

УДК 612.824:615.36:616—092.9+612.891

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, Н. Д. ВАРТАЗАРЯН, Э. А. АМРОЯН

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕЙСТВИИ ИНДОМЕТАЦИНА, НОРАДРЕНАЛИНА И РАЗДРАЖЕНИИ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА

В эксперименте на белых крысах показано большое различие в реакции отдельных звеньев микроциркуляторного русла головного мозга и его оболочек, а также гистофизиологические особенности слоев коры и белого вещества при симпатической стимуляции, действии норадреналина и индометацина.

В сложной системе регуляции мозгового кровообращения важное значение имеют морфофункциональные сдвиги различных звеньев микроциркуляторного русла мозговых оболочек и головного мозга. Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению состояния сосудистого русла головного мозга и мозговых оболочек при различных воздействиях, все еще нет четких данных об особенностях реакций сосудистой системы отдельных слоев коры и белого вещества в условиях повышения активности симпатической нервной системы. Исходя из вышесказанного, представляет большой интерес изучение микроциркуляторного русла мозговых оболочек и различных функциональных слоев больших полушарий как в условиях раздражения шейного симпатического нерва, так и при воздействии норадреналином и ингибции биосинтеза простагландинов (ПГ) индометацином.

Материал и методы

Опыты были поставлены на белых нелинейных крысах массой 150—200 г, наркотизированных этиловым эфиром. После выделения шейного симпатического нерва справа проводилась его стимуляция электрическим током (длительность импульса 0,1 мс, частота 5 гц, напряжение 7 в в течение 60 с). Раствор индометацина, приготовленный по способу Palmer и соавт. [8], вводился внутрибрюшинно в дозе 30 мг/кг. Норадреналин (10 мкг/кг) вводили внутрикратидно в количестве 0,5 мл по направлению к мозгу. После раздражения симпатического нерва и введения норадреналина животные декапитировались сразу же, а после введения раствора индометацина—через 40 минут.

Кусочки головного мозга фиксировались в жидкости Карнуа и заливались в парафин. Парафиновые срезы наряду с обычными гистологическими методами окрашивались толуидиновым синим, по Нисслию, на РНК по Браше (контроль с РНК-азой). Измерялся диаметр арте-

риол, капилляров и венул мягкой мозговой оболочки, различных слоев коры головного мозга (молекулярный, пирамидальный) и белого вещества винтовым окуляром при увеличении 40×10 . Результаты морфометрии статистически обработаны с применением критерия t по Стьюденту-Фишеру.

Результаты и обсуждение

При светооптической микроскопии тканей головного мозга и мягкой мозговой оболочки подопытных крыс после симпатической стимуляции просвет большинства капилляров оказался суженным, преимущественно на стороне раздражения нерва. Из таблицы видно, что диаметр капилляров мягкой мозговой оболочки, молекулярного слоя коры и белого вещества был уменьшен на 16,8, 37,9, 10,2% соответственно ($P < 0,001$). Как видно из рисунка, наиболее суженными оказались капилляры молекулярного слоя коры. В пирамидальном слое сужение просвета капилляров отмечалось лишь в правом полушарии (10%). Эти данные свидетельствуют о неодинаковой по выраженности реакции капиллярной сети различных слоев коры головного мозга и мозговой оболочки, что является результатом функциональной неоднородности микроциркуляторного русла.

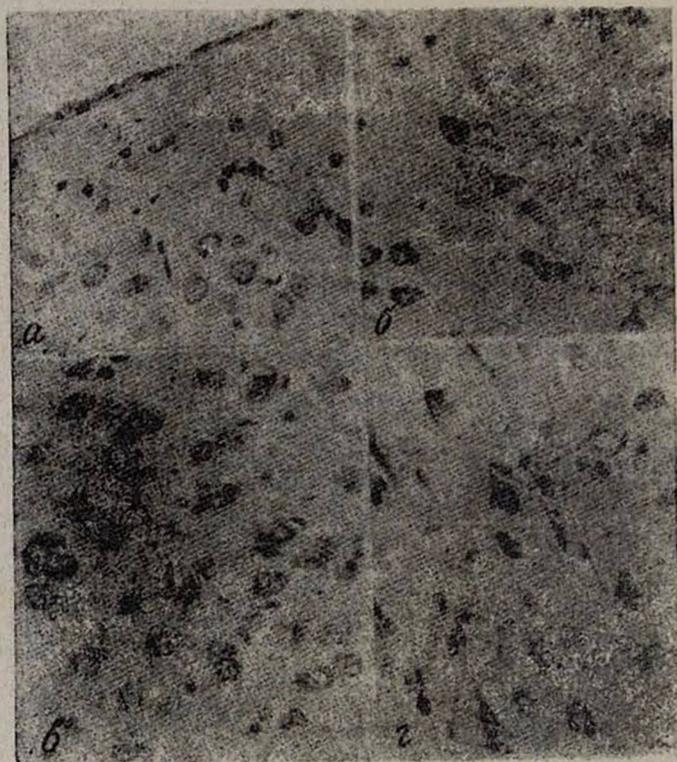


Рис. Капилляры коры головного мозга после стимуляции шейного симпатического нерва. а—сужение просвета капилляров в молекулярном слое; б—контроль; в—сужение сосудов в пирамидальном слое коры; г—контроль. Окраска по Ниссля $\times 400$.

Таблица

Диаметр артериол (а), капилляров (к) и венул (в) мягкой мозговой оболочки и полушарий головного мозга у крыс после правостороннего раздражения шейного симпатического нерва, введения индометацина и норадrenalина в мкм ($M \pm m$)
(ув. об $\times 40$, ок $\times 10$)

Опыт	Сосуд	Симпатическая стимуляция справа	Норадrenalин	Индометацин	На фоне индометацина через 40 минут	На фоне индометацина симпатическая стимуляция	Контроль
Мягкая мозговая оболочка	а	$8,8 \pm 0,6$	$9,37 \pm 1,0$	$9,43 \pm 0,8$	$5,43 \pm 1,2$	$4,8 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,15$
		$7,8 \pm 0,5$				$4,9 \pm 0,5$	
	к	$3,76 \pm 0,18$	$4,84 \pm 0,7$	$3,8 \pm 0,7$	$2,49 \pm 1,0$	$2,0 \pm 0,16$	$4,52 \pm 0,4$
		$4,0 \pm 0,72$				$4,14 \pm 0,14$	
	в	$16,74 \pm 1,75$	$20,4 \pm 2,4$	$17,8 \pm 6,0$	$16,7 \pm 2,4$	$12,5 \pm 1,7$	$9,7 \pm 2,4$
		$11,7 \pm 0,47$				$21,2 \pm 3,6$	
Молекулярный слой	а	$6,47 \pm 0,1$	$5,78 \pm 0,06$	$6,16 \pm 0,48$	$5,4 \pm 0,18$	$6,9 \pm 1,23$	$8,15 \pm 0,8$
		$5,9 \pm 0,29$				$5,8 \pm 0,97$	
	к	$2,6 \pm 0,26$	$4,0 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,15$	$2,6 \pm 0,24$	$2,6 \pm 0,32$	$4,19 \pm 0,5$
		$3,6 \pm 0,23$				$2,0 \pm 0,44$	
	в	$9,43 \pm 4,25$	$1,79 \pm 3,2$	$15,8 \pm 4,6$	$16,7 \pm 3,2$	$9,3 \pm 1,8$	$11,7 \pm 1,3$
		$10,1 \pm 0,35$				$12,4 \pm 2,3$	
Пирамидальный слой	а	$6,4 \pm 0,38$	$9,0 \pm 0,4$	$5,66 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,4$	$9,7 \pm 1,6$	$7,9 \pm 0,2$
		$8,16 \pm 0,4$				$7,4 \pm 0,7$	
	к	$3,64 \pm 0,35$	$5,7 \pm 0,47$	$2,6 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,25$	$2,75 \pm 0,27$	$4,0 \pm 0,3$
		$4,0 \pm 0,3$				$3,5 \pm 0,3$	
	в	$12,6 \pm 6,2$	$13,5 \pm 2,24$	$17,8 \pm 1,4$	$18,6 \pm 1,9$	$12,6 \pm 1,2$	$12,6 \pm 1,8$
		$25,3 \pm 6,7$				$13,2 \pm 0,3$	
Белое вещество	а	$6,6 \pm 0,3$	$5,15 \pm 0,35$	$6,28 \pm 0,4$	$5,72 \pm 0,45$	$14,9 \pm 2,2$	$7,5 \pm 1,8$
		$9,29 \pm 0,1$				$8,58 \pm 1,5$	
	к	$4,4 \pm 0,47$	$3,5 \pm 0,1$	$3,54 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,5$	$2,24 \pm 0,21$	$4,9 \pm 0,1$
		$6,0 \pm 1,0$				$2,9 \pm 0,6$	
	в	$17,8 \pm 2,0$	$19,2 \pm 1,9$	$62,8 \pm 11,2$	$20,0 \pm 2,8$	$23,8 \pm 5,3$	$28,6 \pm 2,5$
		$21,7 \pm 2,9$				$21,2 \pm 3,8$	

Примечание. Числитель — данные правого полушария, знаменатель — левого полушария головного мозга, $P < 0,001$

Совершенно противоположную реакцию удалось выявить со стороны артериол мозговой оболочки, просвет которых оказался расширенным на 62,9% к контролю ($P < 0,001$). Сужение артериол констатировалось лишь в молекулярном слое и в белом веществе. У всех групп животных наблюдалась достоверная разница между показателями диаметра сосудов правого и левого полушарий. При этом сужение отмечалось на стороне раздражения нерва. В молекулярном слое коры обоих полушарий капилляры с открытым просветом встречались редко (рис.).

Наряду с этим во всех слоях коры хорошо выявлялись набухшие, выступающие в просвет сосуда крупные эндотелиальные клетки с гиперхромными ядрами. Имелись лишь единичные резко расширенные капилляры, расположенные рядом со множественными широкими венами. Указанные сдвиги со стороны микроциркуляторного русла сопровождались повышением сосудистой проницаемости и периваскулярным отеком, особенно в белом веществе правого полушария. Расширение периваскулярных пространств Гиса-Оберштернера вокруг суженных и закрытых артериол, по сравнению с остальными сосудами, было больше выражено. В коре аналогичной картины не наблюдалось.

При изучении изменений со стороны нервных клеток выяснилось, что в препаратах, окрашенных по Нисслию и Браше на РНК, они отличаются мозаичностью, что говорит о неодинаковой чувствительности их к симпатической стимуляции. Основные сдвиги констатировались в нервных клетках ганглиозного и полиморфного слоев, где наблюдались признаки нарушения глыбчатого строения хроматофильного вещества и полярности распределения. В полушарии на стороне симпатической стимуляции обнаруживались нейроны с небольшими перинуклеарными очагами расплавления хроматофильного вещества, говорящие об острых отечных изменениях клеток. Параллельно выявлялись множественные клетки с увеличением объема ядра и клеточного тела, а также с сильноокрашенным и уплотненным околядерным веществом. Эти изменения, связанные с перераспределением в цитоплазме воды, сопровождались разжижением периферических слоев тела клетки и появлением в них оптически пустых пространств. В клетках ганглиозного и полиморфного слоев и особенно белого вещества описанные изменения выявлялись больше, чаще встречались нейроны с измельчением и распылением хроматофильного вещества, перинуклеарными очагами расплавления, а нередко и тотальным его лизисом. Такие изменения, оцениваемые многими авторами как дистрофические, отражают определенные функциональные состояния нервных клеток, в частности, ту или иную степень их физиологической активности (возбуждение) и утомления, как считают Н. Е. Ярыгин и В. Н. Ярыгин [2]. Аналогичную картину удалось выявить также со стороны цитоплазматической РНК, которая во многих нервных клетках теряла свое зернистое строение, располагаясь лишь перинуклеарно и под клеточной мембраной в виде глыбок. Большинство нервных клеток оказалось увеличенным в связи с острым набуханием.

Появление описанных клеточных изменений преимущественно в клетках глубоких слоев коры и в белом веществе полушария головного мозга на стороне стимуляции симпатического нерва свидетельствует о наличии тесной их связи со сдвигом в микроциркуляторном русле, с ангиоархитектоническими особенностями соответствующего участка мозга и функциональным состоянием клеток.

У животных, получивших индометацин, со стороны хроматофильного вещества нейронов аналогичных изменений выявить не удалось. Однако отмечалось заметное сужение артериол и капилляров всех слоев полушарий головного мозга и капилляров оболочки. Средний диа-

метр. артериол молекулярного слоя оказался уменьшенным на 24,4%, пирамидального—на 28,3% и белого вещества—на 16,2%, тогда как артериолы мозговой оболочки были резко расширенными (74,6%). Следует отметить, что диаметр капилляров уменьшился более заметно, чем артериол. В мозговой оболочке просвет их суживался на 16,1%, в молекулярном слое коры—на 30,3%, в пирамидальном слое—на 35% и в белом веществе—на 27,7%, что говорит о тотальном сосудосуживающем эффекте индометацина на капилляры головного мозга и мягкой мозговой оболочки вне зависимости от регионарных особенностей микроциркуляторного русла. Одновременно наблюдалось резкое расширение венул ($62,8 \pm 11,2$ мкм, контроль $28,6 \pm 2,5$ мкм) главным образом белого вещества с заметным полнокровием.

После внутрикаротидного введения раствора норадреналина выявились некоторые особенности реакции микроциркуляторного русла. Они проявлялись сужением артериол молекулярного слоя коры и белого вещества, а также капилляров белого вещества. Наблюдалось достоверное расширение просвета капилляров пирамидального слоя коры на 42,5%, которое параллельно с расширением артериол (13,9%) оказалось главным отличительным признаком действия норадреналина на микроциркуляцию головного мозга.

При введении норадреналина на фоне индометацина описанные сосудистые сдвиги проявлялись выраженнее, по сравнению с данными у животных, получивших только индометацин или норадреналин. Это было особенно заметно со стороны капилляров мягкой мозговой оболочки (44,9%) и молекулярного слоя коры (37,9%), тогда как сосудосуживающий эффект норадреналина без индометацина в мозговой оболочке не проявлялся, а в молекулярном слое коры был незначительным (4,5%). Однако морфологические сдвиги со стороны нейронов полушарий мозга у животных данной группы почти не отличались от таковых, обнаруженных у крыс, получивших лишь индометацин. Важно отметить, что на фоне введения индометацина симпатическая стимуляция не вызывала тех структурных изменений со стороны нервных клеток, которые обнаруживались у крыс, не получивших индометацин. Клетки с хроматоллизом и ядерными изменениями встречались редко. При этом наблюдалось более заметное сужение капилляров, диаметр которых в мягкой мозговой оболочке на стороне стимуляции уменьшился на 55,5% (без индометацина 16,9%), в молекулярном слое коры—на 37,9%, в пирамидальном—на 31,2% и в белом веществе—на 54,3%.

Таким образом, после раздражения шейного симпатического нерва в микроциркуляторном русле мозговых оболочек и ткани головного мозга наступает ряд перестроек с местным нарушением кровообращения при наличии реактивных изменений со стороны нервных клеток. Эти изменения в основном проявляются диффузным сужением капиллярной сети при наличии значительного функционального различия между сосудами коры и белого вещества. Анализ морфологических данных свидетельствует о неодинаковой реакции сосудов различных функциональных слоев коры как на симпатическую стимуляцию, так и

на воздействие норадреналина и индометацина, где особое место следует выделить пирамидальному слою. Наиболее чувствительным звеном является капиллярная сеть, которая при симпатической стимуляции в мозговой оболочке и в молекулярном слое коры суживается, а в пирамидальном слое и в белом веществе проявляет непостоянную реакцию. Можно считать, что выявленные после введения норадреналина и стимуляции симпатического нерва сосудистые сдвиги обусловлены усилением биосинтеза простагландинов в сосудах головного мозга, что подтверждает полученные нами и другими авторами данные [1, 9]. Данный механизм, по-видимому, носит приспособительный характер и призван ограничивать вазопрессорную активность норадреналина [3] посредством усиления секреции ПГ—его физиологических антагонистов. Выявленный нами факт расширения просвета артериол и капилляров пирамидального слоя коры под влиянием норадреналина на фоне общей сосудосуживающей реакции является показателем функциональной гетерогенности микроциркуляторного русла различных слоев коры, позволяющей посредством локального увеличения мозгового кровотока обеспечивать гомеостаз в слое коры, наиболее богатом нервными клетками. Не исключено, что избирательное действие норадреналина на микрососуды пирамидального слоя обусловлено более интенсивным местным синтезом ПГЕ, призванным уменьшить сосудистые реакции норадреналина [4—6] и усилить кровоток [7]. Параллельное расширение просвета венозного звена микроциркуляторного русла следует считать показателем депонирования и перераспределения крови, что, по-видимому, компенсирует уменьшение кровотока через капилляры, обеспечивая равенство между количеством притекающей и оттекающей крови. Некоторое сужение артериол имеет место в пирамидальном слое и в белом веществе полушарий преимущественно на стороне стимуляции. Усиление сосудосуживающего действия норадреналина на фоне введения индометацина является результатом ингибирования биосинтеза ПГ, в условиях которого повышается чувствительность рецепторов сосудов к норадреналину [3]. При этом несмотря на усиление сосудосуживающего эффекта симпатической стимуляции и норадреналина обращает на себя внимание протективное действие индометацина на нервные клетки коры, почти не подвергающиеся структурным изменениям, которые имели место при симпатической стимуляции без предварительной блокады биосинтеза простагландинов. Описанные сдвиги убедительно свидетельствуют о различии не только в морфофункциональных особенностях отдельных звеньев микроциркуляторного русла головного мозга и его оболочек, но и гистофизиологических особенностях всех его слоев. Неодинаково реагируя на симпатическую стимуляцию и на норадреналин, каждое звено проявляет особенности своего реагирования, обеспечивая там самым сложные механизмы регуляции мозгового кровообращения и его гомеостаз.

**ԳԼՈՒՂՆԵՐԻ ՄԻԿՐՈՑԻՐԿՈՒԼՅԱՏՈՐ ՀՈՒՆԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ
ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԻՆՎՈՄԵՏԱՑԻՆԻ, ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԿԻՆԻ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ՊԱՐԱՆՑԱՑԻՆ ՍԻՄՊԱԹԻԿ ՆԵՐՎԻ ԳՐԳԻՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ.**

Փորձերը սպիտակ առնետների վրա ցույց են տվել, որ պարանոցային սիմպաթիկ ներվը զրգռելիս գլխուղեղի և նրա թաղանթների միկրոցիրկուլատոր հունում տեղի են ունենում մի շարք տեղաշարժեր, որոնք ուղեկցվում են արյան շրջանառության տեղային խանգարումներով և ներվային բջիջների կողմից ռեակտիվ փոփոխություններով: Դիտվում է մազանոթային ցանցի դիֆուզ նեղացում: Ինչպես սիմպաթիկ ստիմուլացիայի, այնպես էլ նորադրենալինի ու ինդոմետացինի ներարկման ժամանակ ուղեղի կեղևի շերտերի անոթները ցուցաբերում են ոչ միանման ռեակցիա:

Պիրամիդալ շերտում և սպիտակ նյութում մազանոթների ռեակցիան ոչ միշտ է ուղեկցվում նեղացումով: Նորադրենալինի ներարկումից և սիմպաթիկ ներվի զրգռումից հետո անոթային տեղաշարժերը պետք է դիտել պրոստագլանդինների սինթեզի ուժեղացման հետևանք:

Ուշադրություն է հրավիրում ինդոմետացինի պաշտպանողական ազդեցությունը գլխուղեղի կեղևի նեյրոնների վրա, կապված պրոստագլանդինների սինթեզի ընկճման հետ: Ստացված տվյալները վկայում են ոչ միայն ուղեղի ու նրա թաղանթների առանձին օղակների մորֆոֆունկցիոնալ, այլև նրա բոլոր շերտերի հիստոֆիզիոլոգիական առանձնահատկությունների մասին:

E. S. GABRIELIAN, N. D. VARTAZARIAN, E. A. AMROYAN

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE BRAIN
MICROCIRCULATORY BED UNDER INDOMETACIN,
NOREPINEPHRINE INFLUENCES AND IN STIMULATION
OF THE NECK SYMPATHETIC NERVE**

In the experiment on albino rats there is revealed great difference between the reaction of separate links of the microcirculatory bed of the brain. The histophysiological peculiarities of the cortex layers and white substance in sympathetic stimulation and under the influence of norepinephrine and indometacin are shown.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Габриелян Э. С., Айвазян А. Г. Кровообращение АН Арм. ССР, 1978, т. 11, стр. 2.
2. Ярыгин Н. Е., Ярыгин В. Н. Патологические и приспособительные изменения нейрона. М., 1973.
3. Gabriellian E. S., Amroyan E. A. Acta physiol. et pharmacol Bulgar., 1976, 2, 2, 3—10.
4. Hedquist P. Acta physiol. Scand., 1972, v. 84, 506—511.
5. Hedquist P. Acta biol. Med. Germ., 1976, v. 35, 1135—1139.
6. Kadowitz P. G., Sweet C. S., Brody M. J. J. Pharmac. Exp. Ther., 1971, v. 179, 563—572.
7. Olesen J. Stroke, 1976, v. 6, 566—569.
8. Palmer M. A., Poper P. J., Vane J. R. Brit. J. Pharmacol., 1973, v. 49, 226—242.
9. Wolfe L. S., Rostworowske K., Pappius H. M. Canad. J. Biochem., 1976, v. 54, 7, 629—640.