selektive lesioning of the cat pre-Betzinger complex in vivo eliminates breathing but not gasping // *J. Physiol. (Lond.).* 1998. 507. P. 895–907.
- [24] Миславский Н.А. О дыхательном центре // *Избранные произведения.* М., 1952. С. 21–94.
- [25] Терегулов А.Г. К проблеме регуляции дыхания и функциональной диагностики легких: Актовая речь. Казань, 1960. 21 с.
- [26] Pitts R.F., Magoun H.W., Ranson S.W. Localization of the medullary respiratory centers in the cat // *Am. J. Physiol.* 1939. V. 126. P. 673–688.
- [27] Pitts R.F. Organization of the respiratory center // *Physiol. Rev.* 1946. V. 26. No. 4. P. 609–630.
- [28] Сергиевский М.В. Кора полушарий головного мозга и регуляция дыхания // Актовая речь 19 марта 1953 г. Куйбышев, 1953. 25 с.
- [29] Сергиевский М.В., Меркулова Н.А. Функциональные связи дыхательного центра с системами надбульбарных отделов головного мозга у кроликов и кошек.: Тез. и реф. докл. Кутаиси, 1968. С.179–181.
- [30] Сергиевский М.В., Меркулова Н.А., Габдрахманов Г.Ш. и др. Дыхательный центр. М.: Медицина, 1975. 183 с.
- [31] Hukuhara T., Okada H. On the automaticity of the respiratory center of the cattish and crucian carp // *Jap. Journ. Physiol.* 1956. V. 6. No. 4. P. 313–320.
- [32] Меркулова Н.А., Сергиевский М.В. Некоторые вопросы учения о дыхательном центре // *Вопросы теории и методики преподавания физиологии.* Куйбышев, 1973. С. 20–30.
- [33] Меркулова Н.А. История развития учения о местоположении дыхательного центра // *Регуляция автономных функций.* Самара, 1998. С. 8–22.
- [34] Меркулова Н.А. Механизмы интегративного объединения надбульбарных структур с дыхательным центром // *Современные проблемы физиологии вегетативных функций.* Самара, 2001. С. 8–16.

- [35] Сафонов В.А., Ефимов В.Н., Чумаченко А.А. Нейрофизиология дыхания. М.: Медицина, 1980. 221 с.
- [36] Инюшкин А.Н. Роль нейропептидов в бульбарных механизмах регуляции дыхания: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1998.
- [37] 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. Abstr. 19.
- [38] Baumgarten R. von, Kanzow E. The interaction of two types of respiratory neurons in the region of the tractus solitarius of the cat // Arch. Ital. Biol. 1958. V. 96. P. 361–373.
- [39] Euler C. von., Hayward J.N., Marttila I. et al. Respiratory neurons of the ventrolateral nucleus of the solitary tract of cat: vagal input, spinal connections and morphological identification // Brain. Res. 1973. V. 61. P. 1–22.
- [40] De Castro D., Lipski J., Kanjhan R. Electrophysiological studi of dorsal respiratory neurons in the medulla oblongata of the rat // Brain. Res. 1994. V. 639. P. 49–56.
- [41] Dobbins E., Feldman J.L. Brainstem network controlling descending drive to phrenic motoneurons in rat // J. Comp. Neurol. 1994. V. 347. P. 64–86.
- [42] Higgins G.A., Hoffman G.E., Wray S. et al. Distribution of neutotensin-immunoreactivity within baroreceptive portions of the nucleus of the tractus solitarius and the dorsal vagal nucleus of the rat // J. Comp. Neurol. 1984. V. 226. P. 155–164.
- [43] Glaum S.R., Miller R.J. Metabotropic glutamate receptors depress afferent excitatory transmission in the rat nucleus tractus solitarii // J. Neurophysiol. 1993. V. 70. No. 6. P. 2669–2672.
- [44] Karius D., Ling L., Speck D.F. Nucleus tractus solitarius and excitatory amino acids in afferent-evoked inspiratory termination // J. Appl. Physiol. 1994. V. 76. No. 3. P. 1293–1301.
- [45] Sweasey R.D. Distribution of GABA and glycine in the lamb nucleus of the solitary tract // Brain. Res. 1996. V. 737. P. 275–286.
- [46] Aylwin M.L., Horowitz J.M., Bonham A.C. NMDA receptors contribut to primary visceral afferent transmission in the nucleus of the solitary tract // J. Neurophysiol. 1997. V. 77. P. 2539–2548.
- [47] Bianchi A.L. Localisation et etude des neurones respiratoires bulbaires. Mise en jeu antidromique par stimulation spinale ou vagal // J. Physiol. Paris. 1971. V. 63. P. 5–40.
- [48] Miller A.D., Ezure K., Suzuki I. Control of abdominal muscles by brain stem respiratory neurons in the cat // J. Neurophysiol. 1985. V. 54. P. 155–167.
- [49] Arita H., Kogo IV., Kosya N. Morphological and physiological prorerties of caudal medullary expiratory neurons of the cat // Brain. Res. 1987. V. 401. P. 258–266.

- [50] Bianchi A.L., Denavit-Saubie M., Champagnat J. Central control of breathing in mammals: Neuronal circuitry, membrane properties, and neurotransmitters // *Physiol. Rev.* 1995. V. 75. No. 1. P. 1–45.
- [51] Grelot L., Bianchi A.L., Iscoe S. et al. Expiratory neurons of the rostral medulla: anatomical functional correlates // *Neurosci. Lett.* 1988. V. 50. P. 23–40.
- [52] Nunez-Abades P.A., Pasaro R., Bianchi A.L. Study of the topographical distribution of different population of motoneurons within rats nucleus ambiguus, by means of four different fluorochromes // *Neurosci. Lett.* 1992. V. 135. P. 103–107.
- [53] Sasaki H., Otake K., Mannen H. et al. Morphology of augmenting inspiratory neurons of the ventral respiratory group in the cat // *J. Comp. Neurol.* 1989. V. 282. P. 157–168.
- [54] Otake K., Sasaki H., Ezure K. et al. Medullary projection of nonaugmenting inspiratory neurons of the ventrolateral medulla in the cat // *J. Comp. Neurol.* 1990. V. 302. P. 485–499.
- [55] Bianchi A.Z., Denavit-Saubie M., Champagnat J. Central control of breathing in mammals: neuronal circuitry, membrane properties and neurotransmitters // *Physiol. Rev.* 1995. V. 75. No. 1. P. 1–45.
- [56] Smith J.C., Ellenberger H.H., Ballanyi K. et al. Pre-Bötzinger complex: A brainstem region that may generate respiratory rhythm in mammals // *Science*. 1991. V. 254. P. 726–729.
- [57] Johnson S.M., Smith J.C., Feldman J.L. et al. Pacemaker behaviour of respiratory neurons in medullary slices from neonatal rat // *J. Neurophysiol.* 1994. V. 72. P. 2598–2608.
- [58] Schwarzacher S.W., Smith J.C., Richter D.W. Pre-Bötzinger complex in the cat // *J. Neurophysiol.* 1995. V. 73. P. 1452–1461.
- [59] Richter D.W., Ballanyi K., Schwarzacher S.W. Mechanism of respiratory rhythm generation. *Curr. Opin.* // *Neurobiol.* 1992. V. 2. P. 788–793.
- [60] Otake K., Sasaki H., Mannen H. et al. Morphology of expiratory neurons of the Botzinger complex: an HRP study in the cat // *J. Comp. Neurol.* 1987. V. 258. P. 565–579.
- [61] Song G., Nakazono Y., Aoki M. Differential projections to the raphe nuclei from the medial parabrachial-Kolliker-Fuse (NPBM-KF) nuclear complex and the retrofacial nucleus in cats: retrograde WGA-HRP tracing // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1993. V. 45. P. 241–244.
- [62] Mateika J.H., Duffin J. The connection from Botzinger expiratory neurons to upper cervical inspiratory neurons of the cats // *Exp. Neurol.* 1989. V. 104. P. 138–146.
- [63] Pilowsky P., Llewellyn-Smith I.J., Arnold L. et al. Are the ventrally projecting dendrites of respiratory neurons a neuroanatomical basis for the chemosensitivity of the ventral medulla oblongata? // *Sleep*. 1993. V. 16. Suppl. P. 53–55.

- [64] Маршак М.Е. Регуляция дыхания у человека. М.: Медгиз, 1961. 256 с.
- [65] Сергиевский М.В., Габдрахманов Г.Ш., Огородов А.М. и др. Структура и функциональная организация дыхательного центра. Новосибирск: НГУ, 1993. 191 с.
- [66] Richter D.W., Ballanyi K., Schwarzachers W. Mechanisms of respiratory rhythm generation // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1992. V. 2. P. 788–793.
- [67] Onimaru H., Arata A., Homma I. Intrinsic burst generation of preinspiratory neurons in the medulla of brainstem-spinal cord preparations isolated from newborn rats // *Exp. Brain. Res.* 1995. V. 106. P. 57–68.
- [68] Funk G., Feldman J.S. Generation of respiratory rhythm and pattern in mammals: insights from developmental studies. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1995. V. 5. P. 778–785.
- [69] Kawai A., Okada Y., Mueckenhoff K. et al. Theophylline and hypoxic ventilatory response in the rat isolated brainstem-spinal cord // *Respir. Physiol.* 1995. V. 100. P. 25–32.
- [70] Dong X.-W., Feldman J.S. Modulation of inspiratory drive to phrenic motoneurons by presynaptic adenosine A1 receptors // *J. Neurosci.* 1996. V. 15. P. 3458–3467.
- [71] Инюшкин А.Н., Меркулова Н.А., Чепурнов С.А. Комплекс пре-Бетцингера участвует в реализации респираторных эффектов тиролиберина // *Рос. физиол. журн. И.М. Сеченова.* 1998. Т. 84. №4. С. 285–292.
- [72] Pierrefiche O., Bischoff A.M., Richter D.W. ATP-sensitive K^+ channels are functional in expiratory neurones of normoxic cats // *J. Physiol.* 1996. V. 494. P. 399–409.

Поступила в редакцию 4/X/2004;
в окончательном варианте — 4/X/2004.

LOCALISATION AND FUNCTIONAL ORGANISATION OF THE RESPIRATORY CENTER³

© 2004 N.A. Merkulova, V.I. Belaykov, E.M. Inyucshkina, D.N. Tolkushkina⁴

In the paper main trends in studies of respiratory center localisation are described. Special attention is paid to characteristic of the modern viewpoint on functional organisation and reasons of breathing rhythm generation.

Paper received 4/X/2004.

Paper accepted 4/X/2004.

³Communicated by Dr. Sci. (Biology) Prof. N.M. Mathveyew.

⁴Merkulova Nina Andreevna, Belaykov Vladimir Ivanovich (vlabbelakov@mail.ru), Inyucshkin Alexey Nickolaevich, Tolkushkina Dina Nickolaevna, Dept. of Human and Animal Physiology, Samara State University, Samara, 443011, Russia.