

Г. И. МЧЕДЛИШВИЛИ и Д. Г. БАРАМИДЗЕ

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДОВ КОРЫ МОЗГА ПРИ ПОВЫШЕНИИ ИХ ПРОНИЦАЕМОСТИ

Методы исследования барьера кровь-мозг заключаются в выявлении в ткани мозга введенных в кровь неметаболизируемых индикаторных веществ [2, 7—9, 12]. Однако это позволяет установить лишь повышенную проницаемость сосудистых стенок и не дает возможности выяснить, из каких именно сосудов происходит их выход из крови в ткань мозга. С другой стороны, исследуя сосудистые стенки при условиях, когда проницаемость их вообще повышена и наблюдается диффузное проникновение индикаторных веществ в ткань мозга [10, 11, 14], трудно отдифференцировать именно те изменения сосудистой стенки (гистологические, гистохимические и ультраструктурные), с которыми связано повышение ее проницаемости для тех или иных веществ.

Нашей задачей было выработать условия, при которых можно выяснить: а) из каких именно сосудов коры мозга происходит наиболее раннее выходение индикаторного вещества в ткань мозга при повышении проницаемости барьера и б) какие структурные изменения сосудистых стенок коры мозга могут сопровождать повышение их проницаемости.

Методика. Опыты проводили на взрослых ненаркотизированных кроликах (27 животных обоих полов) под местной новокаиновой анестезией. На шее проводили разрез кожи по сагитальной линии. В трахею вводили трахеотомическую трубку. Выпаровывали систему общей сонной артерии (обычно справа) и перевязывали все ее ветви кроме внутренней сонной. В общую сонную артерию (примерно в середине шеи) вводили 2 тонких полиэтиленовых катетера: вводимый в направлении аорты был соединен с системой компенсатора кровяного давления и служил для выпуска крови с целью понижения общего артериального давления [3]; другой, вводимый в направлении внутренней сонной артерии, служил для прижизненного введения фиксирующей жидкости в сосуды мозга в конце опыта. Под вторую общую сонную артерию подводили толстую шелковую нить для выключения сосуда. Трепанацию черепа производили в теменной области, твердую мозговую оболочку удаляли непосредственно перед началом опыта для прямого наблюдения над пияльными сосудами во время опыта.

Для повышения проницаемости сосудов мозга в полушариях вызывали ишемию управляемой интенсивности, выключая обе общие сонные артерии (одну во время введения катетеров, а вторую посредством натягивания подведенной под нее лигатуры) и понижая общее артериальное давление до 20—30 мм рт. ст., когда через позвоночные артерии еще происходило кровоснабжение продолговатого мозга с расположенными в нем вазомоторным и дыхательным центрами. Подбирался такой критический уровень общего артериального давления, ниже которого спонтанное дыхание начинало нарушаться и останавливалось. При этих условиях коллатеральный приток крови в полушария мозга становился почти невозможным. Контролируемый под биноклярным микроскопом кровоток в пияльных артериях и венах оказывался резко замед-

ленным или даже останавливался полностью. Это свидетельствовало о соответствующих изменениях кровотока в капиллярах коры мозга, так как известно, что пинальные артерии являются единственным источником ее кровоснабжения. Понижая общее артериальное давление до разного уровня, можно было вызывать ишемию в полушариях мозга любой интенсивности и продолжительности.

В качестве индикатора проницаемости сосудистых стенок использовали натриевую соль флюоресцеина, которая в нормальных условиях не проникает сквозь них в ткань мозга. После окончания указанных выше оперативных вмешательств кролику вводили внутривенно раствор флюоресцеина натрия (2 мл 10% раствора) наряду с гепарином (0,25 мл или 1,2 ед. на кг веса). Длительность ишемии в полушариях составляла в наших опытах примерно 15 минут, причем ее повторяли через 45 мин. (иногда несколько раз). В перерыве между периодами ишемии мозга вызывали повышение общего артериального давления с помощью медленного внутривенного введения норадреналина (50—100 мкг/кг веса тела).

В конце опыта мозг фиксировали прижизненно *in situ* с помощью быстрого введения в его сосуды под постоянным давлением (100—120 мм рт. ст.) фиксирующей жидкости (6% формалин на смеси 0,85% NaCl и 96° этилового спирта).

Животное погибало в течение нескольких секунд. Чтобы предотвратить наступающее обычно при этом повышение общего артериального давления, препятствующее нормальной перфузии мозга, через второй катетер из аорты одновременно выпускали кровь. После введения в мозг 30—40 мл фиксирующей жидкости его извлекали из черепа и исследовали макроскопически в ультрафиолетовом свете для выявления диффузного свечения. Затем мозг погружали на сутки в тот же раствор и на двое суток в 12% раствор формалина (без спирта).

Мозг резали на замораживающем микротоме по ходу радиальных артерий [5]. Срезы (толщиной 30 мк) исследовали в люминесцентном микроскопе МЛ-2 и параллельно — световом микроскопе МБИ-3.

Результаты опытов. В местах выхода большого количества флюоресцеина натрия из крови в ткань мозга и появления диффузного свечения последней невозможно было выяснить, где именно произошло его проникновение сквозь сосудистые стенки, т. е. в каких сосудах повышена проницаемость. Для этого необходимо было исследовать в люминесцентном микроскопе те области коры мозга, в которых флюоресцеин проникал сквозь стенки отдельных сосудов. Неравномерное повышение проницаемости сосудов в разных частях коры мозга можно было объяснить, во-первых, разной степенью нарушения кровообращения в период ишемии и после нее и, во-вторых, неодинаковой чувствительностью отдельных участков ткани к ишемии и, наконец, функциональными особенностями различных частей кровеносной системы мозга.

В тех областях мозга, где не было диффузного свечения, флюоресцеин обнаруживался большей частью вокруг радиальных артерий (калибром в 20—35 мк) и их ветвей, а также около вен (калибром примерно в 40 мк; рис. 1); вокруг капилляров свечение никогда не наблюдалось. Это свидетельствовало о проникновении флюоресцеина сквозь стенки указанных крупных сосудов. Картины свечения позволили восстановить динамику выхода флюоресцеина сквозь стенки сосудов: 1) светились только эндотелиальные клетки и перициты, а также (слабо и диффузно) соединительная ткань сосудистой стенки; 2) ярко светились вся сосудистая стенка и тканевые элементы, которые непосредственно относятся к периваскулярным структурам—ножки пери-

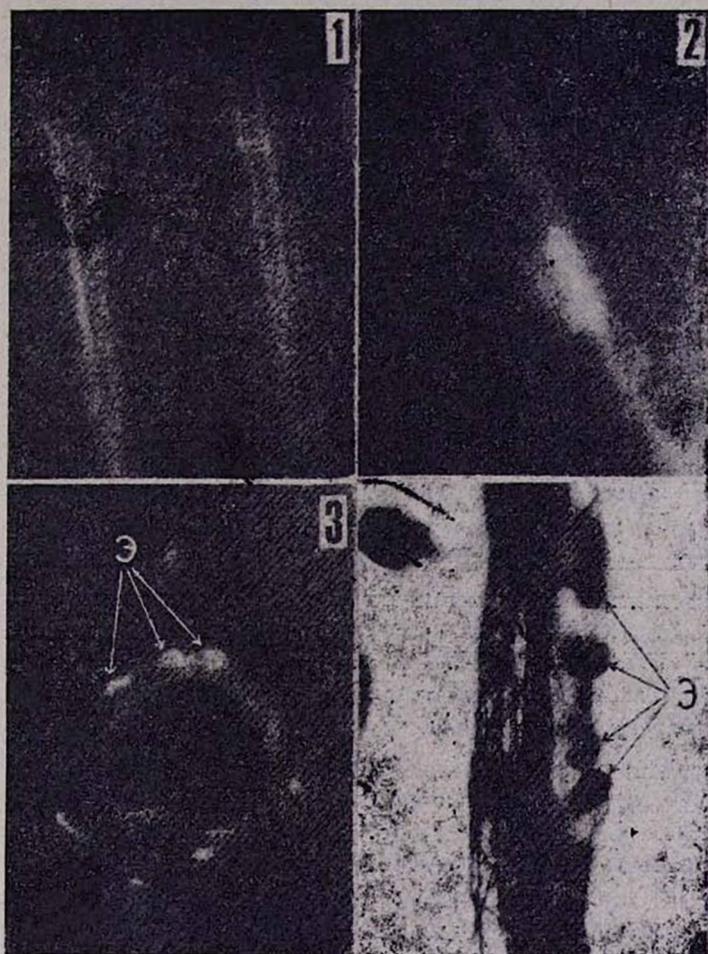


Рис. 1. Выход флюоресценции при ишемии из радиальных артерий в окружающую ткань коры мозга кролика. Микрофотограмма (люминесцентный микроскоп). Увелич. 10×20 .

Рис. 2. Неравномерный выход флюоресценции на протяжении радиальной артерии коры мозга кролика. Микрофотограмма (люминесцентный микроскоп). Увелич. 10×20 .

Рис. 3. Свечение соединительнотканых элементов стенки корковой артерии калибром 30 мк и выход светящихся эритроцитов (указано стрелками—э) в интрамуральное пространство. Микрофотограмма (люминесцентный микроскоп). Увелич. 10×40 .

Рис. 4. Изменения соединительнотканых структур сосудистой стенки в местах с повышенной проницаемостью; наряду с выходом флюоресценции, наблюдается выход эритроцитов (э) в интрамуральное пространство (справа). Слева, где выход флюоресценции не наблюдается, видны волокнистые соединительнотканые структуры. Артерия калибром 20 мк в коре мозга кролика. Препарат импрегнирован по методу Пердрау. Микрофотограмма (световой микроскоп). Увелич. 10×90 .

гаскулярной глии, отходящие от сосудов на некоторое расстояние; 3) резко светились структурные элементы стенки сосуда и окружающая ткань на протяжении примерно 90—100 мк, причем по мере удаления от сосуда свечение убывало и сходило на нет.

Изучая наиболее ранние стадии повышения проницаемости стенок сосудов, можно было видеть, что часто флюоресценци проникал сквозь стенки артерий неравномерно: местами его выходение было обильным, местами небольшим (рис. 2). Иногда наблюдался выход флюоресценци из радиальной артерии, в то время как вокруг ее ветвей свечение не обнаруживалось. Все это делало необходимым изучение структурных изменений сосудистых стенок именно в местах повышения их проницаемости.

В местах повышенной проницаемости сосудистых стенок наблюдались изменения соединительнотканых структур, которые набухали и расслаивались, образуя пространства в толще стенки сосудов. При этом можно было видеть выход эритроцитов в интрамуральные пространства (рис. 3). При импрегнации серебром по методу Пердрау оказывалось, что в тех местах, где проницаемость сосудистых стенок была повышена, соединительная ткань утрачивала свою волокнистую структуру, имела поможенный вид и слабее импрегнировалась серебром (рис. 4).

Таким образом, наряду с описанными особенностями функционального поведения мелких сосудов коры мозга [4, 13], выявлено их участие в проникновении в ткань мозга при патологических условиях неметаболизируемых веществ — флюоресценци, возможно, связанного с белками плазмы (аналогично выходу эритроцитов при ишемических состояниях мозга — внутрь стенок радиальных артерий [6] или за их пределы [1]). Что же касается капилляров коры мозга, они, по всей вероятности, не участвуют в проникновении флюоресценци в окружающую ткань на ранних стадиях повышения проницаемости сосудистых стенок при ишемии.

Институт физиологии АН
Груз. ССР

Поступило 10.IV 1971г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ганнушкина И. В. Журн. невропат. и психиат. 58, 1025, 1958.
2. Кассиль Г. Н., Вейн А. М., Каменецкая Б. И. Докл. АН СССР, 115, 833, 1957.
3. Мchedlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга. Л., 1958.
4. Мchedlishvili Г. И. и Барамидзе Д. Г. Докл. АН СССР, 163, 529, 1965.
5. Мchedlishvili Г. И. и Барамидзе Д. Г. Бюлл. exper. биол. и мед. 64, 11, 74, 1967.
6. Мchedlishvili Г. И., Купарадзе М. Р. и Барамидзе Д. Г. Бюлл. exper. биол. и мед., 60, 12, 30, 1965.
7. Тупикова Т. М. Патол. физиол. и exper. терап., 5, 4, 39, 1961.
8. Bakay L. The Blood-Brain Barrier. Springfield, 1956.
9. Broman T. Über cerebrale Zirkulationsstörungen. Lund, 1940.
10. Dempsey E. W., Wislocki G. B. Bionhys J. Biochem. Cytol., 1, 245, 1955.
11. Hills C. P. Amer. J. Pathol., 44, 531, 1964.
12. Klatzo I., Miquel J. Otenasek R. Acta neuropathol., 2, 144, 1962.
13. Mchedlishvili G. I., Baramidze D. G., Nikolishvili L. S. Nature, 213, 506, 1967.
14. Stainwall O. Progress, in Brain Research. 25, 357, 1967.

Գ. Ի. ՄԻՔՐՈՍԿՈՊԻԿ ԵՎ Գ. Գ. ԲԱՐԱՄԻՉԵ

ՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ԱՆՈՒՆԵՐԻ ՄԻԿՐՈՍԿՈՊԻԿ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ,
ՆՐԱՆՑ ԹԱՓԱՆՑԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐՁՐԱՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ ի ո փ ու մ

Էքսպերիմենտում հայտնաբերված է արյան պլազմայի նշված սպիտների աստիճանաբար արտաթափանցումը ուղեղի կեղևի անոթների պատերից, ինչպես նաև այդ անոթների պատերի կատուցվածքային փոփոխությունները արյուն-ուղեղի բարձրի թափանցելիության բարձրացման նախնական շրջանում: