В. Г. Александров, Буй Тхи Хыонг, Н. П. Александрова

ВЛИЯНИЕ N-МЕТИЛ-D-АСПАРТАТА НА ПАТТЕРН ДЫХАНИЯ И ОБЪЕМНО-ЗАВИСИМУЮ ОБРАТНУЮ СВЯЗЬ В СИСТЕМЕ ДЫХАНИЯ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ

В острых экспериментах было исследовано влияние церебровентрикулярных микроинъекций раствора N-метил-D-аспартата (NMDA) на состояние респираторной системы спонтанно дышащих лабораторных крыс, анестезированных уретаном. Было установлено, что NMDA увеличивает частоту дыхания, повышает дыхательный объем и электрическую активность диафрагмы. Под влиянием NMDA происходит увеличение силы инспираторно-тормозящего и экспираторно-облегчающего рефлексов Геринга — Брейера. Полученные результаты доказывают, что глутаматные рецепторы NMDA-типа могут принимать участие в реализации реакций респираторной системы на повышение церебрального уровня глутамата.

Ключевые слова: нейромедиаторы, глутамат, NMDA-рецепторы, паттерн дыхания, рефлексы Геринга-Брейера.

V. Aleksandrov, Bui Thi Huong, N. Aleksandrova

N-Methyl-D-Aspartate Effect on Breathing Pattern and Volume-Dependent Feedback in Respiratory System of the Anesthetized Rat

The acute experiments had been performed on spontaneously breathing urethane anaesthetized albino rats to study the effect of intraventricular microinjections of N-methyl-D-aspartate (NMDA) solutions on a respiratory system state. It has been found that NMDA increases respiratory rate, raises tidal volume and electric activity of a diaphragm. Besides, NMDA amplified the Hering — Breuer inspiratory-inhibitory and expiratory-facilitating reflexes. The results obtained demonstrate that glutamate NMDA receptors can take part in the reaction of respiratory system on raised cerebral level of a glutamate.

Keywords: neurotransmitters, glutamate, NMDA receptors, breathing pattern, Hering-Breuer reflexes.

Как известно, глутамат-анион L-глутаминовой кислоты является одним из возбуждающих нейромедиаторов наиболее распространенных в центральной нервной системе. Локальное подведение раствора глутамата, его миметиков и блокаторов глутаматных рецепторов к структурам, входящим в состав центрального генератора паттерна дыхания, приводит к изменениям его параметров, повышает уровень вентиляции [12; 16; 18]. Эти эксперименты доказывают, что глутаматэргические механизмы участвуют в процессах формирования и передачи респираторного драйва. Кроме того, можно полагать, что глутаматэргические механизмы принимают участие в реализации рефлексов Геринга — Брейера, обеспечивающих объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания и контроли-

рующих работу центрального генератора паттерна дыхания [11; 12; 21]. Повышение уровня глутамата в нервной ткани и цереброспинальной жидкости происходит при гипоксии, ишемии и инсультах головного мозга [4; 24]. В тех же условиях наблюдается нарушение дыхательного ритма и формирование патологических паттернов дыхания. С другой стороны, установлено, что введение глутамата и некоторых его миметиков в цереброспинальную жидкость приводит к изменениям паттерна дыхания экспериментальных животных [9;14]. Эти данные подтверждают предположение о том, что церебральный уровень глутамата может быть фактором, определяющим состояние центральных механизмов регуляции дыхания. Вместе с тем остается неясным, какие именно типы рецепторов реализуют влияние церебрального глутамата на механизмы объемно-зависимой обратной связи в системе дыхания.

Целью настоящей работы явилось исследование возможного участия ионотропных глутаматных рецепторов NMDA-типа в реализации влияния повышенного уровня церебрального глутамата на паттерн дыхания и объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания. Для достижения этой цели было изучено влияние интравентрикулярного введения NMDA на частоту дыхания, дыхательный объем, электрическую активность диафрагмы и силу рефлексов Геринга — Брейера.

Острые эксперименты были проведены на трахеостомированных спонтанно-дышащих крысах линии Wistar (самцы, вес 250–300 г, n = 12), анестезированных уретаном (1350 мг/кг, внутрибрюшинно), с соблюдением правил биоэтики. Ректальная температура животного поддерживалась на уровне 36,8–37,0 °С с помощью термоконтроллера. При подготовке животного к эксперименту проводилась трахеостомия, лапаротомия и стереотаксическое введение микроинъектора в боковой желудочек головного мозга. Микроинъекции раствора NMDA (5 мкл, 1 мкл/мин) проводились при помощи шприца Гамильтона, соединенного с микроинъектором. К трахеостоме подключалась пневмометрическая трубка, соединенная с пневмотахометром ML141 (ADInstruments, Австралия). Лапаротомия проводилась для установки миографических электродов, которые размещались на правой полусфере диафрагмы в ее реберной части. Электроды подключались к усилителю биопотенциалов ML135 (ADInstruments, Австралия). Сигнал от пневмотахометра и усилителя обрабатывался при помощи аппаратно-программного комплекса PowerLab 8/30 (ADInstruments, Австралия), визуально отображался на экране и сохранялся на жестком диске персонального компьютера, затем — обрабатывался с помощью пакета программ LabChart.

В процессе экспериментов регистрировалась объемная скорость респираторного потока и электрическая активность диафрагмы. В результате интегрирования пневмотахограммы получалась кривая спирограммы, по которой определяли величину дыхательного объема (V_T). По записи электромиограммы диафрагмы определяли частоту дыхания (f), продолжительность вдоха (T_I) и выдоха (T_E). По изменению величины интегрированной электромиограммы (E_{Di}) оценивали изменение электрической активности диафрагмы.

Для оценки силы рефлексов Геринга — Брейера были использованы кратковременные окклюзии дыхательных путей в разные моменты дыхательного цикла [2]. Конечно-экспираторная окклюзия приводит к резкому ослаблению афферентной импульсации от медленноадаптирующихся рецепторов растяжения легких и к выключению инспираторно-тормозящего рефлекса. В результате увеличивается продолжительность и глубина очередного вдоха. Конечно-инспираторная окклюзия фиксирует объем легких и активность медленноадаптирующихся рецепторов растяжения легких на максимальном уровне. Это приводит к усилению экспираторно-облегчающего рефлекса, что проявляется в удлинении очередного выдоха. Количественная оценка силы инспираторно-тормозящего рефлекса проводилась по величине нормализованных T_I в первом окклюзионном вдохе. В качестве

показателя силы экспираторно-облегчающего рефлекса использовалась нормализованная величина T_E первого окклюзионного выдоха. Статистическая обработка данных проводилась средствами программных пакетов MS Excel и Statistica 6.0. Были использованы t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ по методу ANOVA. Различия считались статистически достоверными при $P < 0,05$.

Было установлено, что в данных экспериментальных условиях паттерн дыхания анестезированных крыс характеризовался следующими фоновыми значениями: f =171±19 ц/мин; $T_I = 0.32 \pm 0.03$ с; $T_E = 0.4 \pm 0.02$ с; $V_T = 1,8 \pm 0,5$ мл; E_{Di}.= 19,5 ± 0,1мкА.

Интравентрикулярное введение раствора, содержащего NMDA в концентрации от 0,03 нМ до 0,3 нМ, приводило к быстрой перестройке паттерна дыхания, которая характеризовалась, в частности, ростом частоты дыхания (за счет укорочения так и выдоха), увеличением дыхательного объема и усилением электрической активности диафрагмы (рис. 1).

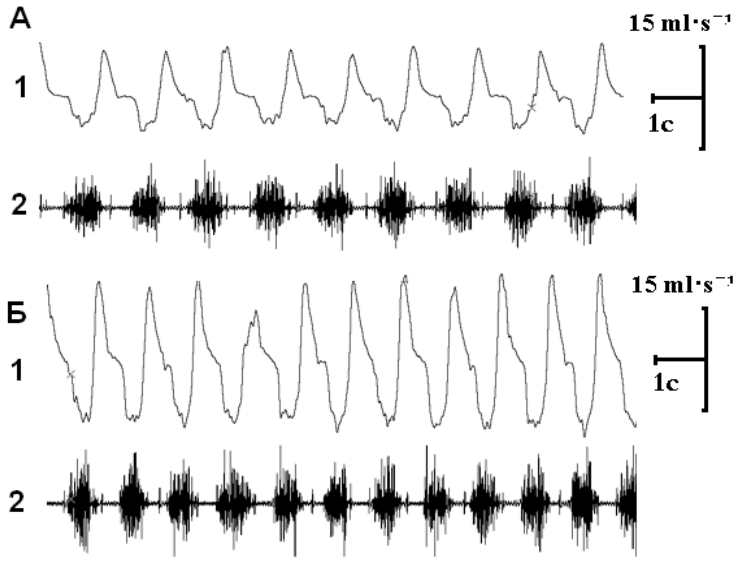

Рис. 1. Влияние NMDA на паттерн дыхания анестезированной крысы:
А и *Б* — соответственно фон и через 5 мин после введения 5 мкл 0,05 nM раствора NMDA.
1 и *2* — соответственно пневмотахограмма и электромиограмма диафрагмы

Расчеты показали, что учащение дыхания длилось от 5 до 20 минут в зависимости от концентрации NMDA в растворе, затем значения этого параметра возвращались к исходным величинам (Рис. 2,А). Величина прироста частоты дыхания также зависела от концентрации вещества. Так, на 5-й минуте действия NMDA в концентрации 0,3 нМ частота дыхания достигала 176 ± 10% по отношению к фону, а при концентрации 0,05 нМ — только 151 ± 4%. В тот же момент времени и при тех же концентрациях длительность вдоха составляла соответственно 69 ± 6% и 71 ± 7%; а длительность выдоха — соответственно 64± 4% и 69 ± 6% по отношению к исходной величине.

Дыхательный объем достигал максимальных значений на 3–5-й минуте, затем несколько снижался и стабилизировался на уровне, превышающем исходный (рис. 2, Б). Прирост величины дыхательного объема так же, как и прирост частоты дыхания, был тем больше, чем больше была концентрация NMDA в растворе. Электрическая активность диафрагмы достигала максимума на 3-й минуте после введения, затем снижалась и также стабилизировалась на 10-й минуте (рис. 2, В). Обращает на себя внимание то обстоятель-

ство, что на 5-й минуте после введения вещества дыхательный объем сохранял максимальные значения, в то время как электрическая активность диафрагмы существенно снижалась. Дыхательный объем и электрическая активность диафрагмы возвращались к исходным значениям лишь через 40–60 минут после введения NMDA.

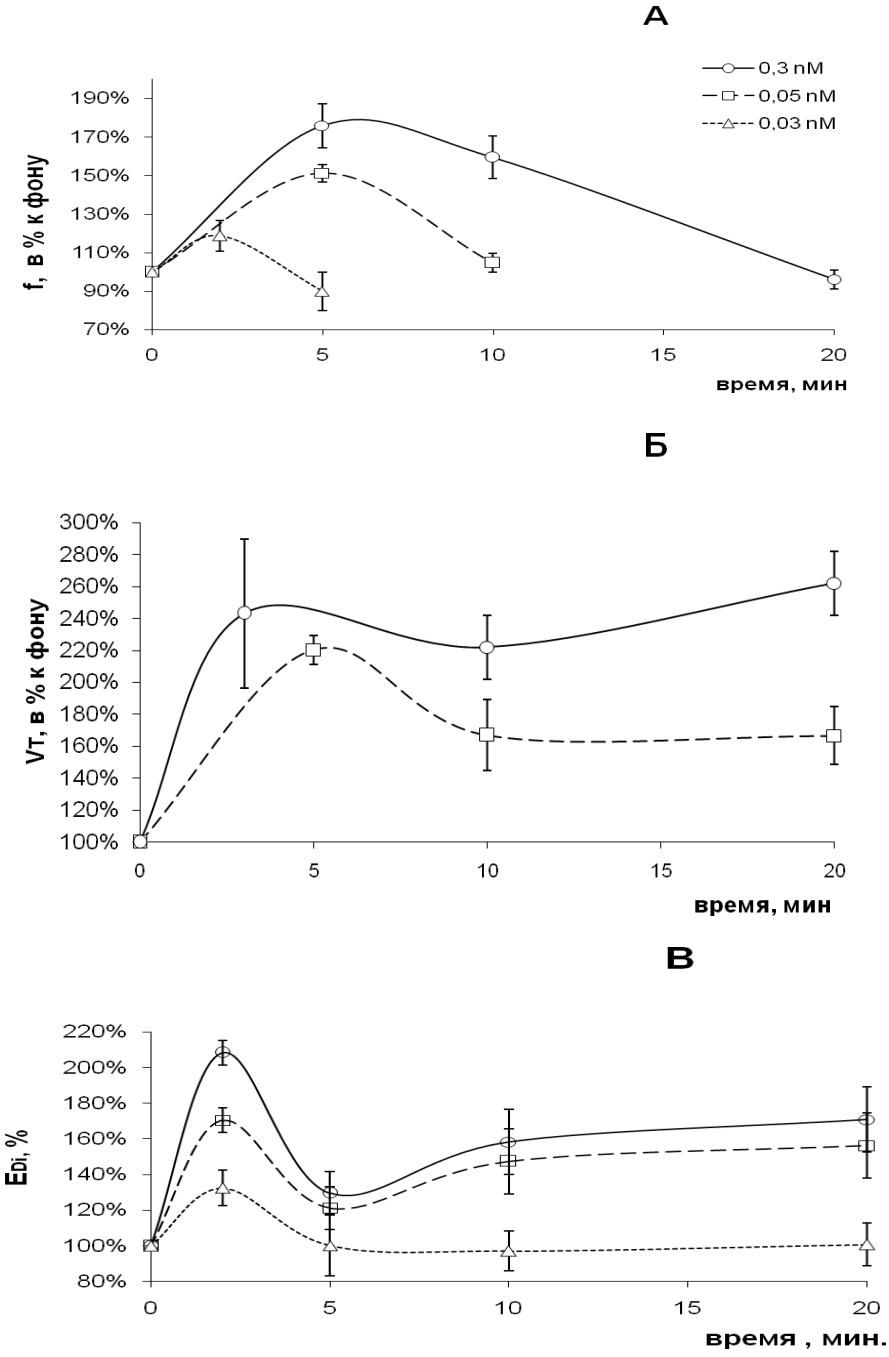

Рис. 2. Влияние NMD: *А* — на частоту дыхания;
Б — на электрическую активность диафрагмы (Б); *В* — на дыхательный объем.
Величины всех параметров выражены в процентах к их фоновым значениям

Таким образом, расчеты показали, что существуют определенные различия в действии NMDA на частоту дыхания, дыхательный объем и электрическую активность диафрагмы. Влияние NMDA на частоту дыхания оказалось более кратковременным, чем влияние на два других показателя. При этом динамика изменений дыхательного объема частично соответствовала динамике изменений электрической активности диафрагмы.

Тестирование силы инспираторно-тормозящего и экспираторно-облегчающего рефлексов Геринга — Брейера показало, что НМДА достоверно увеличивал силу обоих указанных рефлексов (рис. 3). Этот эффект NMDA также усиливался по мере увеличения концентрации вещества. Так, величина фонового значения нормированной длительности первого окклюзионного вдоха составляла 160 ± 27%, на 5-й минуте действия 0,1 нМ NMDA этот показатель возрастал почти вдвое, до 307 ± 23%, а при повышении концентрации NMDA до 0,2 нМ достигал 559 ± 144% (Рис. 3,А). Величина фонового значения нормированной длительности первого окклюзионного выдоха равнялась 527 ± 76%, при действии возрастающих концентраций NMDA этот показатель увеличивался до 1970 ± 220% и 2549 ± 262% (рис. 3,Б). Действие NMDA на рефлексы Геринга — Брейера было обратимым, поскольку через 20–30 минут после введения NMDA показатели силы рефлексов Геринга — Брейера возвращались к исходным величинам.

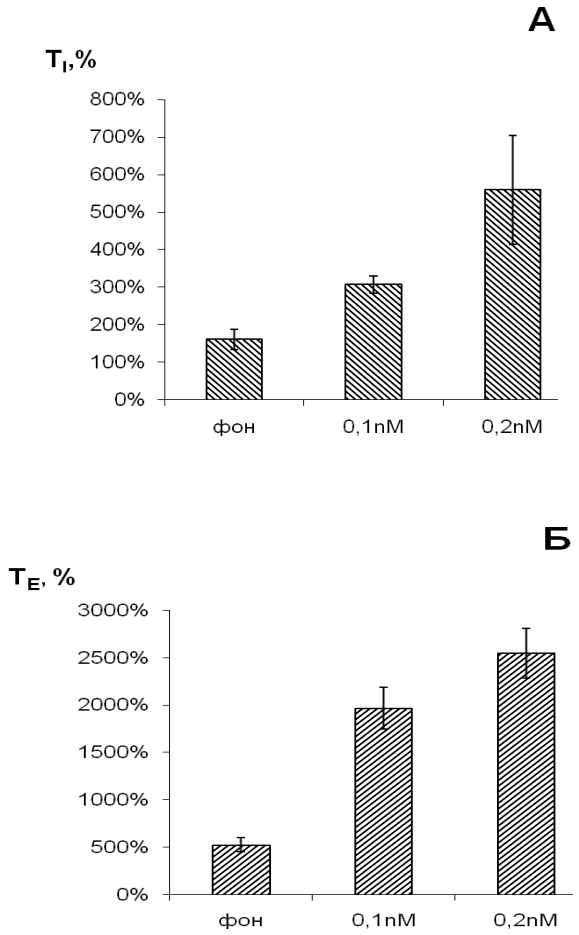

Рис. 3. Влияние NMD: *А* — на инспираторно-тормозящий и *Б* — экспираторно-облегчающий рефлексы Геринга-Брейера (Б). Обозначения осей ординат приведены в тексте, по осям абсцисс указаны концентрации NMDA в растворе

Таким образом, наши эксперименты показали, что церебровентрикулярное введение NMDA вызывает увеличение частоты дыхания и дыхательного объема, то есть оказывает возбуждающее действие на систему дыхания. В предыдущих исследованиях были получены данные, которые также указывали на то, что повышение церебрального уровня глутамата приводит к активации респираторной системы [13]. Установлено, что этот эффект является следствием активации глутаматэргических механизмов, функционирующих в составе центральной системы управления дыханием. Доказано, в частности, участие глутаматэргических механизмов в реализации реакции респираторной системы на гипоксию [18]. Эта реакция характеризуется, прежде всего, увеличением вентиляции за счет увеличения частоты и глубины дыхания. Установлено, что вентиляторный ответ на гипоксию опосредуется глутаматэргическими нейронами, которые обеспечивают проведение афферентной импульсации от периферических хеморецепторов к респираторным и циркуляторным центрам продолговатого мозга [17]. С другой стороны, известно, что специфический антагонист МК801 при вентрикулоцистернальной перфузии снижает уровень вентиляции в условиях нормоксии и уменьшает начальный гипервентиляционный ответ на гипоксию, снижая частоту дыхания и дыхательный объем [8]. Кроме того, прямые эксперименты с введением антагонистов NMDA-рецепторов в различные группы респираторных нейронов, расположенных в пределах продолговатого мозга и моста, доказали участие этих рецепторов в смене фаз дыхательного цикла [7; 10]. Таким образом, результаты наших экспериментов вполне согласуются с полученными ранее данными относительно участия глутаматэргических механизмов в формировании паттерна дыхания.

Вместе с тем оказалось, что при церебровентрикулярном введении действие NMDA на частоту дыхания значительно короче, чем действие на дыхательный объем и электрическую активность диафрагмы. По нашему мнению, быстрое увеличение дыхательного объема в начале действия NMDA является прямым следствием активации глутаматных рецепторов NMDA-типа и увеличением респираторного драйва, прежде всего — к основной инспираторной мышце — диафрагме.

Известно, однако, что величина дыхательного объема определяется силой сокращения не только диафрагмы, но и других респираторных мышц, к которым относятся наружные межреберные и парастернальные мышцы. Не исключено, поэтому, что через несколько минут после введения NMDA увеличивается респираторный драйв к этим мышцам и их вклад в поддержание достигнутой величины дыхательного объема возрастает. Поэтому на 5-й минуте действия NMDA дыхательный объем продолжает оставаться высоким, несмотря на резкое снижение активности диафрагмы. Это предположение требует прямой экспериментальной проверки, однако следует иметь в виду, что координация активности различных групп дыхательных мышц происходит постоянно. Особенно характерно процесс координации проявляется при дыхании с добавочным резистивным сопротивлением, когда активность межреберных мышц усиливается в гораздо большей степени, чем активность диафрагмы, а при его длительном действии наблюдается попеременное усиление и ослабление активности то одной, то другой группы мышц [1]. Увеличением резистивного сопротивления дыхательных путей можно объяснить продолжительное усиление электрической активности диафрагмы, которое наблюдалось и в наших экспериментах. К настоящему времени установлено, что активация NMDA-рецепторов вызывает усиление экспрессии нейронами циклооксигеназы-2 [22]. Циклооксигеназа-2 является ключевым модулятором процесса воспаления в нервной ткани и стимулирует выработку простагландинов, повышая их системный уровень [2]. В свою очередь, повышение уровня простагландинов явля-

ется причиной бронхоконстрикции, которая приводит к росту резистивного сопротивления и к усилению активности дыхательных мышц [15].

Известно, что смена фаз дыхательного цикла и регулировка силы сокращений респираторных мышц осуществляется бульбопонтинным дыхательным механизмом или, как его еще называют, генератором паттерна дыхания [3; 5]. В обычных условиях этот механизм находится под контролем рефлексов, реализующих объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания [25]. Испираторно-тормозящий рефлекс Геринга — Брейера прерывает вдох в тот момент, когда импульсация от медленно адаптирующихся механорецепторов верхних дыхательных путей ($МАР_{ВДП}$) достигает некоторой пороговой величины. Экспираторно-облегчающий рефлекс регулирует длительность выдоха в зависимости от уровня импульсации, поступающей от $МАР_{ВДП}$ во время выдоха. Вследствие действия этого рефлекса окклюзия верхних дыхательных путей в конце вдоха, а также искусственное раздувание легких во время выдоха приводит к значительному удлинению выдоха и к так называемому вагусному апноэ. В наших экспериментах введение NMDA в цереброспинальную жидкость усиливало оба рефлекса. Логично предположить, что такое же действие на рефлексы оказывает и глутамат при повышении его церебрального уровня, так как NMDA является миметиком глутамата.

Однонаправленное, усиливающее влияние NMDA на оба рефлекса предполагает его действие на какое-то общее звено в цепях обоих рефлекторных механизмов. Первичными афферентными нейронами в рефлекторных дугах рефлексов Геринга — Брейера являются сенсорные нейроны, образующие $МАР_{ВДП}$ [6]. Они также образуют первичные афферентные волокна, которые проходят в составе блуждающего нерва и достигают ядра одиночного тракта [21]. Здесь они образуют возбуждающие глутаматэргические синапсы на нейронах второго порядка, к которым относятся Iβ-нейроны, входящие в дугу инспираторно-тормозящего рефлекса, и P-клетки, входящие в дугу экспираторно-облегчающего рефлекса [19]. Возбуждение этих нейронов приводит соответственно к прерыванию вдоха и к удлинению выдоха. Прямыми экспериментами было доказано, что микроинъекции миметиков глутамата в область ядра одиночного тракта, содержащего P-клетки, имитировало рефлексы Геринга — Брейера. Напротив, введение в ту же область блокаторов глутаматных рецепторов приводило к изменениям дыхательного ритма, которые напоминают изменения, развивающиеся при уменьшении афферентного притока от $МАР_{ВДП}$ [11; 12]. Таким образом, вполне вероятно, что изменение силы рефлексов Геринга — Брейера, которое наблюдалось в наших экспериментах, было следствием действия NMDA на Iβ-нейроны и P-клетки, которые входят в состав дорсальной респираторной группы нейронов, расположенной на уровне продолговатого мозга в вентролатеральной части ядра одиночного тракта. Кроме того, известно, что структуры вентролатеральной части моста также оказывают потенцирующее действие на оба рефлекса Геринга — Брейера и этот процесс опосредуют NMDA-рецепторы [23]. Это еще один возможный механизм наблюдавшегося нами однонаправленного потенцирующего действия NMDA на рефлексы Геринга — Брейера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Александрова Н. П.* Относительный вклад мышц грудной клетки и диафрагмы в работу дыхания при инспираторной резистивной нагрузке // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 1993. № 11. С. 64–70.

2. *Бреслав И. С., Глебовский В. Д.* Регуляция дыхания. Л.: Наука, 1981. 280 с.

3. *Бреслав И. С., Ноздрачев А. Д.* Дыхание: висцеральный и поведенческий аспекты. СПб.: Наука, 2009. 287 с.

4. *Гомазков О. А.* Факторы химической регуляции при ишемических и нейродегенеративных заболеваниях мозга. Нейротрофические факторы мозга. М.: 2004. С. 180–257.

5. *Abdala A. P., Rybak I. A., Smith J. C., Zoccal D. B., Machado B. H., St-John W. M., Paton J. F.* Respir Physiol Neurobiol. Multiple pontomedullary mechanisms of respiratory rhythmogenesis. 2009. V. 168. № 1–2. P. 19–25.

6. *Adriaensen D., Brouns I., Pintelon I., De Proost I., Timmermans J.P.* Evidence for a role of neuroepithelial bodies as complex airway sensors: comparison with smooth muscle-associated airway receptors // J. Appl Physiol. 2006. V. 101. №3. P. 960–970.

7. *Almado C. E., Machado B. H.* Respiratory and autonomic responses to microinjection of NMDA and AMPA into the commissural subnucleus of the NTS of awake rats // Brain Res. 2005. V. 1063. № 1. P. 59–68.

8. *Ang R. C., Hoop B., Kazemi H.* Role of glutamate as the central neurotransmitter in the hypoxic ventilatory response // J. Appl Physiol. 1992. V. 72. № 4. P. 1480–1487.

9. *Bissonnette J. M., Hohimer A. R., Knopp S. J.* Non-NMDA receptors modulate respiratory drive in fetal sheep // J Physiol. 1997. V. 501. P. 415–423.

10. *Bongianni F., Mutolo D., Carfì M., Pantaleo T.* Respiratory responses to ionotropic glutamate receptor antagonists in the ventral respiratory group of the rabbit // Pflugers Arch. 2002. V. 444. №. 5. P. 602–609.

11. *Bonham A. C., Coles S. K., McCrimmon D. R.* Pulmonary stretch receptor afferents activate excitatory amino acid receptors in the nucleus tractus solitarii in rats // J. Physiol. 1993. V. 464. P. 725–745.

12. *Bonham A. C., McCrimmon D. R.* Neurones in a discrete region of the nucleus tractus solitarius are required for the Breuer-Hering reflex in rat // J. Physiol. 1990. V. 427. P. 261–280.

13. *Burton M. D., Kazemi H.* Neurotransmitters in central respiratory control // Resp. Physiol. 2000. V. 122. P. 111–121.

14. *Chiang C. H., Pappagianopoulos P., Hoop B., Kazemi H.* Central cardiorespiratory effects of glutamate in dogs // J. Appl Physiol. 1986. V. 60. №.6. P. 2056–2062.

15. *Clement M. G., Albertini M., Aguggini G.* Effects of PGF2 alpha on the EMG of costal and crural parts of the diaphragm of the newborn pig // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1991. V. 43. №. 3. P. 167–173.

16. *Hehre D. A., Devia C. J., Bancalari E., Suguihara C.* Brainstem amino acid neurotransmitters and ventilatory response to hypoxia in piglets // Pediatr Res. 2008. V. 63. P. 46–50.

17. *Housley G. D., Sinclair J. D.* Localization by kainic acid lesions of neurones transmitting the carotid chemoreceptor stimulus for respiration in rat // J Physiol. 1988. V. 406. P. 99–114.

18. *Kazemi H., Hoop B.* Glutamic acid and gamma-aminobutyric acid neurotransmitters in central control of breathing // J. Appl Physiol. 1991. V. 70. №. 1. P. 1–7.

19. *Kubin L., Alheid G. F., Zuperku E. J., McCrimmon D. R.* Central pathways of pulmonary and lower airway vagal afferents // J. Appl Physiol. 2006 V. 101. № 2. P. 618–627.

20. *Mouihate A., Galic M. A., Ellis S. L., Spencer S. J., Tsutsui S., Pittman Q. J.* Early life activation of toll-like receptor 4 reprograms neural anti-inflammatory pathways // J. Neurosci. 2010. V. 30. №. 23. P. 7975–7983.

21. *Raab M., Neuhuber W. L.* Glutamatergic functions of primary afferent neurons with special emphasis on vagal afferents // Int Rev Cytol. 2007. V. 256. P. 223–275.

22. *Stark D. T., Bazan N. G.* Synaptic and extrasynaptic NMDA receptors differentially modulate neuronal cyclooxygenase-2 function, lipid peroxidation, and neuroprotection // J. Neurosci. 2011. V. 31. №.39. P. 13710–13721.

23. *Wang H., Zhang H., Song G., Poon C. S.* Modulation of Hering-Breuer reflex by ventrolateral pons // Adv Exp Med Biol. 2008. V. 605. P. 387–392.

24. *Wang X., Shimizi-Sasamata M., Moskowitz M. A., Newcomb R., Lo E. N.* Profiles of glutamate and GABA efflux in core versus peripheral zones of focal cerebral ischemia in mice // Neurosci. Lett. 2001. V. 313. № 3. P. 121–124.

25. *Widdicombe J.* Reflexes from the lungs and airways: historical perspective // J. Appl Physiol. 2006 V. 101. №. 2. P. 628–634.

REFERENCES

1. *Aleksandrova N. P.* Otnositel'nyj vklad myshts grudnoj kletki i diafragmy v rabotu dyhanija pri inspiratornoj rezistivnoj nagruzke // Fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. 1993. № 11. S. 64–70.

2. *Breslav I. S., Glebovskij V. D*. Reguljatsija dyhanija. L.: Nauka, 1981. 280 s.

3. *Breslav I. S., Nozdrachjov A. D*. Dyhanie: vistseral'nyj i povedencheskij aspekty. SPb.: Nauka, 2009. 287 s.

4. *Gomazkov O. A.* Faktory himicheskoj reguljatsii pri ishemicheskih i nejrodegenerativnyh zabolevanijah mozga. Nejrotroficheskie faktory mozga. M.: 2004.S.180–257.

5. *Abdala A. P., Rybak I. A., Smith J. C., Zoccal D. B., Machado B. H., St-John W. M., Paton J. F*. Respir Physiol Neurobiol. Multiple pontomedullary mechanisms of respiratory rhythmogenesis. 2009. V. 168. № 1–2. P. 19–25.

6. *Adriaensen D., Brouns I., Pintelon I., De Proost I., Timmermans J.P.* Evidence for a role of neuroepithelial bodies as complex airway sensors: comparison with smooth muscle-associated airway receptors // J. Appl Physiol. 2006. V. 101. №3. P. 960–970.

7. *Almado C. E., Machado B. H*. Respiratory and autonomic responses to microinjection of NMDA and AMPA into the commissural subnucleus of the NTS of awake rats // Brain Res. 2005. V. 1063. № 1. P. 59–68.

8. *Ang R. C., Hoop B., Kazemi H.* Role of glutamate as the central neurotransmitter in the hypoxic ventilatory response // J. Appl Physiol. 1992. V. 72. № 4. P. 1480–1487.

9. *Bissonnette J. M., Hohimer A. R., Knopp S. J*. Non-NMDA receptors modulate respiratory drive in fetal sheep // J Physiol. 1997. V. 501. P. 415–423.

10. *Bongianni F., Mutolo D., Carfì M., Pantaleo T*. Respiratory responses to ionotropic glutamate receptor antagonists in the ventral respiratory group of the rabbit // Pflugers Arch. 2002. V. 444. №. 5. P. 602–609.

11. *Bonham A. C., Coles S. K., McCrimmon D. R.* Pulmonary stretch receptor afferents activate excitatory amino acid receptors in the nucleus tractus solitarii in rats // J. Physiol. 1993. V. 464. P. 725–745.

12. *Bonham A. C., McCrimmon D. R.* Neurones in a discrete region of the nucleus tractus solitarius are required for the Breuer-Hering reflex in rat // J. Physiol. 1990. V. 427. P. 261–280.

13. *Burton M. D., Kazemi H.* Neurotransmitters in central respiratory control // Resp. Physiol. 2000. V. 122. P. 111–121.

14. *Chiang C. H., Pappagianopoulos P., Hoop B., Kazemi H*. Central cardiorespiratory effects of glutamate in dogs // J. Appl Physiol. 1986. V. 60. №.6. P. 2056–2062.

15. *Clement M. G., Albertini M., Aguggini G.* Effects of PGF2 alpha on the EMG of costal and crural parts of the diaphragm of the newborn pig // Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1991. V. 43. №. 3. P. 167–173.

16. *Hehre D. A., Devia C. J., Bancalari E., Suguihara C*. Brainstem amino acid neurotransmitters and ventilatory response to hypoxia in piglets // Pediatr Res. 2008. V. 63. P. 46–50.

17. *Housley G. D., Sinclair J. D*. Localization by kainic acid lesions of neurones transmitting the carotid chemoreceptor stimulus for respiration in rat // J Physiol. 1988. V. 406. P. 99–114.

18. *Kazemi H., Hoop B.* Glutamic acid and gamma-aminobutyric acid neurotransmitters in central control of breathing // J. Appl Physiol. 1991. V. 70. №. 1. P. 1–7.

19. *Kubin L., Alheid G. F., Zuperku E. J., McCrimmon D. R.* Central pathways of pulmonary and lower airway vagal afferents // J. Appl Physiol. 2006 V. 101. № 2. P. 618–627.

20. *Mouihate A., Galic M. A., Ellis S. L., Spencer S. J., Tsutsui S., Pittman Q. J.* Early life activation of toll-like receptor 4 reprograms neural anti-inflammatory pathways // J. Neurosci. 2010. V. 30. №. 23. P. 7975–7983.

21. *Raab M., Neuhuber W. L*. Glutamatergic functions of primary afferent neurons with special emphasis on vagal afferents // Int Rev Cytol. 2007. V. 256. P. 223–275.

22. *Stark D. T., Bazan N. G.* Synaptic and extrasynaptic NMDA receptors differentially modulate neuronal cyclooxygenase-2 function, lipid peroxidation, and neuroprotection // J. Neurosci. 2011. V. 31. №.39. P. 13710–13721.

23. *Wang H., Zhang H., Song G., Poon C. S.* Modulation of Hering-Breuer reflex by ventrolateral pons // Adv Exp Med Biol. 2008. V. 605. P. 387–392.

24. *Wang X., Shimizi-Sasamata M., Moskowitz M. A., Newcomb R., Lo E. N.* Profiles of glutamate and GABA efflux in core versus peripheral zones of focal cerebral ischemia in mice // Neurosci. Lett. 2001. V. 313. № 3. P. 121–124.

25. *Widdicombe J.* Reflexes from the lungs and airways: historical perspective // J. Appl Physiol. 2006 V. 101. №. 2. P. 628–634.

Т. В. Беляков, Ю. А. Макарова

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЗЕЛЕНЫХ НАСАЖДЕНИЙ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ

Данные рентгенофлуоресцентного анализа и построенные на их основании картосхемы распределения поллютантов позволили провести оценку состояния листвы зеленых насаждений Василеостровского района Санкт-Петербурга. Установленные закономерности показывают важность мониторинговых наблюдений для целей оптимизации затратных механизмов озеленения города.

Ключевые слова: экологический мониторинг, зеленые насаждения, рентгенофлуоресцентный анализ, геоинформационные технологии.

T. Belyakov, Yu. Makarova

Ecological State of Plants in the Conditions of Urban Environment

The data of X-ray analysis and the maps constructed on their basis showing the distribution of pollutants allowed to assess the condition of the foliage of Vasileostrovsky district of St. Petersburg. The revealed patterns indicate the importance of monitoring observations for the purpose of cost optimization of planting the city.

Keywords: environmental monitoring, X-ray fluorescence analysis, geographical information technology.

Со времени появления городов антропогенный стресс на окружающую среду становится определяющим фактором ее состояния. Потоки химических веществ депонируются в донных отложениях, в почвах, в снежном покрове, в поверхностных и подземных водах, загрязняя среду обитания человека [6; 3].

Особое место в формировании экологической ситуации занимают зеленые сообщества. С одной стороны, они благодаря своей способности накапливать вредные вещества и выделять полезные, а также генерировать целебные свойства, способствуют очищению и оздоровлению окружающей среды, особенно в городах. Но, с другой стороны, лесные насаждения, вследствие этой же способности накапливать вредные вещества и длительно их удерживать в своей биомассе, становятся источником загрязнения окружающей среды поллютантами.

Растительность является важнейшей частью городских ландшафтов. Она является стабилизирующим фактором, снижающим экологическую напряженность городской среды. Город может считаться устойчиво развивающимся, если создается и поддерживается здоровая среда обитания, основанная на экологических принципах и эффективном использовании природных ресурсов [4]. В условиях современной экологической ситуации зеле-