

УДК: 576.2:576.8.097.1

В.И.Кириченко

**КОНЦЕПЦИЯ РЕЦЕПТОНА В СВЕТЕ НОВЫХ МЕТОДИЧЕСКИХ ДОСТИЖЕНИЙ  
НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ****РЕЗЮМЕ**

С помощью новых, предложенных автором, кобальт-сульфидного (КС) и марганец-ферроцианидного (МФ) методов, дано детальное описание структурной организации сенсорного звена рефлекторных дуг всех составных компонентов легкого (кровеносных сосудов, интерстициальной ткани, респираторных отделов, висцеральной плевры). Высокая селективность способов по отношению к нервным структурам позволила получить оригинальную информацию и выдвинуть концепцию рецептона, являющегося основной структурной и функциональной единицей афферентного нервного аппарата легких.

**SUMMARY**

V.I.Kirichenko

**RECEPTION CONCEPTION IN THE LIGHT  
OF NEW TECHNOLOGIES IN  
NEUROMORPHOLOGY**

New cobalt-sulphid (CS) and manganese ferrocyanide (MF) techniques suggested by the auther allowed to give a detailed description of sensor link structure of reflex arches of lung components (blood vessels, interstitial tissue, respiratory compartments, visceral pleura). High technique selectiveness for nerve structures allowed to obtain unique information and suggest conception of receptor, which is the main structural and functional unit of lung afferent nerve apparatus.

Традиционно для исследования нервного аппарата внутренних органов используются методы импрегнации солями серебра и окраски метиленовой синькой, введенные в практику К.Гольджи, С.Рамони-Кахалем, П.Эрлихом, М.Бильшовским, Б.И. Лаврентьевым, А.С.Догелем и составившие целую эпоху в изучении нервной системы. Благодаря этим методам получен богатейший фактический материал по структурной организации центральной и периферической нервной системы, афферентным и эфферентным ее приборам практически во всех тканях и органах, что позволило сделать глубокие обобщения в этой области.

Вместе с тем, справедливости ради, следует указать на недостатки указанных методик, а именно: не

слишком высокую селективность по отношению к нервным структурам (речь прежде всего идет об импрегнационных методах), усиленную импрегнацию других клеточных и неклеточных образований (ядер, соединительнотканых клеток, коллагеновых волокон), капризность и дороговизну (поскольку используются благородные металлы - серебро и золото), небольшую разрешающую способность (весьма часто недоимпрегнация). Эти недостатки хорошо известны, и о них нередко упоминали в своих работах известные нейробиологи, как отечественные, так и зарубежные.

Известно также, что каждый метод обладает информационным лимитом, а углубление в познании того или иного явления требует разработки новых методических подходов [28].

В настоящее время в нейроморфологии успешно применяются гистохимические, иммуногистохимические, люминесцентные, электронно-микроскопические и фармакологические методы исследования, которые позволяют получить новую ценную информацию по структурно-химической организации различных отделов нервной системы в тех или иных органах [9, 22, 23, 24, 25, 26, 39, 40, 41, 59]. Вместе с тем, нейробиология, как никакая другая наука, для своего дальнейшего прогрессивного развития нуждается в новых методических подходах.

С этой целью нами разработаны и внедрены в практику нейробиологического анализа органов дыхательной системы новые методы, основанные на использовании солей  $Co^{2+}$  [2] и  $Mn^{2+}$  [30].

Нелишне подчеркнуть, что в течение последних 30 лет нейрофизиология добилась весьма ощутимых успехов в исследовании свойств возбудимых клеточных мембран. К настоящему моменту выяснена роль мембран нервных клеток и волокон в генерации, проведении нервного импульса (потенциала действия - ПД) и в обработке информации, поступающей из внутренней и внешней среды живого организма [8, 38].

Плодотворным явилось создание концепции ионных каналов, временно существующих в возбудимых мембранах и регулирующих ионные потоки. Установлена избирательность или селективность каналов по отношению к тем или иным ионам. Здесь же укажем, что в настоящее время довольно неплохо изучены свойства натриевых и калиевых каналов мембран возбудимых клеток (нервных, гладкомышечных, миокардиальных, железистых), а также вклад упомянутых выше ионов в возникновение и распространение ПД [5, 12, 42, 45, 46, 51, 55, 57, 64].

Анализ литературы по рассматриваемому вопросу свидетельствует о том, что функциональная значимость ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  к настоящему времени выяснена, чего нельзя сказать в полной мере об ионах  $\text{Ca}^{2+}$ , хотя практически все исследователи придают последнему важнейшую роль в жизнедеятельности клеток многоклеточного организма [31, 32]. Так, большинство исследователей полагают, что в основе активации и инактивации ионных каналов лежат конформационные сдвиги прежде всего структурных белков возбудимой мембраны, вызываемые изменениями потенциала. "Ионы же кальция регулируют эти процессы через изменения поверхностного потенциала или в результате взаимодействия с внутриклеточными "активирующими частицами" [38]. Более того, значительное внимание ученых привлекает кальций в качестве внутриклеточного посредника или мессенджера [5]. Ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , проникая внутрь клетки, изменяют активность аденилатциклазы, а последняя в свою очередь регулирует кальциевый поток, воздействуя на воротную систему.

Изложенное выше однозначно свидетельствует о той исключительной роли в жизнедеятельности клеток, которую играют ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и кальциевые каналы: быстрые, медленные, смешанные.

Несомненный интерес представляют электрофизиологические исследования, посвященные блокатам медленных кальциевых каналов. Многочисленные работы посвящены изучению ионов  $\text{Co}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$ , оказывающих блокирующее действие на поток  $\text{Ca}^{2+}$  через возбудимую мембрану нейронов и нервных волокон [8, 29, 38, 44, 52, 58, 62, 63]. Авторы полагают, что эти ионы конкурируют с внешним кальцием за место в соответствующем канале, в связи с чем ослабляется или блокируется совсем эффект  $\text{Ca}^{2+}$ .

При этом ионы  $\text{Co}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$  связываются электростатически с отрицательно заряженными группами белковой молекулы мембраны и задерживаются в канале, блокируя тем самым кальциевый поток. Некоторая часть ионов  $\text{Co}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$  возможно проникает в нейроплазму.

Эти факты послужили основанием для разработки новых высокоселективных прижизненных методов выявления нервных структур в паренхиме легких *in situ* в результате осаждения  $\text{Co}^{2+}$  и  $\text{Mn}^{2+}$  с помощью, соответственно, сульфида натрия и ферроцианида калия. Техника способов была описана ранее [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Строение сенсорных приборов внутрилёгочных кровеносных сосудов

Внутрилегочные кровеносные сосуды - артерии, вены, капилляры, - как показали наши исследования, обильно снабжаются афферентными нервными проводниками, формирующими в их оболочках различного рода рецепторные приборы.

Весьма характерна афферентная нервная формация, наблюдаемая в адвентициальной оболочке кровеносного сосуда на продольном срезе последнего. Тщательное исследование с помощью иммерсионных объективов убеждает в том, что афферентная формация адвентиции сосуда построена по кольцевидно-сплетениевидному типу. При этом одно нервное волокно, многократно ветвясь, вовлекает в сферу своей иннервации большую площадь наружной оболочки сосуда (рис. 1). Границы распространения нервного проводника установить не удается.

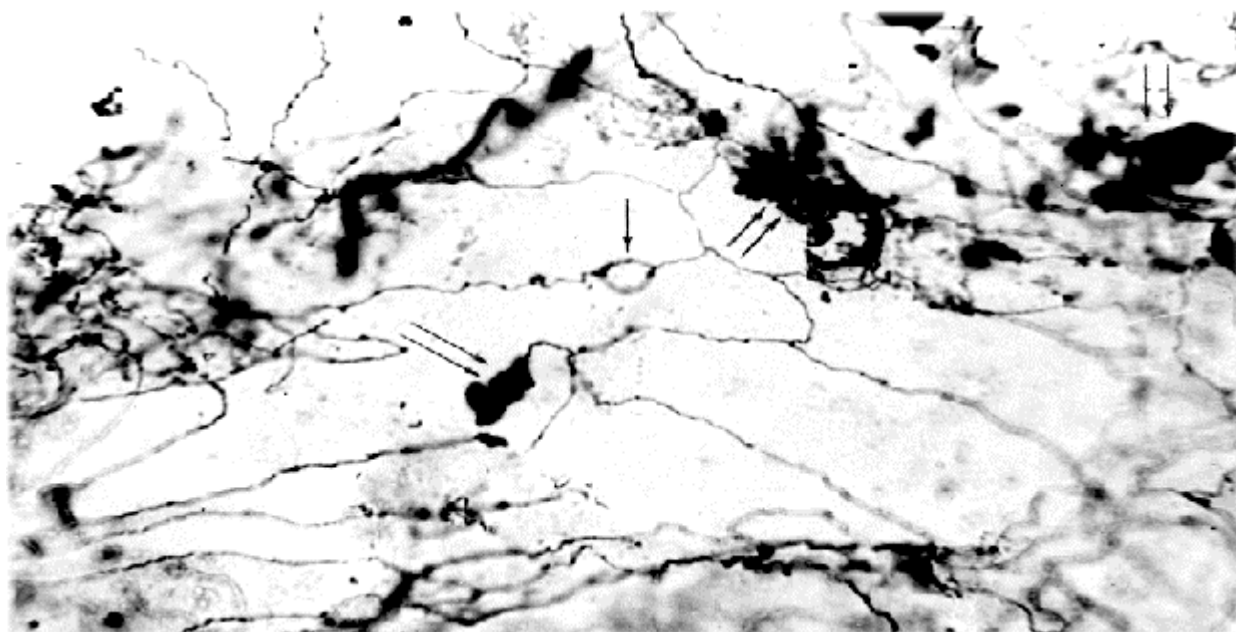


Рис. 1. Кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация с рецептивными участками (две стрелки) и кольцевидной структурой (одна стрелка) в стенке внутрилегочной артерии нормальной крысы. КС - метод. Об.90 имм., ок.7. Микрофото.

По ходу дихотомически ветвящегося афферентного нервного волокна можно отметить наличие как правильных (округлых), так и неправильных кольцевидных структур. В этом случае нервный проводник разветвляется и его ветви вновь замыкаются, формируя кольцо, от которого нервное волокно продолжает свой ход дальше. Неправильное полиморфное кольцо может служить источником 3, 5 и 7 нервных проводников, диаметр которых по их ходу варьирует. Зачастую по ходу нервных волокон встречаются пуговчатые образования. В составе кольцевидно-сплетениевидной афферентной формации имеют место рецепторные приборы в виде натеков нейроплазмы или же в форме сложных клубков. Сродство к ионам  $Co^{2+}$  и  $Mn^{2+}$  афферентной нервной формации чрезвычайно высока. Особенно четко в этом случае выявляются сенсорные структуры (рис. 1, две стрелки). Афферентные нервные волокна, берущие начало в адвентициальном сплетении, проникают в среднюю и внутреннюю оболочки сосуда. В результате возникает единый нервный "каркас" всей стенки кровеносного сосуда, который зачастую сформирован одним нервным волокном.

Особенно демонстративен афферентный нервный аппарат кровеносного сосуда на поперечных срезах, на которых можно видеть все его три оболочки. От адвентициального нервного сплетения перпендикулярно длиннику сосуда в сторону средней и внутренней оболочек направляются тонкие нервные волокна, характеризующиеся зигзагообразным ходом. Порой большое их количество берет начало от одного нервного волокна, расположенного на границе адвентициальной и средней оболочек. Такие нервные проводники, пройдя транзитом средний и подэндотелиальный слой внутренней оболочки, достигают эндотелия (рис. 2 а). Под эндотелием они формируют мощное сплетение за счет дихотомического ветвления нервного волокна, а также рецепторные приборы в форме натеков нейроплазмы и клубочков (рис. 2 б, г).

Помимо рецепторов в форме натеков и различной сложности клубочков в стенке сосуда, особенно в его адвентициальной и средней оболочках, встречается особый вид сенсорных приборов - рецепторы кольцевидного типа (рис. 2 в). Их легко обнаружить, поскольку нервные волокна, входящие в состав кольцевидного рецептора, гораздо толще, нежели в нервном сплетении. Одиночные кольцевидные афферентные аппараты характеризуются выраженными неравномерными натеками нейроплазмы (рис. 4 а). Приводящие нервные волокна очень тонки и неравномерны по своему ходу. Гораздо чаще встречаются сложные многокольцевые рецепторные приборы (рис. 2 в). В составе таких сенсорных окончаний имеет место множество различной конфигурации колец, которые вкраплены в кольцевидно-сплетениевидную афферентную формацию и являются ее неотъемлемым компонентом. Примечательно, что серебряные импрегационные методы практически не выявляют подобного типа рецепторы.

Нейрогистологический анализ убеждает в том, что афферентный нервный аппарат внутрилегочных

кровеносных сосудов, как артерий, так и вен построен по диффузному поливалентному принципу, согласно которому, во-первых, одно нервное волокно в результате многократного ветвления образует несколько рецепторов, а, во-вторых, сенсорные приборы, возникшие таким способом, осуществляют чувствительную иннервацию различных оболочек сосуда и разнообразных тканевых компонентов (соединительнотканых, мышечных).

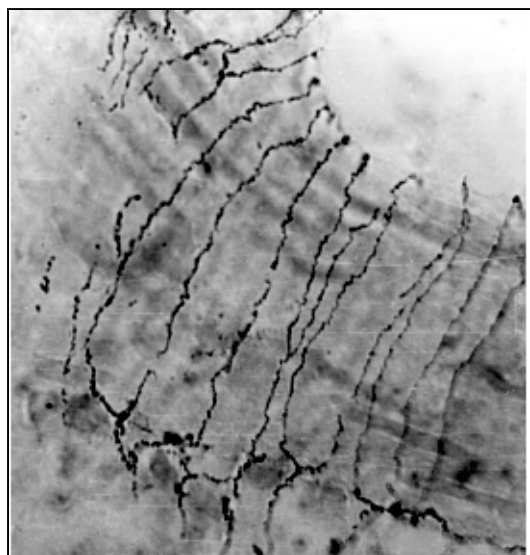
Афферентный нервный аппарат сосудов микроциркуляторного русла является прямым продолжением такового артерий, формируя единую сенсорную систему. Поскольку кобальт-сульфидный (КС) и марганец-ферроцианидный (МФ) способы не выявляют каких-либо клеточных структур (эндотелиальных, соединительнотканых, гладкомышечных), ход мелких кровеносных сосудов (артериол, капилляров, венул) можно проследить благодаря тонким (0,3 - 0,5 мкм) нервным волокнам, которые их сопровождают на всем протяжении (рис. 2 д). Здесь также отмечается кольцевидно-сплетениевидная организация афферентного нервного аппарата. Детальнее сенсорные структуры сосудов микроциркуляторного русла, прежде всего кровеносных капилляров, будут рассмотрены в следующем разделе, посвященном нервному аппарату интерстициальной ткани и респираторных отделов легких.

#### **Морфологическая характеристика чувствительных нервных окончаний интерстициальной ткани и респираторных отделов легких**

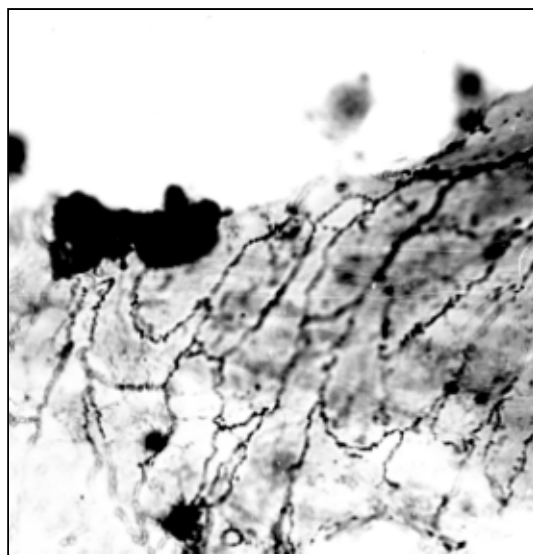
Основу легких составляет интерстициальная (соединительная) ткань с сосудами капиллярного типа. Количество рыхлой соединительной ткани в различных отделах неодинаково. В области аэрогематического барьера ее мало. Наряду с этим встречаются участки с повышенным ее содержанием. В этом случае они утолщены и представляют собой удобный объект для изучения афферентного нервного аппарата.

Примененные нами методы серебряной импрегации в силу их малой избирательности и множества других недостатков не позволили выявить достаточно полную картину иннервационных взаимоотношений в соединительной ткани легкого. В то же время использование нами солей кобальта и марганца, обладающих довольно высоким сродством к переживающим нервным структурам, дало хорошие результаты, которые и представлены ниже.

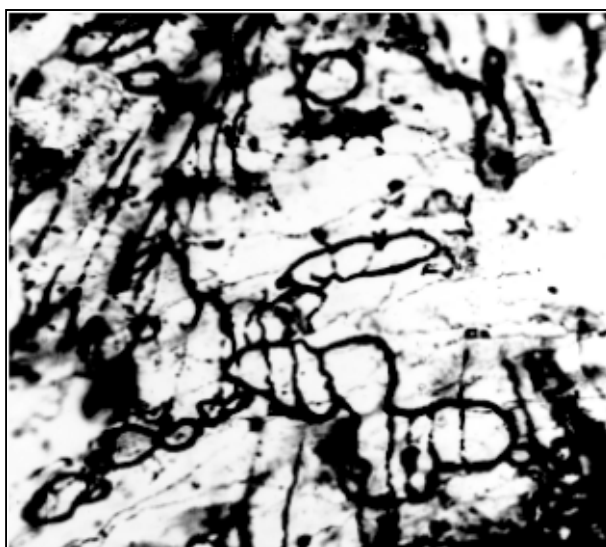
Нервное сплетение интерстициальной ткани легкого формируется за счет нервных проводников, сопровождающих кровеносные сосуды и воздухоносные пути. В этом отношении нервный аппарат соединительнотканной основы легкого является продолжением нервных сплетений сосудов и бронхов и составляет с ними единое целое. То обстоятельство, что сплетениевидная афферентная формация образована в результате многократного дихотомического ветвления нервных проводников, не вызывает никаких сомнений (рис. 3).



а



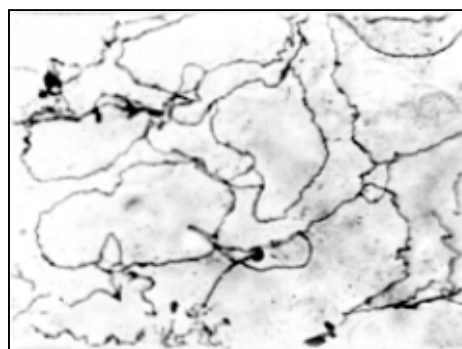
б



в



г



д

Рис. 2. Сенсорный нервный аппарат внутрилегочных кровеносных сосудов нормальных крыс. Об.90 им., ок.7. Микрофото.

- а - поперечно идущие тонкие нервные волокна во внутренней и средней оболочках артерии. МФ – метод;
- б - рецептор в виде натека нейроплазмы под эндотелием артериального сосуда. КС – метод;
- в - многокольцевые рецепторные приборы в средней оболочке артерии. КС – метод;
- г - диффузный рецептор в интима артериального сосуда. КС – метод;
- д - широкопетлистая афферентная формация по ходу кровеносных капилляров в интерстиции легкого. КС - метод.

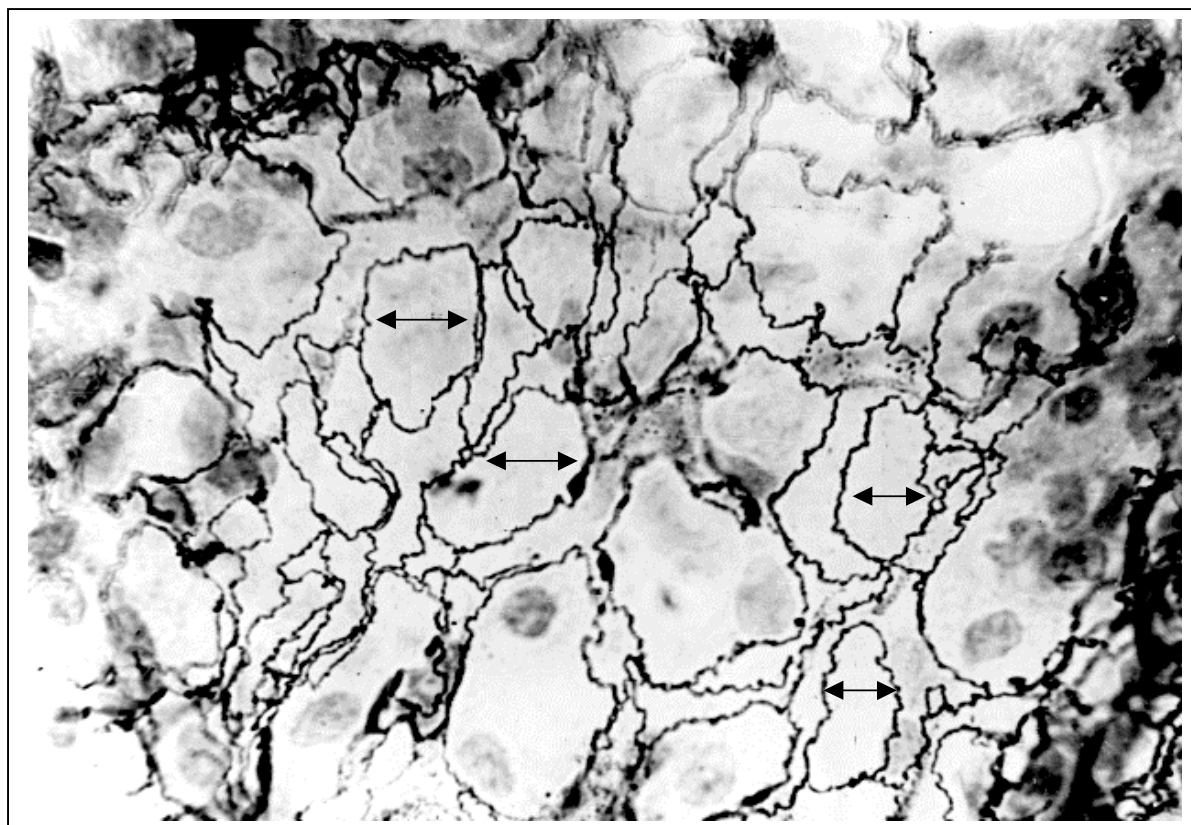


Рис. 3. Кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация с оформленными нервными окончаниями в интерстициальной ткани легкого нормальной крысы. Кольца показаны стрелками. МФ - метод. Об.90 имм., ок.7. Микрофото.

Однако, площадь (объем) органа, покрываемая разветвлениями одного нервного волокна остается неизвестной. Выяснить это на срезах не представляется возможным. Во всяком случае проследить ветвления одного осевого цилиндра удается на протяжении 2-3-х полей зрения светового микроскопа.

Тщательный нейрогистологический анализ препаратов с помощью иммерсионных объективов позволил прийти к выводу, что нервная формация интерстициальной ткани легкого обладает более сложной конструкцией, чем предполагалось ранее. Как уже указывалось, она имеет вид узко- или широкопетлистого сплетения нервных проводников, идущих в разнообразных направлениях. Участки перехлеста близко расположенных друг к другу нервных волокон достаточно легко определяются.

Вместе с тем, при изучении широкопетлистого сплетения можно обнаружить наличие здесь истинных нервных кольцевидных структур, образованных нервным волокном путем его расхождения и замыкания на самого себя (рис. 3, стрелки). Форма таких колец в основном неправильная, а размеры переменны. От кольцевидных нервных структур может отходить 2, 3 и более нервных волокон, которые сразу же многократно дихотомически ветвятся, продолжая формировать сплетение.

Нервные проводники распространяются по ходу капилляров, маркируя таким образом последние (рис. 3). Зачастую в нервных волокнах можно видеть варикозные утолщения диаметром 0,5 - 1 мкм. В со-

ставе нервного сплетения кровеносных капилляров также обнаруживаются истинные кольцевидные нервные структуры, обладающие неправильной формой.

Таким образом, претерминальный нервный аппарат интерстициальной ткани легкого включает в свой состав нервное(ые) сплетение(я) и замкнутые кольцевидные структуры. Морфологические признаки - многократное дихотомическое ветвление нервных проводников, наличие кольцевидных структур - позволяют считать эту систему афферентной. О других признаках, доказывающих афферентную природу данной формации, будет сообщено ниже. Эта часть нервной системы легких нами обозначена как кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация. Она представляет собой по существу претерминальный отдел чувствительного нервного аппарата интерстициальной ткани легкого.

Рецепторные приборы соединительной ткани легких весьма разнообразны по строению и с трудом поддаются известной классификации. Формируются они за счет претерминальных нервных волокон, которые в определенных местах резко увеличивают свой диаметр в 3 и более раз, образуя мощные натечки нейроплазмы различной формы и размера.

Наиболее характерными сенсорными приборами интерстициальной ткани легкого являются рецепторы диффузного типа, характеризующиеся тем, что одно и то же нервное волокно по своему ходу формирует множество рецепторных аппаратов в виде

варикозностей и натеков нейроплазмы различных размеров, простых и сложных клубочков, кустиков и утолщенных кольцевидных структур. Причем диффузный сенсорный прибор иннервирует не только интерстициальную ткань, но и респираторные отделы легких.

В соединительной ткани легкого весьма распространены чувствительные нервные окончания в форме усложненных рыхлых клубочков без резко выраженных натеков нейроплазмы. В их составе могут встречаться кольцевидные нервные структуры.

Весьма интересны рецепторные структуры древоподобного типа. В этом случае одно или несколько приводящих нервных волокон диаметром 0,5 - 1 мкм образуют по своему ходу множество мелких варикозных расширений, придающих рецептору характерный вид.

Чаще всего приходится встречать сложные сенсорные структуры смешанного типа. Нередки компактные рецепторы клубочковидно-кустиковидно-кольцевидного типа. Приводящее нервное волокно сворачивается в клубок, а отходящие внутрь клубка тонкие нервные проводники образуют замкнутые кольцевидные ячейки. От каждого рецептора отходят тонкие волоконца и направляются в соседние участки интерстициальной ткани. Клубочковидные сенсорные аппараты могут включать в свой состав различного диаметра натек нейроплазмы. Таким образом, рецепторы типа клубочков могут быть как с варикозами, так и без таковых. По крайней мере большая часть рецепторных приборов интерстициальной ткани носит явно замкнутый характер, т.е. в конечных отделах нервные проводники, замыкаясь на себя, образуют неправильные кольцевые отсеки.

Наиболее детально следует остановиться на морфологической характеристике особого типа сенсорных приборов, ранее не описанной в легочной ткани. Речь идет о рецепторах кольцевидного типа. Подобного рода рецепторные аппараты весьма многочисленны, разнообразны по размерам и форме. Нередко они имеют правильную округлую форму и попадают в одну плоскость, что позволяет судить о полной замкнутости таких колец. Нервный проводник, формирующий кольцевидный рецептор толще, нежели волокна кольцевидно-сплетениевидной формации, и составляет 1-3 мкм. Диаметр кольцевидных сенсорных структур колеблется от 0,8 мкм до 20-30 мкм. Их связи с остальной нервной формацией проследить не всегда удастся, поскольку от колец берут начало весьма тонкие нервные волокна, размеры которых меньше разрешающей способности светового микроскопа. Вот почему порой создается впечатление, что кольцевидные структуры лежат вне связи с остальной нервной формацией.

Округлые или овальные равномерные нервные кольца могут локализоваться непосредственно на кровеносных капиллярах (рис. 4 б), а также располагаться свободно в соединительной ткани легкого (рис. 4 в, з). Так выглядят наиболее просто организованные кольцевидные сенсорные приборы. Более сложной конструкцией обладают рецепторы кольце-

видного типа с натеком нейроплазмы на одном из полуколец (рис. 4 е).

Наиболее распространены в интерстициальной ткани рецепторы кольцевидного типа, имеющие сложную неправильную форму. Как правило, диаметр нервного волокна, образующего кольцо, изменчив, но незначительно (рис. 4 ж). В ряде кольцевидных рецепторов в одном из полуколец встроено мелкое колечко (рис. 4 г). При этом размеры нервного волокна сформированного кольца меняются по ходу. Натек нейроплазмы могут занимать один из полюсов кольца, или же локализоваться по всему ходу кольцевидной нервной структуры (рис. 4 д). Все рецепторы кольцевидного типа входят в состав кольцевидно-сплетениевидной афферентной формации.

Характерным для рецепторных аппаратов интерстициальной ткани легкого является то, что от них может отходить множество проводников, формирующих в других участках органа сенсорные приборы. Таким образом афферентная иннервация соединительной ткани и микроциркуляторного русла легкого осуществляется по диффузному поливалентному принципу. Концов сенсорных нервных волокон установить не удастся. Вот почему в данном случае более предпочтителен физиологический термин "рецептор", нежели морфологический - "чувствительное нервное окончание". Подобная закономерность построения афферентных аппаратов характерна и для других тканевых и органных компонентов легкого, о чем будет сказано ниже.

Респираторные отделы легких - альвеолярные бронхиолы, альвеолярные ходы и стенки альвеол - получают богатую афферентную иннервацию за счет нервных проводников интерстициальной ткани, которые, подходя к поверхности, формируют нежное подэпителиальное сплетение и рецепторные приборы. Анализ показывает, что афферентный нервный аппарат соединительной ткани и респираторных отделов легкого представляет собой единую систему и рассматривать его нужно в комплексе (рис. 5 а).

На тангенциальном срезе альвеолы в ее стенке можно увидеть хорошо развитое сплетение нервных волокон (рис. 5 г). Сплетение может носить узко- и широкопетлистый характер. Оно охватывает альвеолу полностью.

Рецепторный аппарат респираторных отделов и прежде всего альвеолярных стенок построен по диффузному принципу, заключающемуся в том, что один нервный проводник может образовать множество сенсорных приборов в стенках нескольких альвеол, а также в подлежащей интерстициальной ткани. Следует подчеркнуть, что один и тот же рецептор может иннервировать и стенку альвеолы, и соединительную ткань с кровеносными сосудами. Сенсорные приборы стенок альвеол столь же многочисленны и разнообразны по морфологии, как и рецепторы интерстициальной ткани легкого. Довольно часто можно констатировать компактные рецепторы клубочковидного типа, обладающие сложной структурой. В кустиковидных рецепторах альвеол трудно определить приводящее нервное волокно, поскольку его диаметр

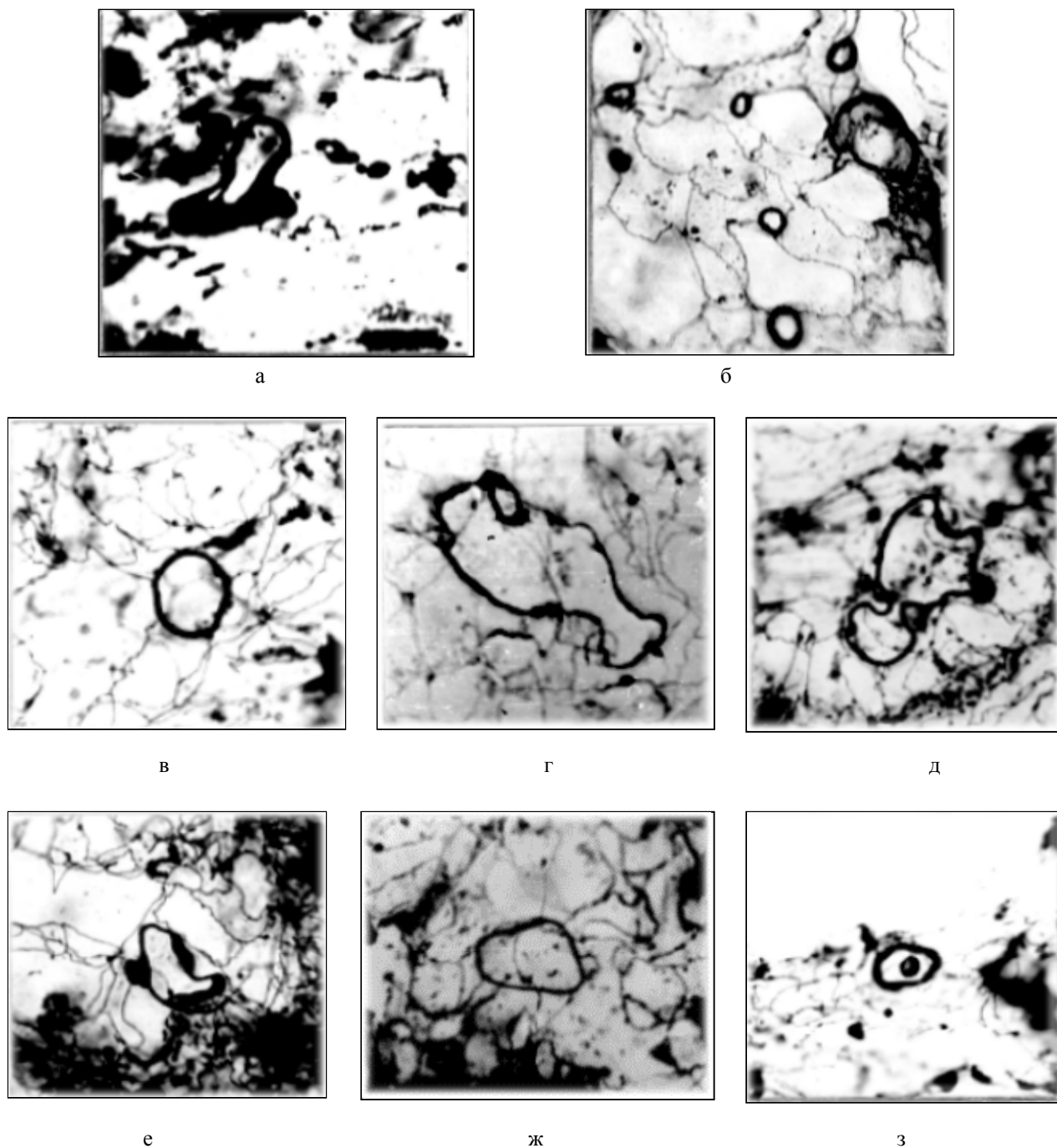
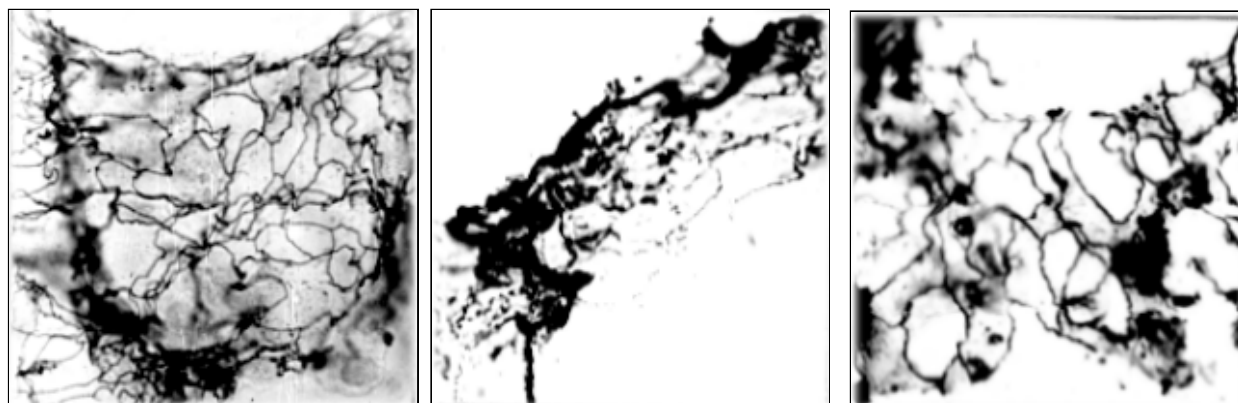


Рис. 4. Кольцевидные нервные структуры в стенках внутрилегочных кровеносных сосудов и в интерстициальной ткани легкого нормальной крысы. КС - метод. Об.90 имм., ок.7. Микрофото.  
 а - кольцевидный рецептор с мощными натеками нейроплазма в средней оболочке артерии;  
 б - множественные округлые кольца, расположенные в нервном сплетении по ходу кровеносных капилляров;  
 в - округлое кольцо без варикозов в интерстиции;  
 г - мелкое колечко в составе неправильного кольца в соединительной ткани;  
 д - рецептор кольцевидного типа в итерстиции в форме неправильного кольца с варикозами;  
 е - кольцо с варикозами на обеих ветвях полуколец в интерстициальной ткани;  
 ж - неправильное кольцо без варикозов в интерстиции;  
 з - кольцевидный рецептор с внутренним зерном в стенке альвеолы и в соединительной ткани.

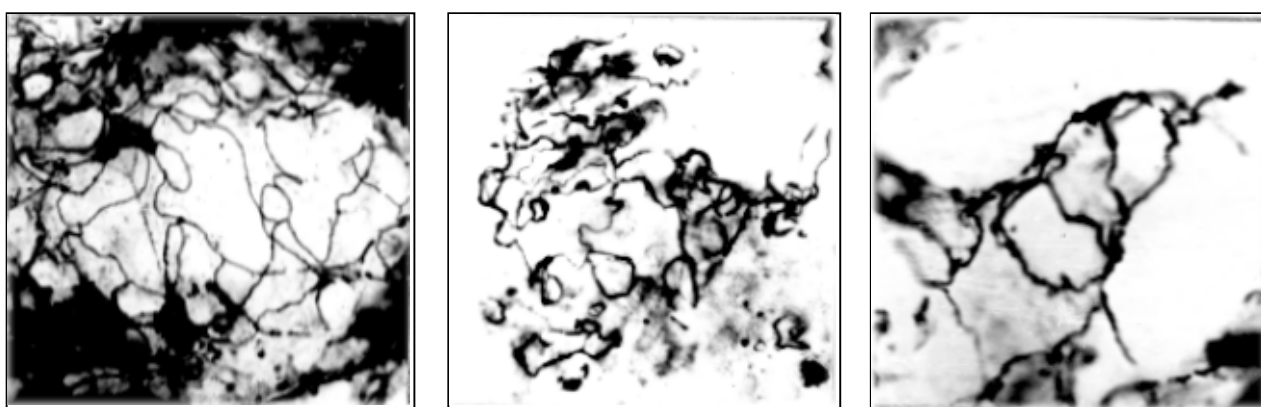




а

б

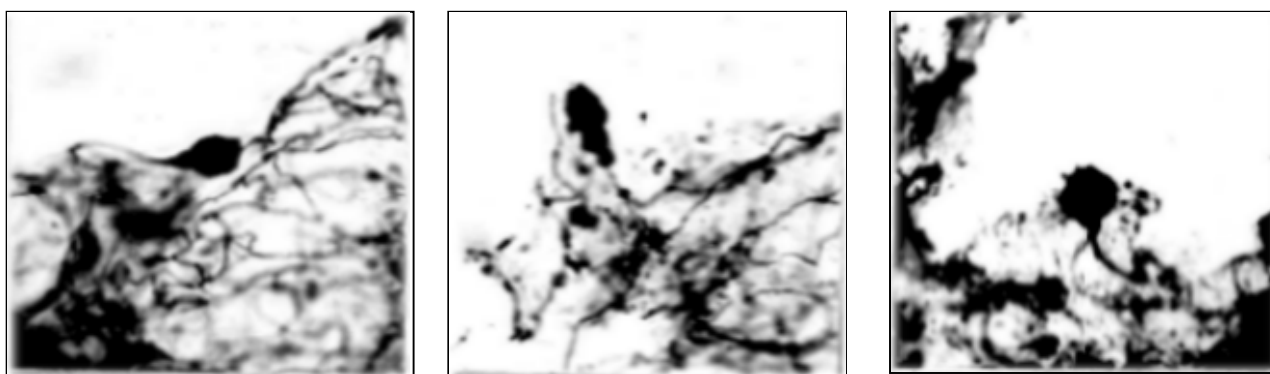
в



г

д

е



ж

з

и

Рис. 5. Аfferентные нервные структуры респираторного отдела легких. Об.90 имм., ок.7. Микрофото.  
 а - единое нервное сплетение в интерстициальной ткани и стенке альвеолы . Крыса. КС – метод;  
 б - диффузный рецептор в стенке двух альвеол и в интерстиции. Крыса. МФ – метод;  
 в - аfferентное сплетение в межальвеолярной перегородке. Кролик. КС – метод;  
 г - крупнопетлистое нервное сплетение в стенке альвеолы (тангенциальный срез). Крыса. КС–метод;  
 д - кустиковидный рецептор в стенке альвеолы и в интерстиции. Крыса. КС – метод;  
 е - клубочковидно-кольцевидное чувствительное нервное окончание в выбухании альвеолы. Крыса.  
 КС – метод;  
 ж - натек нейроплазмы по ходу нервного проводника в стенке альвеолы. Крыса. КС – метод;  
 з - овальной формы натек нейроплазмы в выбухании альвеолярной стенки. Крыса. КС – метод;  
 и - колбообразный рецептор в стенке альвеолы. Крыса. КС - метод.



соответствует размерам разветвлений (рис. 5 д). В составе рецептора встречаются мелкие варикозы и замкнутые кольцевидные нервные структуры. Основная часть сенсорного окончания залегает в соединительной ткани, тонкие же нервные волокна направляются к альвеолоцитам.

Межальвеолярные перегородки богато снабжены афферентными структурами. Здесь отчетливо выявляется кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация (рис. 5 в), смешанные клубочковидно-кольцевидные рецепторы, а также плотные клубочки с многочисленными варикозными расширениями.

Диффузные рецепторные аппараты составляют основную часть сенсорных приборов легкого (рис. 5 б). Они формируются нервными волокнами различного калибра. Однако сам рецептор образован толстым осевым цилиндром с наплывами нейроплазмы по его ходу. Он иннервирует стенки нескольких альвеол, а также соединительную ткань.

Нередки в альвеолярной стенке рецепторные окончания в форме довольно крупных расширений, от которых отходящие нервные волокна продолжают свой путь дальше (рис. 5 ж). Натёки нейроплазмы могут быть неправильной, овальной или грушевидной формы (рис. 5 з, и). Однако, по нашим данным, натёк не является концом нервного волокна, поскольку он дает начало тончайшим нервным проводникам, теряющимся в соседних участках. Порой ход этих волоконца угадывается лишь по наличию мелких варикозов. Вероятно, их диаметр столь мал (меньше 0,2 мкм), что находится за пределами видимости в световой микроскоп.

Рецепторные структуры, имеющие кольцевидную форму, также встречаются в стенках альвеол и межальвеолярных перегородках. В зону своей иннервации они вовлекают, как правило, и альвеолярную стенку, и подлежащую соединительную ткань с микроциркуляторным руслом.

В стенках альвеол и их выбуханиях довольно часты находки многокольцевых рецепторных приборов, один тип которых образован нервными волокнами с малоизменяющимся диаметром (рис. 5 е).

Все разнообразие афферентных нервных окончаний интерстиция и респираторных отделов легких не ограничивается описанными выше формами.

### **Структурные особенности афферентной иннервации висцеральной плевры**

Висцеральная плевра, представленная соединительной тканью и покрытая со стороны плевральной полости мезотелием, является, по нашим данным, сосредоточением мощного рефлексогенного аппарата. В этом нас убеждает анализ нейрогистологических препаратов, полученных на основе КС- и МФ-методов.

Нами установлено, что афферентная иннервация висцеральной плевры так же, как и легких, осуществляется по диффузному принципу. При этом довольно толстое (2-5 мкм) афферентное нервное волокно, проходя в соединительнотканной основе плевры значительное расстояние, формирует здесь множество

рецепторов. Более того, проникая в подлежащую легочную ткань, нервные проводники образуют сенсорные приборы и в респираторных отделах легких. Таким образом, перед нами единая афферентная формация висцеральной плевры и паренхимы легких.

Разнообразие и обилие рецепторов - один из характернейших признаков чувствительной иннервации висцеральной плевры. Афферентные нервные проводники, обладая крупными размерами (5 мкм и больше), весьма оригинально и "экономично" упаковываются в ней, формируя рыхлые и плотные клубки (рис. 6 а). Диаметр нервных волокон по их ходу меняется: тонкие участки неравномерно чередуются с натёками нейроплазмы различного калибра (рис. 6 б). Приводящий нервный проводник образует несколько плотных клубков, внутреннее содержимое которых представлено толстыми нервными волокнами с варикозами и натёками. От клубочков нервные волокна идут далее и в другом месте формируют подобные рецепторы.

Как и в легких, в висцеральной плевре хорошо выражена кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация, в состав которой входят нервные проводники различного калибра (0,3-1 мкм), а также правильные и неправильные по форме кольцевидные структуры (рис. 6 в). Последние хорошо контурируются, поскольку находятся в одной плоскости. В составе кольцевидно-сплетениевидной афферентной формации висцеральной плевры встречаются одиночные неправильной формы кольцевидные образования, лежащие как бы отдельно от основного сплетения (рис. 6 в). Весьма примечательны рецепторные приборы полукольцевидного типа. В висцеральной плевре они расположены компактно и образованы толстыми (5-10 мкм) нервными волокнами с изменяющимся диаметром, которые могут расходиться и снова сходиться. От полукольца внутрь отходит множество тонких нервных проводников, по ходу которых встречаются мелкие колечки и пуговки. Такие рецепторы, как показали исследования, являются составными частями афферентных приборов диффузного типа, один из которых запечатлен на микрофотографии (рис. 6 д). От толстого нервного проводника, образующего полукольцо, внутрь направляются различные по диаметру нервные волокна, формирующие кольцевидно-сплетениевидную формацию. Базисный нервный проводник можно проследить на протяжении нескольких полей зрения светового микроскопа, и всюду его ветви формируют сплетения и чувствительные окончания.

Нередко обнаруживаются здесь сложные сенсорные аппараты, состоящие из множества кольцевидных структур (рис. 6 г, е). Некоторые рецепторы подобного типа образуются в результате многократного дихотомического ветвления приводящего нервного волокна с последующим замыканием ветвей и формированием нескольких отсеков. В другом случае основное кольцо, образованное толстым неравномерным по диаметру нервным волокном, перегораживается более тонким нервным проводником. Внутри основного кольца четко контурирует кольцевидная структура меньших размеров. Весьма важно, что

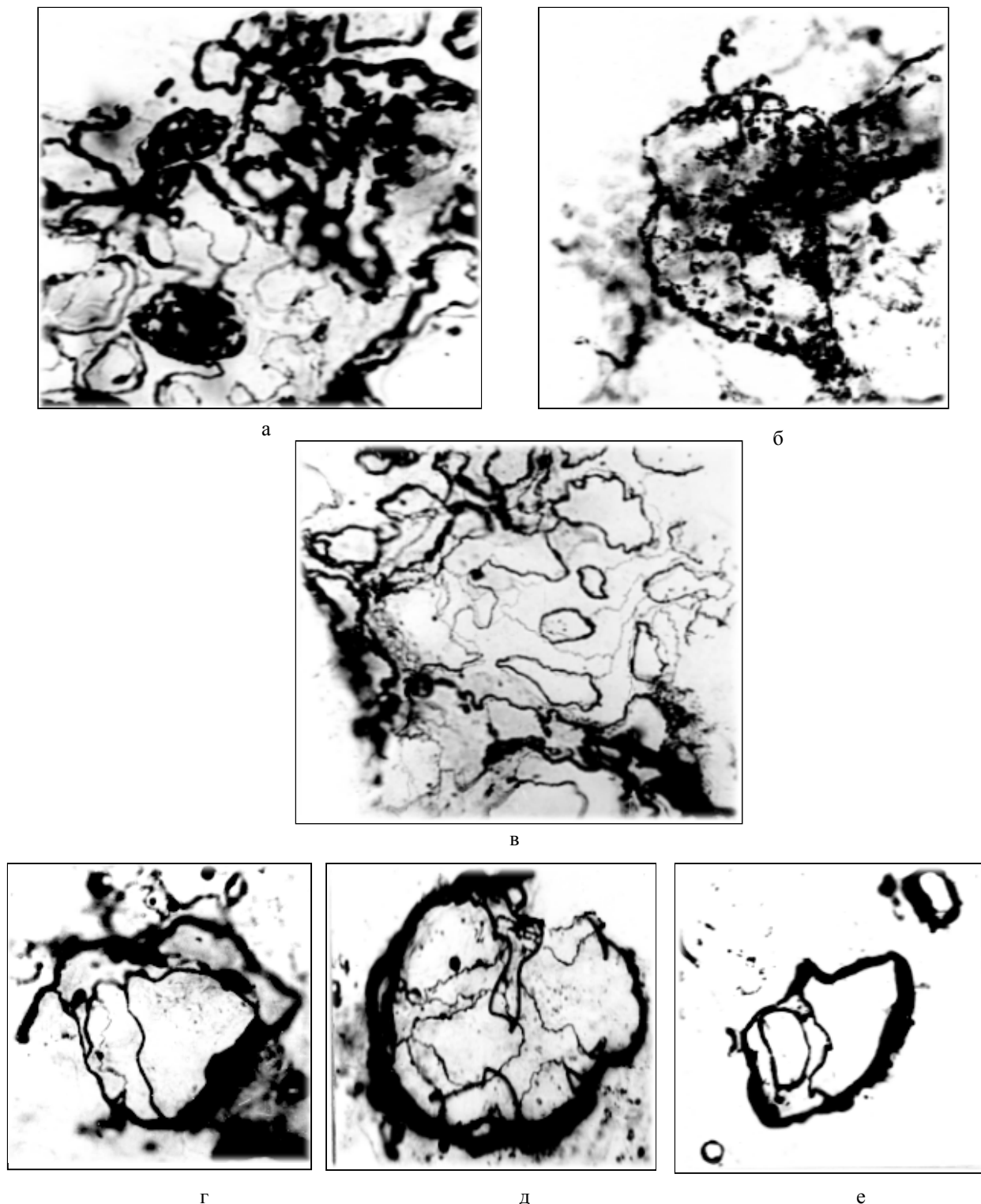


Рис. 6. Сенсорные нервные окончания в висцеральной плевре. Об.90 имм., ок.7. Микрофото.  
 а - диффузный рецептор с компактными клубочками. Кролик. МФ - метод.  
 б - компактный сенсорный прибор с варикозами внутри. Крыса. МФ - метод.  
 в - кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация, образованная нервными волокнами различного калибра. Крыса. МФ - метод.  
 г - рецептор, образованный многократным дихотомическим ветвлением приводящего нервного волокна. Крыса. КС - метод.  
 д - полукольцевидный рецептор с тончайшими волокнами внутри. Крыса. КС - метод.  
 е - сложная замкнутая многокольцевая рецепторная структура. Крыса. КС - метод.

кольцевидные нервные структуры имеют место как в составе сенсорных приборов, так и в кольцевидно-сплетениевидной афферентной нервной формации. Таким образом, данный факт является общей закономерностью структурной организации афферентной нервной формации всех тканевых и органных компонентов легких.

### Обсуждение и концепция рецептона

Использование в данном исследовании для изучения афферентного нервного аппарата легких комплекса новых нейрогистологических методик, позволило получить более полную картину чувствительной иннервации изучаемого объекта и детализировать структурную организацию сенсорных нервных приборов во всех его компонентах.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований целого ряда авторов [3, 6, 7, 13, 14, 15, 33, 43, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 60, 61].

Литературные данные, касающиеся рецепторов кольцевидного типа в различных органах, весьма немногочисленны и фрагментарны. Честь их открытия принадлежит известному нейроморфологу А.А.Милохину, первая публикация которого на эту тему появилась в 1961 г. [18]. Автор, используя способ серебряной импрегнации, впервые обнаружил кольцевидные сенсорные аппараты в стенке пищеварительной трубки. В последующем эти данные нашли свое подтверждение как в трудах самого первооткрывателя, так и в публикациях других исследователей [1, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 35, 36, 37, 56].

Справедливости ради следует подчеркнуть, что подобные кольцевидные структуры на теле и в области аксонного холмика псевдоуниполярных нейроцитов наблюдал еще S.R.Sajal в 1905 году и обозначил их "окнами". По мнению самого А.А.Милохина кольцевидные структуры в составе рецептора призваны ослаблять помехи при трансляции сенсорной информации.

В последнее время вновь возрос интерес к рецепторам кольцевидного типа. Из лаборатории проф. П.А.Мотавкина вышла интересная публикация [27], в которой авторы четко продемонстрировали кольцевидные афферентные аппараты в артериях мягкой мозговой оболочки, применив гистохимический метод выявления активности аспартатаминотрансферазы. Более того, данные исследователи вполне определенно высказали на сей счет мнение: "Мы считаем, что кольца являются специфической морфологической особенностью чувствительного нейрона" [27]. Не менее интересно и то, что результаты исследования указанных авторов позволили им прийти к заключению о едином рецептивном поле сосуда, образованном разветвлениями одного лентовидного нервного волокна.

Наши данные по афферентной иннервации внутрилегочных сосудов, бронхов, интерстициальной ткани и респираторных отделов полностью согласуются с результатами указанного исследования, несмотря на то, что они были получены с помощью совершенно других методических подходов.

Анализ нейрогистологической литературы показал, что в органах дыхательной системы рецепторы кольцевидного типа практически не изучались. Лишь в диссертации В.Н.Сачко [33] имеется указание на наличие кольцевидных структур в легких. Однако их детальной характеристики не приводится. Информационная ограниченность способов импрегнации солями серебра не позволила выявить сенсорные приборы кольцевидного типа даже крупнейшим нейроморфологам, успешно применявшим эти методы и внесшим своими трудами неоценимый вклад в развитие нейробиологии.

Изучение нервного аппарата легких с помощью кобальт-сульфидного и марганец-ферроцианидного способов убедило в том, что как в претерминальных (проводниковых), так и в «терминальных» отделах рецепторов с большими рецептивными полями имеют место истинные кольцевидные структуры, строение которых может быть весьма разнообразным, о чем свидетельствуют полученные нами данные. Наиболее простыми кольцевидными нервными структурами являются округлые симметричные кольца, имеющие один вход, один выход и одинаковые диаметры полуколец. В более сложных кольцевидных образованиях на одном из полуколец можно отметить наличие варикоза, диаметр которого более чем в 6 раз превышает размер основного нервного волокна, или же мелкого колечка. Довольно часто встречаются асимметричные кольцевидные структуры неправильной формы. Такие образования обнаружены в интерстициальной ткани и в стенках внутрилегочных кровеносных сосудов. Кроме того, можно наблюдать кольца, от которых отходит от 3-х до 7-ми нервных проводников. Функция таких структур в составе афферентной нервной системы до сих пор неизвестна.

Мы попытались на основании имеющихся электрофизиологических данных создать функциональную модель кольцевидных структур периферических нервных сетей [11].

Хорошо известно [38], что проведение потенциала действия вдоль нервного волокна подчиняется дифференциальному уравнению А.Ходжкина и А.Хаксли в частных производных:

$$\frac{a}{2R_i} \cdot \frac{d^2V}{dx^2} = C \frac{dV}{dt} + \bar{g}_{Na} n^3 h (V - V_{Na}) + \bar{g}_k \cdot n^4 \cdot h (V - V_k) + g_L \cdot (V - V_L),$$

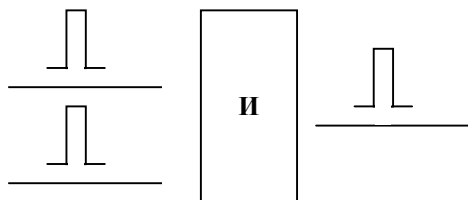
где V - смещение потенциала от уровня покоя; R<sub>i</sub> - удельное сопротивление аксоплазмы;

$\bar{g}_{Na} m^3 \cdot h$ ,  $\bar{g}_k n^4$  - натриевая и калиевая

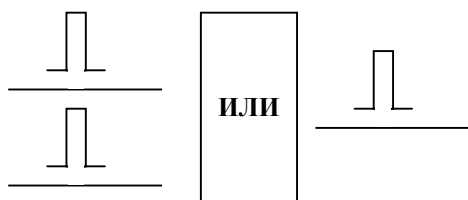
проводимости, g<sub>L</sub> - проводимость утечки; C - электрическая емкость мембраны на единицу длины; x - расстояние от места возбуждения; t - время; a - поперечное сечение волокна (кабельная модель).

Расчеты по этой модели для случая неоднородного волокна четко показали, что узел ветвления в за-

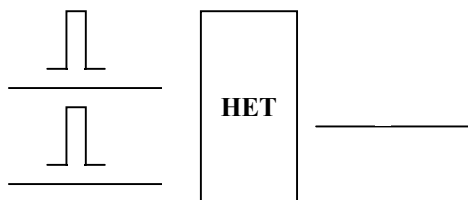
висимости от соотношения диаметров образующих его ветвей и временного интервала между поступающим по этим ветвям импульсам может реализовать различные логические функции: "И", "ИЛИ", "НЕТ". То есть узел ветвления является элементарной логической ячейкой одного из трех типов:



1) только наличие импульсов на обеих ветвях порождает импульс на выходе,



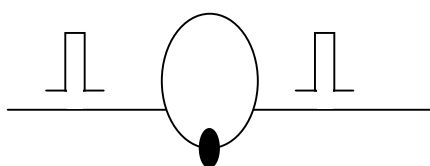
2) наличие импульса хотя бы на одной ветви порождает импульс на выходе,



3) наличие импульсов на обеих ветвях запрещает появление импульса на выходе.

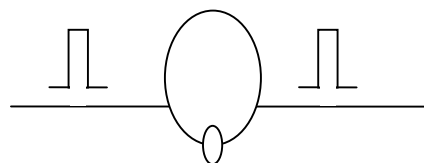
Разберем, например, лишь случай третий, поскольку два первые рассматриваются аналогично. Пусть имеется простая кольцевидная структура с одним входом и одним выходом. Пока она достаточно симметрична, импульсы со входа поступают на верхнее и нижнее полукольцо и при сложении дают на выходе отсутствие импульса (логическая структура "НЕТ" в выходном узле).

В том случае, если нервное кольцо несимметрично, например, в виде варикоза на одной из его ветвей,

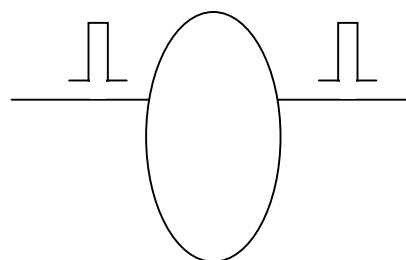


импульс перестает распространяться по нижнему полукольцу, (поскольку отношение диаметров утол-

щения и самого волокна более б), а на выходе кольца он появится. Такого же эффекта можно ожидать, если заменить варикозное расширение на мелкую кольцевидную структуру с логической функцией "НЕТ" на выходе,



либо значительно увеличить диаметр нижнего полукольца, растянув его.



Таким образом, можно полагать, что кольцевидная нервная структура является самонастраивающейся элементарной логической ячейкой в системе кольцевидно-сплетениевидной афферентной формации.

Следует отметить, что настройка может происходить преимущественно за счет изменения диаметра волокон, что приводит либо к задержке, либо к отражению импульса от неоднородности [4]. Именно неравномерность нервных проводников можно наблюдать чаще всего на нейрогистологических препаратах. Изменение фазы импульса на противоположное требует его задержки на 0,5 мс, что при скорости  $V = 2$  м/с и диаметре нервного волокна в 1 мкм требует изменения длины волокна на 1мм ( $\approx 1000$  диаметров). Подобный вариант исключить невозможно.

Подводя итог обсуждению роли кольцевидных структур в составе афферентной нервной системы легких, можно предположить, что чувствительный нейрон выполняет свою аналитико-синтетическую и интегративную функцию по отношению к воспринятой interoцептивной информации благодаря наличию кольцевидных образований по ходу многочисленных ветвлений своего дендрита в органе. Другими словами, используя технический язык, следует полагать, что интраорганный отдел чувствительного нейрона не только активно трансформирует механический или химический стимул в нервный процесс, но и обрабатывает его на месте, отбирая необходимую в данной ситуации информацию и посылая ее в ЦНС для последующего корректирующего ответа.

По-видимому, афферентная нервная система легких функционирует по принципу сетевой ЭВМ (электронно-вычислительной машины). Однако реальная ситуация может быть значительно сложнее.

Полученный нами фактурный материал по афферентной иннервации легких интактных животных (крыс, кроликов) в основном сводится к следующему.

1. Аfferентная нервная система легких построена по плексиформному принципу. Сплетения во всех компонентах органа формируются за счет многократного дихотомического ветвления нервных волокон.

2. В составе аfferентного сплетения имеются разнообразные по диаметру (0,4-30 мкм), форме (округлые и неправильные) и сложности строения замкнутые кольцевидные нервные структуры.

3. Рецепторные приборы аfferентной нервной системы легких представлены клубочками, различной сложности кустиками, кольцевидными структурами, множественными варикозными расширениями и натеками нейроплазмы, варьирующими по диаметру (0,3 - 20-30 мкм), смешанными кольцевидно-клубочковидными и другими аппаратами. Между многими сенсорными участками (рецепторами) имеется взаимосвязь с помощью тонких нервных волокон. Проблема структурной организации аfferентной нервной системы внутренних органов, включая легкие, несмотря на значительные достижения в этой области, остается загадочной и поэтому актуальной. Достаточно сказать, что до настоящего времени нет четкого и ясного определения понятия "рецептор" с морфологической точки зрения. В этой связи весьма примечательно высказывание С.П.Семенова [34], согласно которому в трудах даже крупнейших нейроморфологов XX столетия вопрос этот кардинально не рассматривался. Все это свидетельствует о крайней сложности данной проблемы. Если вести речь о строго локальном воспринимающем приборе, то нейроморфологи безусловно правы, называя его рецептором. В то же время более сложный поливалентный диффузный аfferентный

аппарат, состоящий из многих дискретных рецептивных участков, осуществляющий иннервацию значительной площади или, лучше сказать, объема органа, также именуют рецептором. Между тем аfferентный прибор диффузного типа (рецептор с большим рецептивным полем) в структурно-функциональном отношении гораздо сложнее, нежели простое компактное сенсорное окончание, ибо в нем осуществляется не только простая трансформация механического или химического стимула в распространяющиеся потенциалы действия, но, видимо, и процессы аналитико-интегративного плана, позволяющие транслировать в ЦНС необходимую в данной ситуации информацию. Очевидно, что данная аfferентная система, включающая в свой состав многочисленные рецептивные участки (рецепторы), является морфологической структурой более высокого порядка и характеризуется своими, более сложными функциональными отправлениями. Таким образом, рассматриваемый вопрос должен решаться с позиции системного подхода о соотношении элемента и системы, части и целого.

Все сказанное выше диктует необходимость введения нового понятия по отношению к сложным сенсорным образованиям внутренних органов и, в частности, легких. Всю совокупность нервных структур органа, являющихся производным отростка (дендрита) одного чувствительного нейрона, мы предлагаем назвать рецептоном в отличие от дискретных сенсорных участков, за которыми целесообразно сохранить название «рецепторы» (рис. 7).

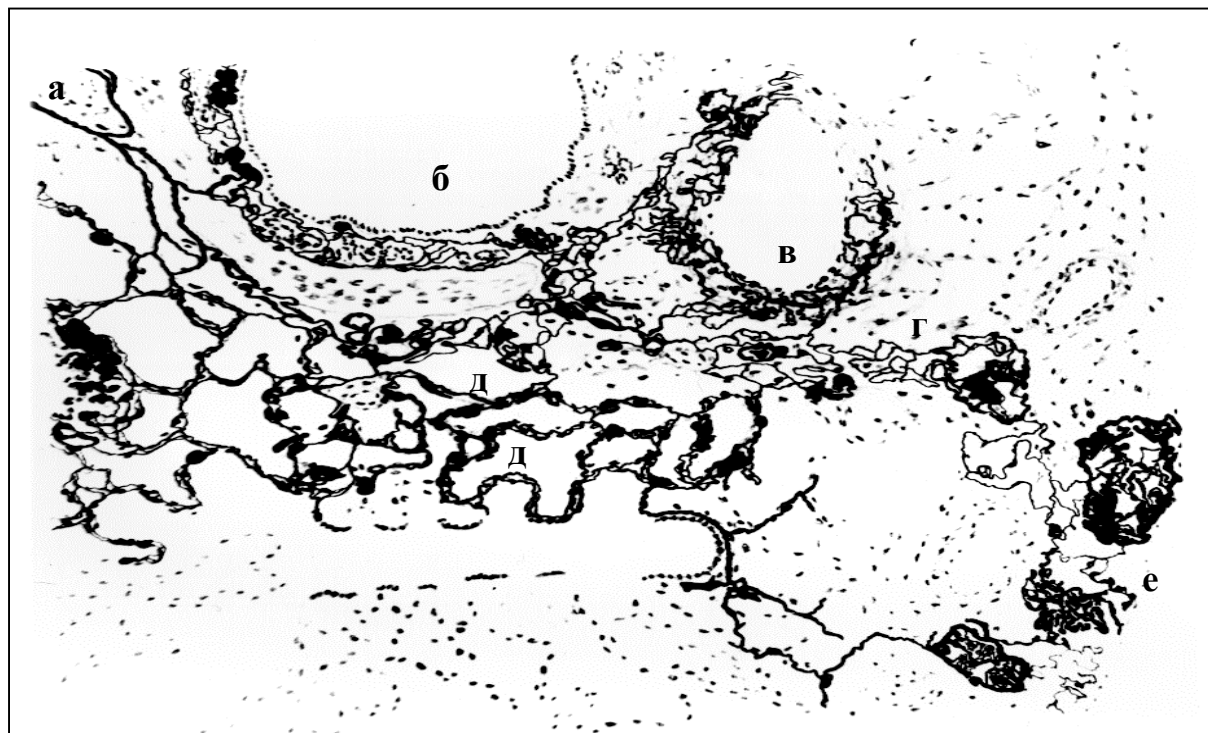


Рис. 7. Схема организации рецептона, осуществляющего аfferентную иннервацию участка легкого. а - приводящее сенсорное нервное волокно; б - чувствительные нервный аппарат стенки внутрилегочного бронха; в - сенсорные нервные окончания стенки внутрилегочной артерии; г - рецепторные приборы в интерстициальной ткани; д - аfferентный нервный аппарат респираторных отделов; е - рецепторные нервные окончания висцеральной плевры.

Итак, *рецептон* - это система взаимодействующих нервных элементов органа, являющихся производным дендрита одного чувствительного нейрона и выполняющих функцию восприятия, анализа, интеграции и передачи в ЦНС информации о физико-химическом состоянии тканевых и органных структур. Составными элементами рецептона являются следующие нервные структуры:

1. Воспринимающие информацию взаимосвязанные рецепторные приборы;

2. Кольцевидно-сплетениевидная афферентная формация, включающая в себя, во-первых, сплетение нервных волокон, образованное многократным дихотомическим ветвлением одного проводника, во-вторых, разнообразные по строению замкнутые кольцевидные нервные структуры. Эта формация имеет широкое распространение в органе и выполняет основную аналитико-интегративную функцию по обработке полученной от рецепторов информации.

Введение представления о рецептоне как воспринимающей и интегрирующей системы афферентного нервного аппарата органа может оказаться полезным как в морфологическом, так и физиологическом плане.

### Заключение

Исследование сенсорного нервного аппарата легких с помощью кобальт-сульфидного (КС) и марганец-ферроцианидного (МФ) способов позволило получить новую, более полную и детальную информацию о его структурной организации во всех компонентах органа (в кровеносных сосудах, интерстициальной ткани, респираторном отделе, висцеральной плевре). Богатство легких афферентными нервными приборами поражает воображение и заставляет по новому оценить их значимость в деятельности органов дыхательной системы. В результате чрезвычайно высокой селективности ионов  $Co^{2+}$  и  $Mn^{2+}$  к медленным кальциевым каналам L-типа мембраны чувствительных нервных структур легких впервые на светоптическом уровне удалось показать наличие значительного числа  $Ca^{2+}$ -каналов как в претерминальных, так и в конечных отделах (рецепторных приборах) афферентной нервной формации органа. Указанные факты порождают целый ряд вопросов, касающихся роли ионов  $Ca^{2+}$  в жизнедеятельности сенсорных образований.

Каков вклад ионов  $Ca^{2+}$  в формирование рецепторного (или генераторного) потенциала, а также потенциала действия сенсорных нервных окончаний? Какова роль кальция как вторичного мессенджера в активации (ингибировании) отдельных метаболических звеньев в рецепторных приборах и в механизмах экскреции сенсорных нейропептидов? Четких ответов на эти и другие вопросы в настоящее время мы не имеем. Все это сдерживает изучение этиопатогенетических механизмов многих болезней человека.

Чувствительные нервные окончания обнаружены нами в избытке во всех тканевых и органных компонентах легких. Их структурная организация подчинена

следующим основным закономерностям. Во-первых, по своему строению они характеризуются многообразием (полиморфизмом). Здесь встречаются рецепторы кустиковидного, клубочковидного, кольцевидного, древовидного, спиралевидного и других типов. Во-вторых, многие сенсорные нервные приборы связаны друг с другом с помощью тонких нервных волокон. В-третьих, афферентные нервные окончания иннервируют тканевые компоненты легких по поливалентному принципу, согласно которому одно приводящее нервное волокно, дихотомически многократно разветвляясь, формирует «терминальные» образования и в стенке кровеносного сосуда, и в интерстициальной ткани, и в стенке альвеолы. Функциональную значимость рецепторов легких определить трудно. Нам представляется, что они полимодальны, и их следует отнести к сенсорным нервным окончаниям смешанного типа, а именно к механо-хеморецепторам.

Однако сами рецепторные приборы не являются концами приводящих нервных волокон, а входят в состав диффузной, сложнейшим образом организованной по кольцевидно-плексиформному принципу афферентной формации. Безусловно такая структура является системой более высокого порядка нежели входящие в ее состав элементы: сенсорные нервные окончания и нервное сплетение, образованное в результате многократного дихотомического ветвления одного нервного волокна с кольцевидными образованиями по своему ходу.

Такую афферентную нервную формацию мы предлагаем назвать рецептоном (в отличие от категории "рецептор"). Мы считаем, что рецептон - это основная структурная и функциональная единица афферентного нервного аппарата органа, сформированная разветвлениями дендрита одного сенсорного нейрона. Функции рецептона уникальны. Он не только воспринимает различной модальности информацию в органе, но также отбирает и интегрирует ее *in situ* прежде чем она или ее биологически существенная часть достигнет более высоких этажей центральной нервной системы. В данной работе не затрагивается регулирующая роль рецептона в отношении ненервных структур легких, осуществляющаяся за счет нейропептидных веществ. Однако это уже другой, выходящий за пределы излагаемого материала, вопрос.

Изучение структурно-функциональной организации рецептона только начинается, и мы надеемся, что данная идея явится хорошим стимулом для дальнейших плодотворных морфологических и физиологических изысканий в данной области.

В заключение считаю своим долгом поблагодарить зав.лабораторией моделирования и информатики неспецифических заболеваний легких ДНЦ ФПД СО РАМН к.ф.-м.н., с.н.с. Н.В.Ульянычева за помощь в проведении математического анализа кольцевидных нервных структур.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абушкевич В.В. Афферентная иннервация желудка позвоночных животных: Автореф. дис...канд.мед.наук. - Краснодар, 1967. - 16 с.

2. А.с. 1675726, СССР, Способ окраски нервных волокон на гистологическом препарате/Кириченко В.И., Луценко М.Т., Ерофеев В.Я.//Бюл. - 1991. - № 33.
3. Аскеров Р.А. Морфология нервного аппарата нижних дыхательных путей. - Баку: Азернешр., 1971. - 102 с.
4. Богословская Л.С., Любинский И.А., Позин Н.В. и др. Роль варикозностей и ветвлений дендритов в переработке информации нейроном./ Дендриты (структура и функциональные свойства): Матер. к симпозиуму 17-19 ноября 1971. - М., 1971. - С.40-43.
5. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. Функциональная биохимия синапсов. - М.: Медицина, 1978.- 328 с.
6. Елецкий Ю.К. О нервном аппарате трахеи и его трофическом значении//Вестн. оториноларингологии. - 1959. - Вып.1. - С.65-71.
7. Елецкий Ю.К. Нервный аппарат трахеи и его трофическое значение: Автореф. дис...канд.мед.наук. - М., 1960. - 20 с.
8. Ильинский О.Б. Физиология сенсорных систем. Ч.3 Физиология механорецепторов. - Л.:Наука, 1975.- 559 с.
9. Исаев И.М. Гистофлуоресцентный, гистохимический анализ адрен- и холинергической иннервации легких при ожоговой болезни//Бюл. эксперим. биол. мед. - 1990. - Т.110, Вып.8. - С.216-217.
10. Кириченко В.И., Луценко М.Т. Новые методы исследования в нейроморфологии//Бюл. физиол. и патол. дыхания. - 1998. - Вып.1. - С.35-45.
11. Кириченко В.И., Ульянычев Н.В. Функциональная модель кольцевых структур периферических нервных сетей легких//Актуальные проблемы кардиологии и пульмонологии в Приамурье.- Благовещенск, 1992. - С.82-83.
12. Костюк П.Г., Шуба Я.М. Исследование селективности модифицированных с помощью ЭДТА кальциевых каналов по отношению к одновалентным катионам//Нейрофизиол. - 1982. - Т.14, № 5. - С. 491-498.
13. Лашков В.Ф. О чувствительной иннервации легочных альвеол//Изв. АН СССР, сер.биол. - 1948. - Вып.6. - С.636-640.
14. Лашков В.Ф. Аfferентная цереброспинальная иннервация легких//Арх.анат., гистол., эмбриол. - 1952. - Вып.5. - С.31-42.
15. Лашков В.Ф. Иннервация органов дыхания. - М.: Медгиз, 1963. - 250 с.
16. Лебедева М.Ф. Межмышечные нервные сплетения пищевода кур//Уч.зап. Саратовск. гос. пед. ин-та., кафедра зоол. - 1963. - Вып.41. - С.47-54.
17. Лихачева Т.А., Абушкевич В.В., Горенштейн А.Н. О рецепторах с кольцевым нервным аппаратом//Арх. анат., гистол., эмбриол. - 1975. - Т.68, Вып.3. - С.26-29.
18. Милохин А.А. О новой особой форме интерорецепторов пищеварительного тракта // ДАН СССР. - 1961. - Т.137, № 2. - С. 422-425.
19. Милохин А.А. Аfferентные связи вегетативного ганглия (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис...докт.мед.наук. - Л., 1965. - 40 с.
20. Милохин А.А. Дальнейшие исследования по чувствительной иннервации нейронов в ганглиях ауэрбахова сплетения млекопитающих// Морфологические основания кортиковисцеральных связей. Морфология аfferентных систем. - Л.:Наука, 1970. - С.16-23.
21. Милохин А.А., Соловьева И.А. Об особой форме интерорецепторов с кольцевыми нервными аппаратами: Матер. Всесоюзн. конф. по кортиковисцеральным взаимоотношениям в физиол., мед. и биол., посвящ. 50-летию Великой Октябрьской революции. - Целиноград, 1967. - С.141-142.
22. Мотавкин П.А., Вараксин А.А. Гистофизиология нервной системы и регуляция размножения у двухстворчатых моллюсков. - М.:Наука, 1983. - 208 с.
23. Мотавкин П.А., Черток В.М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. - М.:Медицина, 1980. - 198 с.
24. Мотавкин П.А., Черток В.М. Борьба с нарушениями мозгового кровообращения. - М.: Знание, 1986. - 63 с.
25. Мотавкин П.А., Маркина-Палащенко Л.Д., Божко Г.Г. Сравнительная морфология сосудистых механизмов мозгового кровообращения у позвоночных. - М.:Наука, 1981. - 205 с.
26. Мотавкин П.А., Ломакин А.В. и Пиголкин Ю.И. Иммунохимическая идентификация вазопрессина в нейронах и гранулосодержащих клетках кровеносных сосудов головного мозга человека. // Арх.анат., гистол., эмбриол. - 1989. - Т.96, Вып.5. - С.18-23.
27. Охотин В.Е., Калиниченко С.Г., Пиголкин Ю.И., Мотавкин П.А. Локализация аспаратами-нотрансферазы в структурах чувствительного нейрона человека // Морфология, 1992. - Т. 102, Вып.4. - С.34-44.
28. Павлов И.П. Лекции по физиологии 1912-1913. - М.: АМН СССР, 1952. - 331 с.
29. Палихова Т.А., Хлудова Л.К., Соколов Е.Н. Двойные потенциалы действия в командных нейронах виноградной улитки в условиях действия ионов кобальта // Нейрофизиология. -1987.-Т.19, № 2. - С. 264-267.
30. Пат. 2103671, РФ, Способ окраски нервных структур на гистологическом препарате/В.И.Кириченко //Бюл. - 1998. - № 3.
31. Реутов В.П., Орлов С.Н. Физиологическое значение гуанилатциклазы и роль окиси азота и нитросоединений в регуляции активности этого фермента//Физиология человека. - 1993. - Т.1, № 1. - С.124-137.
32. Реутов В.П., Каюшин Л.П., Сорокина Е.Г. Физиологическая роль окиси азота в организме человека и животных//Физиология человека. - 1994. - Т.20, № 3. - С.165-174.
33. Сачко В.Н. Варианты иннервационного аппарата легких человека//Некоторые аспекты хирургического лечения бронхиальной астмы.- М., 1982. - С.63-69.



34. Семенов С.П. Морфология вегетативной нервной системы и интерорецепторов. - Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1965. - 160 с.
35. Соловьева И.А. Возрастная морфология интрамуральной нервной системы пищевода птиц (домашняя курица): Автореф. дис... канд. мед. наук. - Л., 1965. - 20 с.
36. Соловьева И.А. Развитие рецепторов с кольцевым нервным аппаратом в пищеводе цыпленка // Докл. АН СССР, 1966. - Т.170, Вып.2. - С.435-438.
37. Соловьева И.А. Развитие афферентной иннервации пищевода в онтогенезе птиц (*Gallus domestica*) / Морфологические основания кортико-висцеральных связей (морфология афферентных систем). - Л.: Наука, 1970. - С.40-44.
38. Ходоров Б.И. Общая физиология возбудимых мембран: Руководство по физиологии. - М.: Наука, 1975. - 408 с.
39. Швалев В.Н., Сосунов А.А. Этапность преобразований вегетативной нервной системы в онтогенезе / Арх. анат., гистол., эмбриол. - 1989. - Т.96, Вып.5. - С.5-17.
40. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. - М. Наука, 1992. - 368 с.
41. Baluk P., Nadel J.A., McDonald D.M. Substance P-immunoreactive sensory axons in the rat respiratory tract: a quantitative study of their distribution and role in neurogenic inflammation // J.Comp.Neurol. - 1992. - Vol.319, № 4. - P.586-598.
42. Dawson A.P. Regulation of intracellular  $Ca^{2+}$  // Essays Biochem. - 1990. - № 25. - P.1-37.
43. Elftman A.G. The afferent and parasympathetic innervation of the lung and trachea of the dog // Am. J. Anat. - 1943. - Vol.72. - P.1-27.
44. Ferencsik M., Garay K., Mihaly A., Csillik B. Cobalt-complex ATP enhanced regeneration in the dorsal horn of the rat spinal cord // Exp.Brain Res. - 1989. - Vol.76, № 2. - P.409-416.
45. Geschwind J.F., et al. Selective activation of  $Ca^{2+}$  influx by extracellular ATP in a beta cell line (HIT) // Biochem. Biophys. Acta. - 1989. - Vol.1012, № 1. - P.107-115.
46. Gomperts B.D. Exocytosis: the role of  $Ca^{2+}$ , GTP and ATP as regulators and modulators in the rat mast cell model // J. Exp. Pathol. (Oxford). - 1990. - Vol.71, № 3. - P.423-431.
47. Hofmann F., Biel M., Flockerzi Vol. Molecular basis for  $Ca^{2+}$  channel diversity // Ann. Rev. Neurosci. - 1994. - Vol.17. - P. 399-418.
48. Hoyes A.D. Barber P. Innervation of the trachealis muscle in the guinea-pig: a quantitative ultrastructural study // J.Anat. - 1980. - Vol.130. - P.789-800.
49. Jeffery P.K. The innervation of bronchial mucosa // Cell. Biol. Lung. Proc. 5th Course Int. Sch. Thorac. Med. Erice, 1-6 March, 1981. - New York; London, 1982. - P.1-25.
50. Jeffery P.K., Reid L. Intra epithelial nerves in normal rat airways. A quantitative electron microscopic study // J.Anat. - 1973. - Vol.114. - P.35-45.
51. Kennedy M.B. Regulation of neuronal function by calcium // Trends Neurosci. - 1989. - Vol.12, № 11. - P.417-420.
52. Koch L., Reinhardt K., Drabke P. et al. Distribution of manganese and its modification by magnesium and cobalt in the guinea pig // Z.Gesamte Hug. - 1989. - Vol.35, № 5. - P.261-262.
53. Larsell O.J. Nerve terminations in the lung of the rabbit // J. Comp. Neurol. - 1921. - Vol.33. - P.105-131.
54. Larsell O.J., Dow R.S. The innervation of the human lung // Am. J. Anat. - 1933. - Vol.52. - P.125-146.
55. Mayer M.L., Miller R.J. Excitatory amino acid receptors, second messengers and regulation of intracellular  $Ca^{2+}$  in mammalian neurons // Trends Pharmacol. Sci. - 1990. - Vol.11, № 6. - P.254-260.
56. Milochin A.A. Uber eine besondere Form der Interorezeptoren der Verdauungstractes // Z. mikrosk.-anat. Forsch. - 1962. - Bd.69, № 4. - S.245-315.
57. Morita K., Barrett E.F. Evidence for two calcium-dependent potassium conductances in lizard motor nerve terminals // J. Neurosci. - 1990. - Vol.10, № 8. - P.2614-2625.
58. Morris J.L., Gibbins I.L. Co-localization and plasticity of transmitters in peripheral autonomic and sensory neurons // Int.J.Dev.Neurosci. - 1989. - Vol.7, № 5. - P.521-531.
59. Purwar R.S., Asthana G.P., Singh R.P. et al. A study of the formation of the neural network in the lung of *Perdica asiatica*, as revealed by the cholinesterase technique // Func. Dev. Morphol. - 1992. - Vol.2, № 2. - P.121-122.
60. Sunder-Plassmann P. Uber nervose Receptorenfelder in der Wand der intrapulmonalen Bronchies des Menschen und ihre klinische Bedeutung, insbesondere ihre Schockwirkung bei Lungenoperationen // Dtsch. Z. Chir. - 1933. - Bd.240. - S.249-268.
61. Sunder-Plassmann P. Der Nervenendapparat der menschlichen Lunge und seine klinische Bedeutung // Dtsch. Z. Chir. - 1938. - Bd.250. - S.705-714.
62. Tagliatela M., Canzoniero L.M., Amoroso S. et al. Cobalt-sensitive and dihydropyridine-insensitive stimulation of dopamine release from tuberoinfundibular neurons by high extracellular concentrations of barium ions // Brain Res. - 1989. - Vol.488, № 1-2. - P. 114-120.
63. Tagliatela M., Annunziato L., Marino A. Il canale del calcio come bersaglio molecolare dell'azione del farmaci // Clin. Ter. - 1989. - Vol.131, № 5. - P.299-305.
64. Villereal M.L., Palfrey H.C. Intracellular calcium and cell function // Annu. Rev. Nutr. - 1989. - Vol.9. - P.347-376.

