

УДК 616.831—005.4.—005.—98

А. В. Лагутин

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОСТИШЕМИЧЕСКОГО ОТЕКА МОЗГА

В проблеме отека головного мозга при гипоксии и ишемии до сих пор остается много неясных и спорных вопросов. В современной литературе подробно освещаются вопросы морфологии постишемического отека мозга [1, 5] и изменений микроциркуляции при этом состоянии [6, 13], однако взгляды на ряд аспектов его развития несколько противоречивы, а закономерности изменений основных физиологических показателей при этом не вполне ясны [1, 5]. Наряду с этим высказываются мнения о том, что представления об экстра- и интраструктуральном скоплении воды как морфологическом субстрате отека нуждаются в дополнении. Предполагается определенная роль контрактильных свойств клеточных элементов мозговой ткани и морфологических соотношений между ними в патогенезе этого процесса [9, 10], что в настоящее время мало исследовано.

Мы изучали изменение основных физиологических показателей при постишемическом отеке мозга, морфологических соотношений структурных элементов нервной ткани на основе исследования их количественной характеристики, а также, по возможности, проводили комплексную морфо-функциональную оценку данного состояния.

Методика исследований

У 28 кошек под гексеналовым наркозом (100 мг/кг) осуществляли двустороннее пережатие общих сонных артерий длительностью от 40 мин до 1 ч 20 мин. В течение опыта, включая 1—2 ч после снятия зажимов, проводили электроманометрическую регистрацию артериального и ликворного давления, а также регистрацию дыхания. Через 10—15 ч после снятия зажимов под наркозом осуществляли трепанацию черепа для наблюдения за объемом мозга, после чего животных забивали декапитацией. Контрольная группа составила 12 кошек. Часть животных (6 контрольных и 6 экспериментальных) забивали путем инъекции в сосуды мозга черной туши [2].

Все объекты мозга исследовали морфологически. Фронтальные блоки мозга заливали в целлондин, срезы толщиной 20 мкм окрашивали тионином по Нисслю. Изготавливали также неокрашенные инъектированные срезы толщиной 100 и 200 мкм. Исследовали кору и подлежащее белое вещество в полях 4, 5, 6, 7, 17 и 22.

Детальному морфометрическому изучению подлежали препараты мозга семи экспериментальных и семи контрольных животных (инъектированные и неинъектированные). На этих препаратах измеряли ширину коры и ее слоев. Определяли размеры нейронов и их ядер, вычисляли их объем [3] и определяли густоту их расположения на площади 1 мм². Исследовали также длину капиллярной сети в 1 мм³ ткани мозга [2] и измеряли диаметр капилляров. Для оценки морфологических соотношений между нейронами и капиллярами определяли процент нейронов (из общего числа на площади 1 мм²), соприкасающихся с капиллярами, а также число отрезков капилляров, расположенных в радиусе 25 мкм от тел нейронов. Определяли густоту расположения на площади 1 мм² глии, при этом выделяли перинейрональную, перикапиллярную и свободную глию. К перинейрональной глии относили клетки, ядра которых расположены не дальше 5 мкм от тела нейрона, к перикапиллярной — расположенные не дальше 5 мкм от стенки капилляра, а все остальные относили к свободной глии. Плотность расположения перикапиллярной глии изучали также в единице объема

(0,01 мм³). Соотношения различных видов глии с нейронами и капиллярами определяли вычислением глиального индекса [2], перинейронального индекса (среднее число сателлитов на один нейрон) и перикапиллярного индекса (среднее число перикапиллярных глиоцитов на 1 мм длины капиллярной сети). Исследовали также характер расположения перинейрональной глии у тела нейрона по описанной нами ранее методике [11]. В белом веществе исследовали густоту расположения глии, длину капиллярной сети и диаметр капилляров, а также определяли перикапиллярный индекс.

Всего в одном цитоархитектоническом поле у каждого животного проводили измерения 90 нейронов и исследовали расположение их сателлитов, а подсчеты для определения каждого из следующих показателей — густоты расположения нейронов, глии, длины капиллярной сети, процентного соотношения нейронов соприкасающихся и не соприкасающихся с капиллярами, а также числа отрезков капилляров в радиусе 25 мкм от тела нейрона — проводили в 36 квадратах площадью 10 000 мкм².

Для исключения ошибок при подсчетах и измерениях определяли коэффициент сморщивания мозга контрольных и экспериментальных животных в процессе гистологической обработки, но он оказался одинаковым для обеих групп. Все цифровые данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований

Из общего числа экспериментальных животных отек мозга, определяемый по совокупности макро- и микроскопических изменений, развивался у 10 животных (36%). При этом отмечалось увеличение объема мозга и развитие характерного комплекса гистопатологических изменений, включающего диффузный и периваскулярный отек белого вещества (рис. 1, а) и коры, изменения нейронов в виде набухания, вакуолизации сморщивания, набухание ядер макроглии. В мозге остальных животных гистопатологические изменения были слабо выражены (5 кошек) либо отсутствовали вообще.

Сопоставление результатов морфологического исследования с изменениями физиологических показателей показало, что динамика последних при развитии отека и набухании мозга имеет свои особенности (рис. 2). Так, у животных с отеком мозга после пережатия сонных артерий наблюдалось небольшое увеличение артериального давления и частоты дыхания, а частота сердечных сокращений практически не изменялась. В то же время у животных, у которых отек мозга не развивался, отмечалось выраженное увеличение артериального давления и частоты сердечных сокращений, а частота дыхания значительно превышала показатель первой группы животных, включая исходный уровень. В то же время, в первой группе наблюдался несколько более высокий исходный уровень ликворного давления и после кратковременного его падения в момент пережатия начиналось бурное увеличение (иногда на 100—200%), в то время как у животных без отека при аналогичной направленности изменений размах их был значительно меньшим.

Морфологический анализ изменений в коре мозга животных с отеком показал некоторое увеличение ширины коры (на 10—15%). При этом наблюдалось значительное увеличение объема ядер нейронов при более умеренном увеличении объема их тел. Густота расположения нейронов уменьшалась (см. таблицу).

В мозге этих животных возникали зоны незаполнения сосудов мозга тушью. Эти зоны локализовались главным образом в коре краево-извилины (рис. 1, б), реже — в супрасильвиевой извилине. Вне зон невозобновления кровотока наблюдалось уменьшение длины капиллярной сети (см. таблицу) и диаметра капилляров.

Наряду с этим уменьшалось число нейронов, соприкасающихся с капиллярами, по отношению к общему числу нейронов на площади 1 мм² с 30—40 до 20—25% ($p < 0,02$). Среднее число отрезков капи-

ляров, находясь на 20—30%

При пост... уменьшается... декс при этом уменьшается

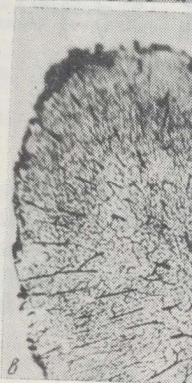
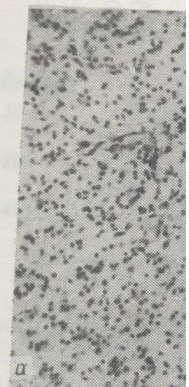


Рис. 1. Изменения в белом веществе супра... картина диффузного отека и периваскулярного отека. Окраска в норме (а) и при отеке (б).

Густота расположения... чем свидетельствует... положение этого... При этом наблюд... индекса (по-видимому, по длине капиллярной сети).

Установлено, что характер распределения глии у мест отхождения тел нейрона... В белом веществе... сравнению с корой

ми определя-
реднее число
о перикапил-
же характер
и ранее мето-
д длину капил-
лярного индекса.

о проводили
подсчеты для
нейронов, глии,
и нейронов и не-
в радиусе
мкм².

коэффициент
относительного
цифровые

и 17. Счет,
и 17. Счет,
и 17. Счет,

га, опреде-
лений, разви-
ние объема
их измене-
о вещества
утилизации,
животных
шек) либо

ния с из-
амика по-
роженности
ия сонных
давления
тически не
та не раз-
давления
ельно пре-
дний уро-
еко более
ковремен-
величение
а при ана-
ачительно

ых с оте-
5%). При
ронов при
оложения

удов моз-
е краевой
Вне зон
ы капил-

ющихся с
площади
ов капил-

ляров, находящихся в радиусе 25 мкм от тел нейронов уменьшалось на 20—30% ($p < 0,05$).

При постишемическом отеке мозга в коре также значительно уменьшается густота расположения глиальных клеток. Глиальный индекс при этом снижается, а следовательно, густота расположения глии уменьшается в большей степени, чем густота расположения нейронов.

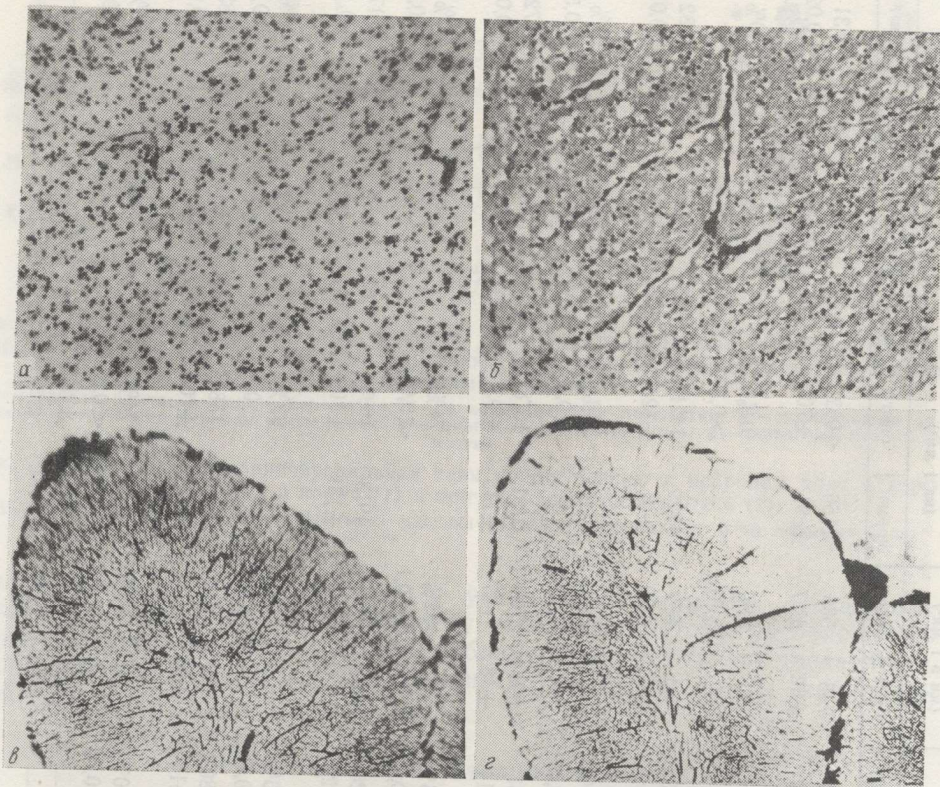


Рис. 1. Изменения в некоторых отделах мозга кошки при постишемическом отеке. а. Белое вещество супрасильвиевой извилины в норме (а) и при постишемическом отеке (б). Выраженная картина диффузного и периваскулярного отека, уменьшение густоты расположения глиальных клеток. Окраска тионином по Нисслю. Об. 9, ок. 7. Капиллярная сеть краевой извилины в норме (в) и при постишемическом отеке (г). Незаполнение сосудов коры. Неокрашенные инъецированные срезы толщиной 100 мкм. Об. 2, ок. 8.

Густота расположения перинейрональной глии также уменьшается, о чем свидетельствует снижение перинейронального индекса. В противоположность этому число клеток перикапиллярной глии увеличивается. При этом наблюдается значительное повышение перикапиллярного индекса (по-видимому, также связанное с уменьшением длины капиллярной сети).

Установлено также, что при отеке мозга происходит изменение характера расположения сателлитов по отношению к нейронам (рис. 3). Если для нормы характерно расположение перинейрональной глии у мест отхождения аксонов и апикального дендрита, то при отеке мозга они могут одинаково часто располагаться и около других участков тела нейрона.

В белом веществе отмечается значительно более выраженное по сравнению с корой уменьшение густоты расположения глии и длины

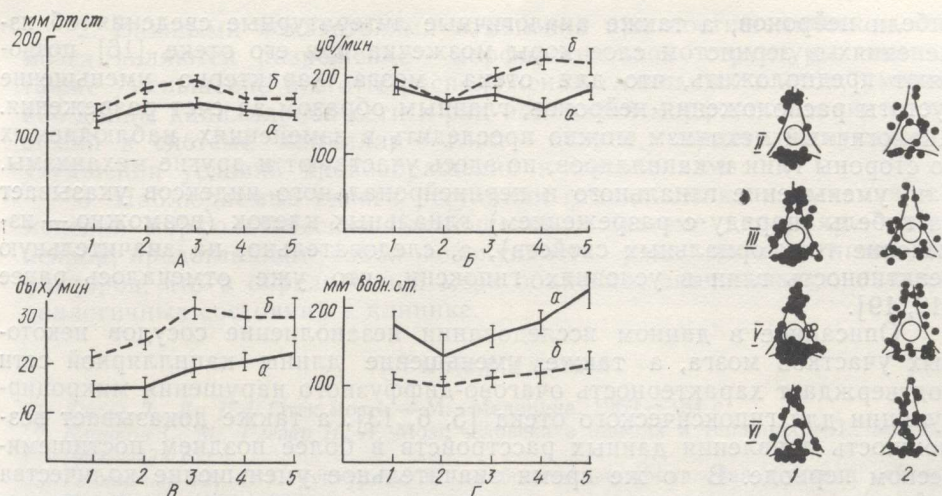


Рис. 2. Изменения артериального давления (А), частоты сердечных сокращений (Б), частоты дыхания (В) и ликворного давления (Г) в ходе эксперимента по пережатию общих сонных артерий.

1 — в начале опыта; 2 — после пережатия; 3 — в конце периода пережатия; 4 — после снятия зажимов; 5 — в конце периода наблюдения. а — животные с отеком мозга, б — животные без отека мозга.

Рис. 3. Расположение перинейрональной глии по отношению к нейронам поля 6 коры мозга кошки в норме (1) и при постишемическом отеке (2).

II — VI — слои коры. Каждый фрагмент рисунка содержит информацию о 15 нейронах слоя.

капиллярной сети (см. таблицу) и уменьшение диаметра капилляров. Однако, несмотря на значительное уменьшение густоты расположения глии, здесь так же, как и в коре наблюдалось увеличение числа перикапиллярных глиоцитов, приходящихся на 1 мм длины капиллярной сети.

Обсуждение результатов исследований

Развитие постишемического отека мозга у 36% кошек, находившихся в одинаковых условиях эксперимента, указывает на значительную роль индивидуальных факторов в механизмах этого явления. А поскольку у животных с отеком мозга и без такового установлены различные сдвиги гемодинамики и дыхания в ответ на ишемию мозга, можно предположить, что развитие или отсутствие отека мозга находится в связи с этими сдвигами. Таким образом, отсутствие отека мозга у части животных можно объяснить значительно более высокими показателями гемодинамики и дыхания, имеющими компенсаторное значение, а развитие его у других — менее выраженной динамикой тех же показателей. Причиной индивидуальности реакции на ишемию могут быть особенности строения сосудов мозга, роль которых в развитии постишемических изменений доказана [15]. Высокий исходный уровень ликворного давления, предшествующий развитию отека, а также сопровождающий его, позволяет предположить, что ликворная гипертензия может являться как предрасполагающим фактором, так и одним из механизмов отека, а также косвенно подтверждает данные об увеличении секреции ликвора при гипоксии [14].

Наши данные о корреляции между увеличением ширины коры и уменьшением густоты расположения нейронов, отсутствие массовой

гибели нейронов, а также аналогичные литературные сведения об изменениях в зернистом слое коры мозжечка при его отеке [16] позволяют предположить, что для отека мозга характерно уменьшение густоты расположения нейронов, главным образом за счет разрежения. Аналогичный механизм можно проследить в изменениях, наблюдаемых со стороны глии и капилляров, но здесь участвуют и другие механизмы. Так, уменьшение глиального и перинейронального индексов указывает на гибель (наряду с разрежением) глиальных клеток (возможно — изменение тинкториальных свойств), а, следовательно, на значительную реактивность глии в условиях гипоксии, что уже отмечалось ранее [12, 19].

Описанное в данном исследовании незаполнение сосудов некоторых участков мозга, а также уменьшение длины капиллярной сети подтверждает характерность очагово-диффузного нарушения микроциркуляции для гипоксического отека [5, 6, 13], а также доказывает возможность появления данных расстройств в более позднем постишемическом периоде. В то же время значительное уменьшение количества нейронов, соприкасающихся с капиллярами, и отрезков капилляров в радиусе 25 мкм от тела нейрона показывает, что в данном случае большое количество нейронов находится в неблагоприятных условиях кровоснабжения, поскольку известно, что в мозге мелких животных один капилляр кровоснабжает клетки в радиусе 25 мкм [18].

Ранее нами было высказано суждение о том, что расположение перинейрональной глии в норме у основания аксона и у основания апикального дендрита указывает на участие наибольшей активности обменных процессов [11]. Данное предположение основано на литературных данных о метаболических процессах в системе глиа — нейрон [3, 4]. Нарушение этой закономерности при постишемическом отеке позволяет предположить коренную перестройку данных процессов, вследствие чего все участки тела нейрона в отношении активности обмена становятся более равнозначными. О значительной перестройке обменных процессов в нейронах свидетельствуют также изменения их объема и ядерно-цитоплазматических соотношений, поскольку в количественном и качественном отношении эти изменения отличаются от наблюдаемых при различных видах активации нервных центров [3, 7]. В то же время увеличение количества перикапиллярной глии может свидетельствовать о ее перемещении к капилляру, а также об активации обмена в данном участке.

Резкое уменьшение густоты расположения глии в белом веществе совпадает со сходными данными, полученными при изучении других видов отека мозга [12, 17]. В то же время количественная характеристика этих изменений, а также резкое уменьшение длины капиллярной сети указывает на значительно большую степень поражения белого вещества по сравнению с корой.

В целом проведенный анализ указывает на участие в развитии постишемического отека мозга большого количества различных взаимодействующих изменений на макро- и микроскопическом уровнях, что по-видимому, является причиной значительной опасности и серьезного прогноза при данных состояниях.

Выводы

1. Развитие постишемического отека мозга у кошек зависит от индивидуальных особенностей реакции активации гемодинамики и дыхания в ответ на ишемию и наблюдается при слабой выраженности данной реакции.

2. Важным фактором в развитии отека мозга являются также уменьшение длины капилляров и ухудшение микроциркуляции в системе глиа — нейрон. Наблюдения показывают, что при развитии отека мозга происходит изменение морфологии нейрона под влиянием различных факторов, что аналогично

1. Бакай Л., Лагутин А. В. 1964. — 471 с.
2. Блинков С. И. 1964. — 471 с.
3. Гейнисман К. М.: Наука, 1964.
4. Глебов Р. Н. 1964. — 471 с.
5. Гурвич А. М. 1971, 71, № 8.
6. Гурвич А. М. 1971, 71, № 8.
7. Даринская В. 1964. — 471 с.
8. Квитницкий-Г. 1964. — 471 с.
9. Квитницкий-Г. 1964. — 471 с.
10. Кроль М. Б. 1964. — 471 с.
11. Лагутин А. В. 1964. — 471 с.
12. Самбаев М. 1964. — 471 с.
13. Ames A., Wrigley A. 1964. — 471 с.
14. Bakay L., Lee J. 1964. — 471 с.
15. Berry K., Wiseman R. 1964. — 471 с.
16. Friede R. L. 1964. — 471 с.
17. Fucasawa H. 1964. — 471 с.
18. Horstmann E. 1964. — 471 с.
19. Sturrok R. R. 1964. — 471 с.

Ворошиловградск

2. Важными показателями изменений при постишемическом отеке мозга являются разрежение морфологической структуры ткани, а также уменьшение густоты расположения глиальных клеток, уменьшение длины капиллярной сети и ряд изменений морфологических соотношений в системе капилляр — глия — нейрон, свидетельствующих об ухудшении условий кровообращения и метаболизма.

3. Наблюдаемые сдвиги регуляции гемодинамики и дыхания и изменения морфологических соотношений в системе капилляр — глия — нейрон представляют собой совокупность ряда взаимоотношающихся факторов, что в определенной мере объясняет значительную опасность аналогичных состояний в клинике.

Л и т е р а т у р а

1. Бакай Л., Ли Дж. Отек мозга. — М.: Медицина, 1969. — 184 с.
2. Блинков С. М., Глезер И. И. Мозг человека в цифрах и таблицах. — Л.: Медицина, 1964. — 471 с.
3. Гейнисман Ю. Я. Структурные и метаболические проявления функции нейрона. — М.: Наука, 1974. — 207 с.
4. Глебов Р. Н., Безручко С. М. Обменные процессы в системе нейрон — глия при различных физиологических и патологических состояниях нервной системы. — Журн. невропатол. и психиатр., 1973, 73, № 7, с. 1088—1095.
5. Гурвич А. М. Гипоксический отек мозга и его роль в развитии острых постишемических нарушений неврологического статуса. — Журн. невропатол. и психиатр., 1971, 71, № 8, с. 1262—1268.
6. Гурвич А. М., Николаенко Э. М., Блинков С. М., Валанцуте А. Л. Мозговой кровоток и метаболизм мозга при восстановлении после временного прекращения кровообращения. — Физиол. журн. СССР, 1975, 61, № 10, с. 1542—1547.
7. Даринская В. С., Замосковский Е. М., Даринский Ю. А. Об изменении размеров моторных нейронов и их компонентов при различной форме активации нервных центров. — Архив анат. гистол. и эмбриол., 1976, 70, № 1, с. 85—90.
8. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. Проблема отека и набухания головного мозга. — Журн. невропатол. и психиатр., 1969, 69, № 7, с. 1084—1094.
9. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. О факторах, влияющих на объем головного мозга. — Журн. невропатол. и психиатр., 1973, 73, № 7, с. 1002—1008.
10. Кроль М. Б. О патогенезе синдрома повышения внутричерепного давления. — В кн.: Проблемы биологии и медицины. М. — Л., 1935, с. 128—130.
11. Лагутин А. В. Топографические соотношения пирамидных нейронов и глиальных элементов коры мозга кошки. — Нейрофизиология, 1978, 10, № 4, с. 418—420.
12. Самибоев М. Х. К вопросу о количественной характеристике нейроглии в норме и при патологии. — Вестн. АМН СССР, 1973, № 3, с. 80—83.
13. Ames A., Wright K. L., Kowada M., Thurston J. M., Maino G. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. — Am. J. Pathol., 1968, 52, N 2, p. 437—453.
14. Bakay L., Lee J. The effect of acute hypoxia and hypercapnia on the ultrastructure of the central nervous system. — Brain, 1968, 91, N 4, p. 697—706.
15. Berry K., Wisniewsky H. M., Swartzbein L., Baez S. On the relationship of brain vasculature to production of neurological deficit and morphological changes following acute unilateral common carotid artery ligation on gerbils. — J. Neurol. Sci., 1975, 25, N 1, p. 75—92.
16. Friede R. L. Cerebellar edema. — Archives of Neurol., 1963, 8, N 1, p. 67—81.
17. Fucasawa H. Glial and capillary density of the pontine white matter in swelling and atrophy. — Tohoku J. Exp. Med., 1976, 120, N 4, p. 385—398.
18. Horstmann E. Abstand und Durchmesser der Kapillaren im Zentralnervensystem verschiedener Wiebeltierklassen. — Structure and function of cerebral cortex. Amsterdam — London — N. Y., 1960, p. 59—63.
19. Sturrok R. R. Quantitative changes in neuroglia following environmental stress. — J. Anat., 1977, 123, N 1, p. 241—242.

Ворошиловоградский медицинский институт

Поступила в редакцию
3. V 1978 г.