

## Функциональная морфология сонного гломуса человека

*Д.А. Отлыга<sup>1</sup>, О.А. Юнеман<sup>1</sup>, Е.Г. Цветкова<sup>2</sup>, С.В. Савельев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Параганглионарная система – одна из наименее изученных систем организма, тесно взаимодействующая с автономной нервной системой. Наиболее исследованным органом этой системы является сонный гломус – маленький орган, расположенный в области бифуркации общей сонной артерии. В обзоре обобщена более чем 250-летняя история изучения морфологии и физиологии сонного гломуса, рассмотрены его анатомические, гистологические, ультраструктурные особенности и иммуногистохимические характеристики. Являясь периферическим хеморецептором, сонный гломус реагирует на изменения рН крови, парциального давления кислорода и углекислого газа. Рефлекторным путем орган влияет на функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем, регулируя частоту и глубину дыхания, тонус гладкой мускулатуры бронхов, частоту и силу сердечных сокращений. В связи со сложными взаимодействиями между параганглионарной и автономной нервной системами данный орган может быть мишенью при лечении таких заболеваний как бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия. Несмотря на значительные успехи в изучении органа, до сих пор возникают противоречия и трудности, которые стоят перед учеными и практическими врачами. Так, до сих пор нет окончательного ответа о влиянии сонного гломуса на моторику бронхов и артериальных сосудов, что затрудняет создание стройной теории его роли в патогенезе бронхиальной астмы и гипертонической болезни. До настоящего времени практически не изучены синаптогенез и пролиферация клеток сонного гломуса в норме и при патологии, практически нет данных по эмбриональному развитию сонного гломуса человека. Целью дальнейших исследований должна стать разработка теорий, которые описывали бы работу этого органа в целом организме, а не ограничивались описанием группы молекул, выделяемых им в ответ на определенные стимулы.

**Ключевые слова:** сонный гломус, каротидное тело, параганглионарная система, хеморецепция, бронхиальная астма, ХОБЛ, артериальная гипертензия

**Для корреспонденции:** Дмитрий Александрович Отлыга. E-mail: otlyga@bk.ru

**Для цитирования:** Д.А. Отлыга, О.А. Юнеман, Е.Г. Цветкова, С.В. Савельев. Функциональная морфология сонного гломуса человека. Клини. эксп. морфология. 2019; 8(3): 13-20. DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.13-20

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 09.04.2019. Получена после рецензирования 14.05.2019. Статья принята в печать 04.06.2019.

## Functional morphology of the human carotid body

*D.A. Otlyga<sup>1</sup>, O.A. Junemann<sup>1</sup>, E.G. Tsvetkova<sup>2</sup>, S.V. Saveliev<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

The paraganglionic system is one of the least studied systems of the body, closely interacting with the autonomous nervous system. The carotid body is an essential part of the paraganglionic system. The carotid body is a small organ located in the area of the common carotid artery bifurcation. The review summarizes more than 250-year history of studying the morphology and physiology of carotid body, considers its anatomical, histological, ultrastructural and immunohistochemical features. Being a peripheral chemoreceptor, the carotid body responds to the changes in pH-blood, partial pressure of arterial oxygen and carbon dioxide. The organ affects the functions of the respiratory and cardiovascular systems by complex reflexes, regulating the frequency and depth of breathing, the tone of the smooth muscles of the bronchi, the frequency and strength of heart contractions. Due to the complex interactions between the paraganglionic and autonomic nervous systems, this organ can be targeted in the treatment of diseases such as bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and arterial hypertension. Despite significant successes in the study of the organ, there are still contradictions

and difficulties faced by scientists and practitioners. So, there is still no final answer about the effect of carotid body on the motility of the bronchi and arterial vessels. It makes difficult to create the theory of its role in the pathogenesis of bronchial asthma and hypertension. The synaptogenesis and proliferation of carotid body cells have not been studied in normal and pathological conditions. There is practically no data on the embryonic development of the human carotid body. Further research should be aimed to create the theories that will describe the work of this organ in the whole organism and will not be limited to description of the group of molecules secreted by it in response to certain stimuli.

**Key words:** carotid body, paraganglionic system, chemoreception, bronchial asthma, COPD, arterial hypertension

**Corresponding author:** Dmitry A. Otlyga. E-mail: otlyga@bk.ru

**For citation:** D.A. Otlyga, O.A. Junemann, E.G. Tsvetkova, S.V. Saveliev. Functional morphology of the human carotid body. Clin. exp. morphology. 2019; 8(3): 13-20. (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2019.8.3.13-20

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received** 09.04.2019. **Received in revised forms** 14.05.2019. **Accepted** 04.06.2019.

Сонный гломус – парный хеморецепторный орган, входящий в так называемую параганглионарную хеморецепторную систему. Последняя у многоклеточных организмов помимо связи с внешней средой участвует в поддержании гомеостаза, одним из важнейших внутренних показателей которого является газовый состав и pH крови. Посредством сложных рефлексов данный орган приводит к изменению функции легких и сердечно-сосудистой системы. Значительный вклад функции сонного гломуса в регуляцию дыхания и кровеносной системы может быть связан с различной патологией. Морфологические изменения органа, обнаруживаемые при различных патологиях – бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии, могут влиять на течение последних [1–3]. Несмотря на успехи медицины в лечении перечисленных заболеваний, они остаются одними из самых распространенных причин снижения уровня жизни в развитых странах. К примеру, в 2005 году от астмы страдали около 327 миллионов человек, в 2015 году число больных увеличилось уже до 358 миллионов [4], астма стала причиной смерти 397 тысяч человек в 2015 году [5]. Хронической обструктивной болезнью легких в 2015 году страдали 174 миллиона человек [4], а умерли от нее 3,2 миллиона человек, что составляет почти 6% от общего числа умерших от различных заболеваний [5].

Однако даже при более чем двухвековом исследовании органа наши данные о нем остаются противоречивыми. Значительная вариабельность иннервации и кровоснабжения, быстрое нарастание посмертных изменений и подверженность ткани возникновению артефактов при изготовлении гистологических препаратов затрудняют интерпретацию полученных результатов. До сих пор нет окончательного ответа на вопрос о пользе резекции сонного гломуса у пациентов с бронхиальной астмой. Множество исследований, положительно отвечающих на данный вопрос, сосуществует вместе с работами, говорящими о наличии смертельно опасных осложнений и отсутствии эффективности данного вида операций. Вероятнее всего, подобные противоречия объясняются недооценкой индивидуальной измен-

чивости иннервации сонного гломуса, а также непониманием тонких механизмов регуляции, в которые вовлечен орган.

### История исследования

Сонный гломус был впервые описан учеником Альбрехта фон Галлера (Albrecht von Haller) Гартвигом Таубе (Hartwig Taube) в диссертации 1743 года *Dissertationem inauguralem de vera nervi intercostalis origine* под названием *ganglion minutuum* [6]. В дальнейшем в своем известном труде *Elementa Physiologiae Corporis Humani* Albrecht фон Таллер приводит характеристику сонного гломуса, называя его *ganglion exiguum* (маленький ганглий) [7]. Галлер был одним из первых, кто практически верно описал иннервацию органа.

Параллельно в промежуток между 1751–1755 годами сонный гломус, называя его *gangliolum intercaroticum*, описывает Andersch. Neubauer в 1772-м также пишет о данном органе, но именует его *ganglion parvum*, а в 1833 году Mayer под названием *ganglion intercaroticum* заново его описывает. Он уточняет, что в иннервации гломуса участвует языкоглоточный нерв. Valentin в 1833 году описывает артерию, кровоснабжающую орган, а Svitzer приходит к ошибочному заключению, что он иннервируется исключительно языкоглоточным нервом и симпатические волокна не участвуют в его иннервации [6].

Во второй половине XIX века наука располагала лишь анатомическими работами, которые ничего не могли сказать о структуре и функции данного органа.

В 1862 году Luschka интерпретирует строение сонного гломуса как скопление железистых трубочек и в соответствии с этим называет данный орган каротидной железой – *glandula carotica*. В противоположность Luschka в 1865 году Arnold заявляет, что «железистые трубочки» являются всего лишь изогнутыми кровеносными сосудами, формирующими сосудистые клубочки, и вследствие этого дает органу название *glomeruli arteriosi intercarotici* [6].

Это противоречие разделило эмбриологов на два лагеря. Одни считали, что орган, будучи железой, имеет

эндодермальное происхождение, а вторые полагали, что у сонного гломуса мезодермальное происхождение.

Важной вехой в изучении нейроэндокринных органов стали работы Kohn, который впервые ввел понятие системы параганглиев. Используя методы окраски тканей солями хрома, открытыми впервые Werner в 1857 году и более подробно описанными Henle в 1865-м [8], Kohn предложил термин «хромаффинная клетка» для тех из них, которые окрашивались в коричневый цвет под действием солей хрома [9]. В дальнейшем он показал, что часть клеток сонного гломуса относится к хромаффинным, и усомнился в том, что орган является железой. С его работами вполне согласуется исследование Stilling, выделившего «типичные» клетки, которые формируют основную массу органа, и «хромофильные» клетки [6]. Тем не менее многие авторы отмечали, что хромаффинные клетки довольно редко встречаются в сонном гломусе, а зачастую вообще отсутствуют.

В 1900 году итальянские ученые Pagano и Siciliano предположили, что начальным звеном кардиореспираторного рефлекса у человека является синокаротидный регион. В 1920-х годах немецкий ученый Heinrich Hering продемонстрировал, что электрическое и механическое возбуждение каротидного синуса вызывает брадикардию и снижает артериальное давление [10]. В то время в научной среде доминировала теория французского ученого François-Franck. Революционная по своей сути, она предполагала начальное звено сосудодвигательного рефлекса в стволе головного мозга. Этим она входила в явное противоречие с наблюдениями Pagano, Siciliano и Hering. Несмотря на их правоту, данные работы оказались в первое время непризнанными и игнорировались.

Ключевыми в истории изучения структуры и функции сонного гломуса по праву являются выдающиеся работы испанского гистолога de Castro и бельгийских физиологов Jean-François Heymans и его сына Corneille Heymans.

В своих работах de Castro комплексно изучал как сонный гломус, так и каротидный синус. Автор тщательно исследовал нервные волокна органа и установил, что основную иннервацию гломус получает от ветви языкоглоточного нерва. Помимо этого, в орган входят волокна от симпатического верхнего шейного ганглия и в меньшей степени от блуждающего нерва. Суммируя данные своих экспериментов, de Castro впервые предположил, что функция органа состоит в обнаружении качественных изменений в химическом составе крови и влиянии на активность других органов посредством рефлекторного воздействия. Кроме того, в своих экспериментах он установил роль каротидного синуса в измерении давления в сонных артериях [10].

Параллельно с работами de Castro в Бельгии, в Генте, вели свое исследование Jean-Francois Heymans и его сын Corneille Heymans. Их меньше интересовал сонный

гломус, они делали акцент на каротидном синусе, пытаясь объяснить синокаротидный рефлекс. Именно из-за игнорирования наличия сонного гломуса они долго не могли понять, что давление и химический состав крови определяются в разных участках [10]. Однако, ознакомившись с работами de Castro, в 1931 году Corneille Heymans публикует работу, показывающую роль сонного гломуса в синокаротидном рефлексе в ответ на изменение химического состава крови [6, 10].

Таким образом, к концу 1930-х годов проявилась роль сонного гломуса и каротидного синуса в их физиологическом влиянии на организм. В 1938 году за открытие роли синусного и аортального механизмов в регуляции дыхания Corneille Jean François Heymans был награжден Нобелевской премией. Несмотря на значительный, можно сказать ключевой, вклад Fernando de Castro в изучение данной проблемы, его ни разу не выдвинули на получение Нобелевской премии [10].

### Макроанатомия

В XX веке многие ученые и патологоанатомы активно занимаются изучением сонного гломуса. Исследуется практически все, от макроанатомии, гистологии до ультраструктуры с молекулярными механизмами хеморецепции.

Heath, Edwards и Harris изучают варибельность расположения сонного гломуса, его форму, массу и их изменения при различных патологических состояниях [11–13]. Из их работ видно, что орган обладает значительной индивидуальной изменчивостью, различаются как его размеры, так и форма с расположением. Heath совместно с Edwards, Jago и Smith изучает структуру гломических артерий – артерий, кровоснабжающих гломус [14–16]. Оказалось, что орган не всегда кровоснабжается одной артерией. Помимо этого перечисленные выше авторы не смогли обнаружить артериоловеноулярные анастомозы в сонном гломусе человека, хотя данные анастомозы были обнаружены de Castro в гломусе кошки [15], а Serafini-Fracassini и Volpin обнаружили их у собаки [17].

В 1937 году Boyd, исследовав 143 сонные артерии, установил значительную индивидуальную изменчивость синусного нерва [18]. Нервы, участвующие в иннервации сонного гломуса, образовывали большое количество анастомозов. Sheehan et al. продолжили исследовать индивидуальную изменчивость анатомии и топографии нервов органа [19]. Их данные полностью подтверждаются и дополняются современными исследованиями [20]. Таким образом, была показана значительная варибельность макроскопического строения сонного гломуса.

### Физиология. Роль в регуляции вегетативных функций

Comroe в 1939 году, а затем Gernandt в 1946-м показали, что возбуждение периферических хеморецепторов у животных вызывает рефлекторную гипер-

вентиляцию легких, а также приводит к увеличению артериального давления [6]. Watt et al. обнаружили, что периферические хеморецепторы органа в первую очередь реагируют на аноксию, так как при выведении из рефлекторной дуги сонного гломуса и аортальных телец происходит угнетение ответа организма на отсутствие кислорода [6]. В дальнейшем исследования целого ряда физиологов установили, что сонный гломус реагирует на парциальное давление кислорода сильнее, чем на изменение парциального давления углекислого газа и pH крови [6, 21].

Патологическая повышенная активность сонного гломуса может быть одним из факторов развития стойкой артериальной гипертензии. В связи с этим многообещающе выглядят работы, направленные на снижение патологической импульсации органа у пациентов с неподдающейся медикаментозному лечению гипертонической болезнью [22].

Совсем недавние работы позволяют предположить, что помимо перечисленных выше функций сонный гломус может принимать участие в регуляции содержания глюкозы в плазме крови, а также играет некоторую роль в иммунном ответе [21, 23, 24].

Очень интересна для практического здравоохранения роль сонного гломуса в моторике бронхов. В 1951 году Daly и Schweitzer опубликовали работу, которая показала, что возбуждение хеморецепторов сонного гломуса вызывает бронходилатацию, в то время как активация барорецепторов каротидного синуса – бронхоконстрикцию [25]. В 1961 году американские физиологи Nadel и Widdicombe модифицировали эксперимент. Раздельно исследуя объем трахеи и сопротивление легких, они пришли к выводу, что активация сонного гломуса вызывает бронхоконстрикцию, возбуждение же барорецепторов каротидного синуса – бронходилатацию [26]. Данное противоречие, скорее всего, связано с применением различной анестезии этими группами авторов. Первые применяли для анестезии нембутал, вторые – хлоразол, уретан и морфин. Интересен следующий факт: Daly и Schweitzer упомянули, что применение хлоразола в качестве анестезии изменяло результаты эксперимента на прямо противоположные [25].

Данный факт натолкнул хирургов на возможность лечения бронхиальной астмы путем воздействия на сонный гломус. Первым из хирургов, выполнившим гломэктомии (удаление сонного гломуса) при бронхиальной астме, стал японец Nakayama [27]. В декабре 1961 года он представил свой способ лечения бронхиальной астмы, отработанный на 3914 пациентах. Результаты оказались ошеломляющими, поэтому уже вскоре многие западные и отечественные хирурги начали применять способ Nakayama. Проводилась односторонняя и двухсторонняя резекция сонного гломуса. К сожалению, преждевременная радость сменилась разочарованием [27]. Дальнейшее наблюдение за пациентами показало, что изначальное снижение частоты

и силы приступов астмы было временным. Вскоре у многих пациентов приступы удушья возвращались, и единиц они были к тому же более сильными. Помимо этого у лиц с двухсторонней гломэктомией также пропал респираторный рефлекс на гипоксию [27, 28]. Опубликованные результаты хирургов оказались противоречивыми. При тщательном рассмотрении работ выяснилось, что лишь малая доля из них включала в себя плацебо контроль. Очень часто не проводилась гистологическая верификация удаленных тканей, а там, где она осуществлялась, отмечался значительный процент отсутствия сонного гломуса в резецированном материале. Однако, несмотря на все это, многие хирурги до сих пор склоняются к возможности операции при далеко зашедшей тяжелой форме бронхиальной астмы [29].

Вслед за гломэктомией появились более современные методы хирургического лечения бронхиальной астмы. Их основа – не разрушение сонного гломуса и структур вегетативной нервной системы, а изменение их активности с помощью имплантируемых нейростимуляторов второго и третьего поколения. Как показала практика, целесообразнее оказывать с их помощью воздействие на синокаротидный нерв и на симпатический ствол. В настоящее время это единственный эффективный хирургический метод, который привел помимо снижения частоты и силы приступов к значимому снижению суточной потребности в адrenomimetиках и гормональных препаратах. Результаты работ хирургов дают надежду на то, что качество жизни страдающих столь инвалидизирующим заболеванием станет намного лучше [29].

### Гистология и ультраструктура

С микроскопическим изучением сонного гломуса все оказалось сложно и запутанно. Как уже было сказано, Kohn и Stilling считали часть клеток данного органа хромаффинными. В последующем de Castro отверг хромаффинность гломуса, затем Watzka предложил отнести сонный гломус к нехромаффинным параганглиям [6].

Gomez в 1907 и 1908 годах подробнее описал гистологию органа, выделив в нем клетки двух типов [30]. Большую роль в исследовании гистологии гломуса сыграл L.L. de Kock. Применяв технику серебрения по Холмсу, он подробно описал основные типы клеток органа, а также уточнил ход нервных волокон внутри него [31, 32]. Кроме того, de Kock обратил внимание на подверженность ткани органа аутолитическим изменениям, которые могут значительно влиять на результаты исследования. Помимо этого de Kock вслед за Meijling предположил нейральное происхождение клеток I типа [32]. Немного позднее Gould уточнил, что именно они получают иннервацию [33].

К середине XX века в исследованиях все активнее начинает применяться электронная микроскопия. Имея более высокое разрешение, она позволила глубже

понять структуру органа. К 1970-м годам благодаря этому методу проясняются особенности клеток I и II типов [21, 30]. Исследуются характеристики нервных волокон, проходящих внутри органа. Получает распространение теория, согласно которой первичными хемочувствительными элементами гломуса являются клетки типа I. Клетки типа II считаются аналогами глиальных клеток нервной системы. Однако с данной теорией, которая доминирует и в настоящее время, был категорически не согласен английский ученый Tim Biscoe [30]. Признавая роль клеток типа II, он не считал первичным элементом клетки типа I, а утверждал, что первичным сенсором являются свободные нервные окончания, обильно расположенные внутри органа, но затем отказался от своей первоначальной гипотезы [34].

Особняком стоит фундаментальная монография Н.А. Смиттен (1972). Используя сравнительно-анатомический метод исследования на обширном материале от круглоротых до человека, автор предположила рудиментарный характер сонного гломуса. По ее мнению, гломусы – следы филогенетического прошлого хромаффинной ткани. Ее исследование показало, что параганглионарная ткань не развивается либо упрощается там, где идет атрофия сосудистых структур, например таких, как жаберные артериальные дуги. Из ее работы следует вывод: нет специальных хеморецепторных органов, а есть хеморецепторная функция, свойственная любому органу и обязанный своим существованием рефлекторной деятельности нервной системы. По Смиттен, сонный гломус вопреки общепринятому мнению необоснованно называют органом, тогда как правильнее считать его тканевой структурой, доставшейся млекопитающим в результате эволюции хромаффинной ткани. Таким образом, параганглионарная ткань в эволюционном ряду теряет свою эндокринную функцию, сохраняя при этом хеморецепторную [35].

В целом мы принимаем гипотезу Смиттен, отлично объясняющую многие особенности сонного гломуса. Тем не менее мы категорически не согласны с необоснованным отнесением гломуса к тканевым структурам, а не к органам. На наш взгляд, в связи с усложнением нервной регуляции дыхания и артериального давления параганглионарная ткань, утратив свою эндокринную функцию, приобрела важную роль регулятора газового состава крови. Об этом свидетельствуют перечисленные выше эксперименты по резекции органа. Мы считаем, что, несмотря на верное замечание Смиттен о наличии у всех органов хеморецепторной функции, именно сонному гломусу наряду с дыхательными центрами головного мозга принадлежит ведущая роль системного сенсора парциального давления кислорода и углекислого газа крови, поэтому его вернее относить к органам, а не к тканевым структурам.

### Иммуногистохимическая характеристика

С 1980-х годов и до настоящего момента изучение сонного гломуса перешло в область молекулярной био-

логии. Анализируется экспрессия генов в различных физиологических состояниях и при патологии [21]. Проявляются многие молекулярные особенности опухолевых клеток, предшественниками которых являются нормальные клетки сонного гломуса [36]. Данные методы косвенно помогли разобраться в гистогенезе органа [37].

Резюмируя все сказанное, по современным воззрениям, сонный гломус является производным нервного гребня, то есть нейроэктодермальной структурой. Орган состоит из клеток типа I и II. Клетки типа I имеют в основном округлую или полигональную форму. Они считаются хеморецепторными и синтезируют целый ряд нейрональных маркеров. Ключевые среди них – маркер цитоскелета bIII-тубулин [38–40], PGP9.5 [41, 42] и синаптофизин [41]. Часть клеток типа I осуществляет синтез гистидиндекарбоксилазы [43] и тирозингидроксилазы (ТН) [38, 39, 43], причем процент ТН-позитивных клеток у человека значительно ниже, чем у крыс и мышей [38, 43]. Помимо этого на данных клетках обнаружен целый ряд рецепторов: дофаминовые D2 [38,43], H1- и H3-рецепторы к гистамину [43], пуринорецепторы (A<sub>2A</sub> и P2X<sub>2</sub>) [38, 40], ГАМК-рецепторы [38] и никотиновые ацетилхолиновые рецепторы [38, 40]. Предполагается, что двупоровые калиевые (TASK-1) и кальцийзависимые ВК-каналы принимают участие в активации этого типа клеток в ответ на гипоксию [38, 40].

Клетки типа II имеют в основном веретенообразную форму. Они являются поддерживающими глиоподобными клетками и, по-видимому, не обладают хеморецепторной активностью. Данные клетки экспрессируют глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), виментин, нестин [38, 39] и белок S100 [44].

Клетки типа I образуют гнезда (гломерулы), окруженные клетками типа II. Между гломерулами проходят многочисленные нервные волокна. Скопления гломерул у человека окружены коллагеновыми волокнами соединительной ткани и образуют дольки (рис. 1 А, Б) [45].

Тем не менее, несмотря на все новейшие методы, многое остается неясным. В связи с тем, что большинство работ выполняется не на человеческом материале, а на материале лабораторных животных, адекватность переноса результатов экспериментов вызывает вопросы. Кроме того, уже известно, что наличие различных рецепторов, субъединиц рецепторов и регуляторных молекул в клетках сонного гломуса может значительно варьировать в зависимости от возраста, воздействия окружающей среды и изучаемого вида организма [38, 46].

### Заключение

К настоящему времени выяснено, что сонный гломус отвечает в основном за чувствительность организма к изменению парциального давления кислорода. В ответ на снижение уровня кислорода в крови орган

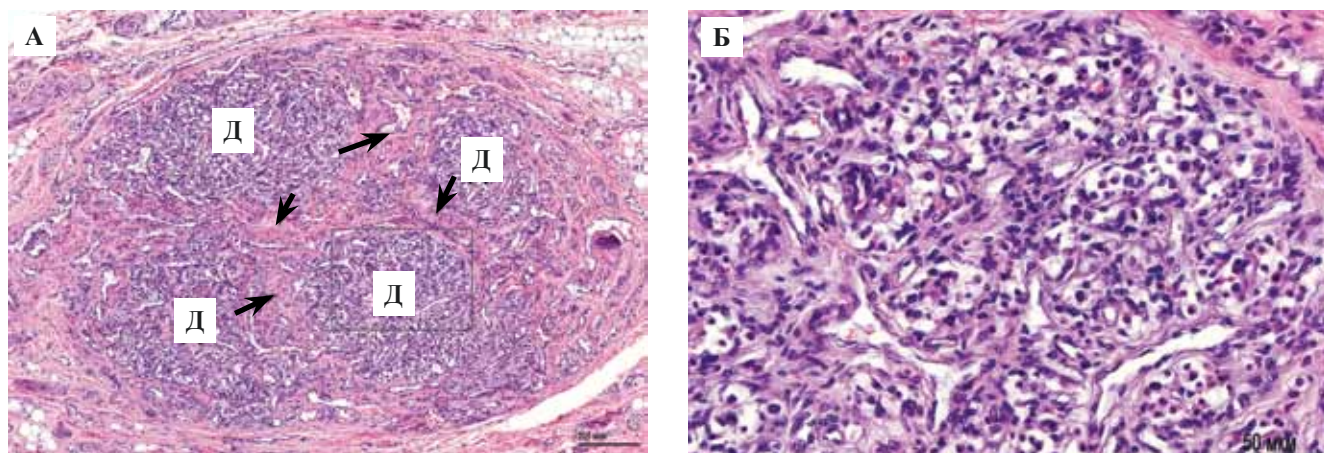


Рис. 1. Вертикальный срез сонного гломуса 24-летней женщины.

А – орган состоит из долек, разделенных соединительнотканными перегородками. Д – дольки, стрелки – окружающая дольки соединительная ткань, прямоугольником выделен фрагмент, представленный на рис. 1 Б, Б – долька сонного гломуса представлена скоплением клеток типа I и II. Окрашивание гематоксилином и эозином

Fig. 1. Vertical section through the carotid body of a 24-year-old woman.

А – The organ consists of lobules separated by connective tissue septa. Д – lobules, arrows – connective tissue surrounding lobules, the rectangle outlines the fragment presented in Figure 1 Б, Б – a lobule of the carotid body consists of a cluster of type I and II cells. H&E Stain

посылает в ствол мозга импульсы, вследствие чего рефлекторно увеличивается частота и глубина дыхания. Кроме того, вероятно, происходит изменение тонуса гладкой мускулатуры бронхов.

Однако, несмотря на значительные успехи в изучении органа, до сих пор возникают противоречия и трудности, которые стоят перед учеными и практическими врачами. Так, до сих пор нет окончательного ответа о влиянии сонного гломуса на моторику бронхов и артериальных сосудов. В связи с этим затруднено создание стройной теории его роли в патогенезе бронхиальной астмы и гипертонической болезни.

Значительная вариабельность анатомии и топографии нервов органа зачастую не учитывается хирургами при выполнении вмешательств в данной области. Незнание сложных взаимоотношений структур и их физиологического влияния часто приводит к плачевным последствиям. Послеоперационные гипертонические кризы, ночное апноэ, кровотечения – лишь краткий список осложнений, с которыми может столкнуться хирург.

Как уже было сказано, множество работ, особенно посвященных молекулярным процессам, выполнено и продолжает выполняться на лабораторных животных. Однако смелые переносы их результатов на человека пока не оправданны.

К настоящему времени практически не изучены синаптогенез и пролиферация клеток сонного гломуса в норме и при патологии. Несмотря на то, что в настоящее время появляются работы, посвященные данной проблеме, в этой области пока остается много вопросов.

Практически нет данных по эмбриональному развитию сонного гломуса человека. Отрывочные знания мы имеем лишь из работ, выполненных на лаборатор-

ных животных. Вся информация о человеке получена в XIX и XX веках и уже в значительной степени устарела.

Углубления в молекулярные механизмы строения и физиологии органа затуманивают общую картину функционирования целого организма. Следует разрабатывать теории, которые описывали бы работу органа в целом организме, а не ограничивались описанием группы молекул, выделяемых им на определенные стимулы.

## Литература/References

1. Edwards C, Heath D, and Harris P. The carotid body in emphysema and left ventricular hypertrophy. *J Pathol.* 1971;104(1):1–13.
2. Narkiewicz K, Ratcliffe LE, Hart EC, Briant LJ, Chrostowska M, Wolf J et al. Unilateral Carotid Body Resection in Resistant Hypertension: A Safety and Feasibility Trial. *JACC Basic Transl Sci.* 2016;1(5):313–24.
3. Paton JF, Sobotka PA, Fudim M, Engelman ZJ, Hart EC, McBryde FD et al. The carotid body as a therapeutic target for the treatment of sympathetically mediated diseases. *Hypertension.* 2013;61(1):5–13.
4. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1545–602.
5. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388(10053):1459–544.

6. *Zak FG, Lawson W.* The paraganglionic chemoreceptor system: physiology, pathology, and clinical medicine. New York: Springer-Verlag, 1982.
7. *von Haller A.* Elementa physiologiae corporis humani: tomus quartus, cerebrum, nervi, musculi. 1762.
8. *Carmichael SW.* The history of the adrenal medulla. Reviews in the Neurosciences. 1989;2(2):83–100.
9. *Kohn A.* Die paraganglien. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1903;62(1):263–365. [In German].
10. *de Castro F.* Towards the sensory nature of the carotid body: Hering, De Castro and Heymans. Front Neuroanat. 2009;3:23.
11. *Heath D.* The human carotid body. Thorax. 1983;38(8):561.
12. *Heath D, Edwards C, Harris P.* Post-mortem size and structure of the human carotid body. Thorax. 1970;25(2):129–40.
13. *Khan Q, Heath D, Smith P.* Anatomical variations in human carotid bodies. J Clin Pathol. 1988;41(11):1196–9.
14. *Heath D, Edwards C.* The glomic arteries. Cardiovascular research. 1971;5(3):303–12.
15. *Heath D, Jago R, Smith P.* The vasculature of the carotid body. Cardiovascular research. 1983;17(1):33–42.
16. *Jago R, Heath D, Smith P.* Structure of the glomic arteries. The Journal of pathology. 1982;138(3):205–18.
17. *Serafini-Fracassini A, Volpin D.* Some features of the vascularization of the carotid body in the dog. Cells Tissues Organs. 1966;63(4):571–9.
18. *Boyd J.* Observations on the human carotid sinus and its nerve supply. Anat. Anz. 1937;84:386–99.
19. *Sheehan D, Mulholland J, Shafiroff B.* Surgical anatomy of the carotid sinus nerve. The Anatomical Record. 1941;80(4):431–42.
20. *Toorop RJ, Scheltinga MR, Moll FL, Bleys RL.* Anatomy of the carotid sinus nerve and surgical implications in carotid sinus syndrome. Journal of vascular surgery. 2009;50(1):177–82.
21. *Kumar P, Prabhakar NR.* Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body. Compr Physiol. 2012;2(1):141–219.
22. *Iturriaga R.* Carotid Body Ablation: a New Target to Address Central Autonomic Dysfunction. Curr Hypertens Rep. 2018;20(6):53.
23. *Liu X, He L, Stensaas L, Dinger B, Fidone S.* Adaptation to chronic hypoxia involves immune cell invasion and increased expression of inflammatory cytokines in rat carotid body. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2009;296(2): L158–66.
24. *Ribeiro MJ, Sacramento JF, Gonzalez C, Guarino MP, Monteiro EC, Conde SV.* Carotid body denervation prevents the development of insulin resistance and hypertension induced by hypercaloric diets. Diabetes. 2013;62(8):2905–16.
25. *Daly M, Schweitzer A.* Effects of Sino Aortic Nerve Stimulation on the Bronchi. Acta Physiologica. 1951;22(1):66–72.
26. *Nadel J, Widdicombe J.* Effect of changes in blood gas tensions and carotid sinus pressure on tracheal volume and total lung resistance to airflow. The Journal of physiology. 1962;163(1):13–33.
27. *Winter B.* Carotid Body Resection. The Annals of thoracic surgery. 1973;16(6):648–59.
28. *Chang KC, Morrill CG, Chai H.* Impaired response to hypoxia after bilateral carotid body resection for treatment of bronchial asthma. Chest. 1978;73(5):667–69.
29. *Карацуров С.Е., Карацуров Е.С., Гудовский Л.М., Добровольский С.П., Пасечник Т.М., Стояновский А.В.* Радиочастотная электростимуляция СКН при лечении бронхиальной астмы. Хирургия. 1999;(12):4–6.
30. *Karashurov S.E., Karashurov E.S., Gudovskii LM, Dobrovolskii SR, Pasechnik TM, Stoianovskii AV.* Radiofrequency electrostimulation of carotid sinus nerves for the treatment of bronchial asthma. Khirurgiia. 1999;(12):4–6 (In Russ.).
31. *Biscoe TJ.* Carotid body: structure and function. Physiol Rev. 1971;51(3):437–95.
32. *De Kock L.* Histology of the carotid body. Nature. 1951;167(4250):611.
33. *De Kock L.* The intra-glomerular tissues of the carotid body. Cells Tissues Organs. 1954;21(2):101–16.
34. *Gould R.* Fine innervation of the carotid body of the rhesus monkey. Nature. 1960;185(4707):183.
35. *Biscoe T, Duchon M.* Responses of type I cells dissociated from the rabbit carotid body to hypoxia. The Journal of physiology. 1990;428(1):39–59.
36. *Смиттен Н.А.* Симпато-адреналовая система в филогенезе и онтогенезе позвоночных. Москва: Наука, 1972.
37. *Smitten NA.* Sympatho-adrenal system in phylogenesis and ontogenesis. Moscow: Nauka, 1972 (In Russ.).
38. *Brown P, Rema A, Gartner F.* Immunohistochemical characteristics of canine aortic and carotid body tumours. Transboundary and Emerging Diseases. 2003;50(3):140–4.
39. *Kameda Y.* Mash1 is required for glomus cell formation in the mouse carotid body. Developmental biology. 2005;283(1):128–39.
40. *Fagerlund MJ, Kählin J, Ebberyd A, Schulte G, Mkrtchian S, Eriksson LI.* The human carotid body: expression of oxygen sensing and signaling genes of relevance for anesthesia. Anesthesiology. 2010;113(6):1270–9.
41. *Izal-Azcárate A, Belzunegui S, San Sebastián W, Garrido-Gil P, Vázquez-Claverie M, López B et al.* Immunohistochemical characterization of the rat carotid body. Respir Physiol Neurobiol. 2008;161(1):95–9.
42. *Kählin J, Eriksson LI, Ebberyd A, Fagerlund MJ.* Presence of nicotinic, purinergic and dopaminergic receptors and the TASK-1 K<sup>+</sup>-channel in the mouse carotid body. Respir Physiol Neurobiol. 2010;172(3):122–8.
43. *Habeck JO, Pallot DJ, Kummer W.* Serotonin immunoreactivity in the carotid body of adult humans. Histol Histopathol. 1994;9(2):227–32.
44. *Kent C, Rowe HL.* The immunolocalisation of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase (PGP9.5) in developing paraneurons in the rat. Brain Res Dev Brain Res. 1992;68(2):241–6.
45. *Lazarov NE, Reindl S, Fischer F, Gratzl M.* Histaminergic and dopaminergic traits in the human carotid body. Respir Physiol Neurobiol. 2009;165(2-3):131–6.
46. *Kondo H, Iwanaga T, Nakajima T.* Immunocytochemical study on the localization of neuron-specific enolase and S-100 protein in the carotid body of rats. Cell Tissue Res. 1982;227(2):291–5.
47. *Smith P, Jago R, Heath D.* Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. J Pathol. 1982;137(4):287–304.
48. *Shirahata M, Balbir A, Otsubo T, Fitzgerald RS.* Role of acetylcholine in neurotransmission of the carotid body. Respir Physiol Neurobiol. 2007;157(1):93–105.

**Информация об авторах**

Дмитрий Александрович Отлыга – научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Ольга Андреевна Юнеман – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории развития нервной системы НИИ морфологии человека.

Екатерина Глебовна Цветкова – студентка Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Сергей Вячеславович Савельев – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией развития нервной системы НИИ морфологии человека.

**Author information**

Dmitry A. Otylga – Researcher of Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia.  
<https://orcid.org/0000-0002-6719-3383>

Olga A. Junemann – Candidate of Medical Sciences, Researcher, Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.

<https://orcid.org/0000-0001-5828-5393>

Ekaterina G. Tsvetkova – Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).

<https://orcid.org/0000-0002-7943-7760>

Sergey V. Saveliev – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Laboratory of Nervous System Development, Research Institute of Human Morphology.

<https://orcid.org/0000-0002-1447-7198>