

**Я. М. Песин<sup>2</sup>, В. А. Головнев<sup>1</sup>,  
А. Н. Машак<sup>1</sup>, В. Н. Поволоцкая<sup>2</sup>, И. Н. Лопаткина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет  
Красный просп., 52, Новосибирск, 630091, Россия

<sup>2</sup> Азиатский медицинский институт им. С. Тенгишева  
ул. Гагарина, 58, Кант, 722140, Кыргызская Республика  
E-mail: azmi2005@yandex.ru

## **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЯХ И СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВАЗОГЕННОМ ОТЕКЕ МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

На экспериментальной модели отека головного мозга проведена сравнительная морфологическая и морфометрическая оценка структурно-клеточных изменений в веществе головного мозга, в сосудах микроциркуляторного русла и в сосудистых сплетениях при различных объемах водной нагрузки на организм.

*Ключевые слова:* отек мозга, структура мозга, гематоэнцефалический барьер.

Транскапиллярная фильтрация жидкости в мозг, гиперпродукция ликвора сосудистыми сплетениями и увеличенное кровенаполнение внутричерепных сосудов при затруднении оттока крови в венозное русло являются основными патофизиологическими признаками прогрессирующей внутричерепной гипертензии [1–3].

Исследования показали, что у доношенных новорожденных, умерших от внутричерепной родовой травмы, и у взрослых больных, умерших от острой или хронической недостаточности мозгового кровообращения, сосудистые сплетения подвержены выраженным дистрофическим изменениям [4]. При анализе причин смерти глубококондоношенных новорожденных установлено, что треть этих детей рождались без сосудистых сплетений, с резко выраженными клиническими и морфологическими признаками отека головного мозга, тогда как у глубококондоношенных новорожденных, родившихся со сформированными сосудистыми сплетениями, морфологические признаки отека мозга отсутствовали [5].

**Целью** исследования было проведение сравнительной морфологической и морфометрической оценки сосудистых сплетений, сосудов микроциркуляторного русла, нейронов при отеке головного мозга в эксперименте.

### **Материал и методы**

Экспериментальная модель отека головного мозга создавалась на кроликах породы шиншилла методом водной нагрузки, для чего животным внутрибрюшинно вводился физиологический раствор. Кролики были разделены на 5 групп, в каждой было по 10 животных. Живой вес животных составлял 2,1–2,2 кг.

К 1-й группе отнесли интактных животных. Кроликам 2-й группы было введено 20 мл физиологического раствора (1/100 часть от массы тела), 3-й – 40 мл (1/50 часть от массы тела), 4-й – 60 мл (1/30 часть от массы тела) и 5-й группы – 100 мл (1/20 часть от массы тела).

Забой животных проводился через 1 час от начала создания модели отека мозга, путем воздушной эмболии с предварительной премедикацией кетаминном. При проведении экспериментов руководствовались общепринятыми правилами работы с экспериментальными животными.

Гистологические препараты ткани мозга и сосудистые сплетения окрашивались гематоксилином и эозином и изучались под микроскопом при увеличении  $10 \times 40$ . Для расчета площади сосудов микроциркуляторного русла и сосудистых сплетений использовалась формула площади эллипса.

### Результаты исследования и обсуждение

Выявлено, что увеличение площади сосудов микроциркуляции сочеталось с уменьшением площади сосудистых сплетений, развитием в них дистрофических изменений и сморщиванием нейронов. Изменение площадей нейронов и перичеллюлярных пространств, сосудистых сплетений, сосудов микроциркуляции и кровенаполнение в них зависели от объема водной нагрузки на организм (табл.). При введении в организм животных физиологического раствора из расчета 1/100 части от массы тела площадь сосудов микроциркуляции превысила показатель у интактных животных на 9,13 %, площадь же сосудистых сплетений оставалась без изменений. Водная нагрузка на организм из расчета 1/50 часть от массы тела привела к одновременному увеличению площади сосудов микроциркуляции мозга на 19,15 % и уменьшению площади сосудистых сплетений на 40,15 % по сравнению с показателями у животных 1-й группы.

Введение в организм животных физиологического раствора из расчета 1/30 часть от массы тела проявилось уменьшением площади сосудов микроциркуляции и площади сосудистых сплетений соответственно на 63,4 и 50,8 % по сравнению с величинами у интактных кроликов.

При введении кроликам физиологического раствора из расчета 1/20 часть массы тела площадь сосудов микроциркуляции еще более сократилась и оказалась меньше показателя у интактных животных на 85,54 %. Площадь же сосудистых сплетений у этой группы животных стала равной показателю у интактных кроликов.

Структурно-клеточные изменения в сосудистых сплетениях у животных первых двух групп проявились уменьшением количества сосудов в поле зрения от 4 до 6. Эпителиальные клетки сосудов сосудистых сплетений были уплощены и вокруг них формировались мелкие полости, заполненные светлой, прозрачной жидкостью. Просвет сосудов сосудистых сплетений плохо дифференцировался, и в части из них определялся эритростаз. Эластические мембраны сосудов были извиты.

У животных, которым водная нагрузка на организм составляла 1/30 – 1/20 части от массы тела, адвентициальная оболочка сосудов хориоидных сплетений местами была резко разрыхлена, в других участках отмечались явления плазматического пропитывания и деструкция стенок сосудов. Эти изменения сочетались с нарушением целостности стенок сосудов. Ядра эндотелиальных клеток были вытянуты, имели овоидную или веретенообразную форму.

Естественно, возник вопрос: предопределяют ли дистрофические изменения в сосудистых сплетениях избыточное кровенаполнение в сосудах микроциркуляции или застой крови в микроциркуляторном русле вещества мозга является причиной развития дистрофии в сосудистых сплетениях? Анализ показал, что при водной нагрузке на организм из расчета 1/100 часть от массы тела получено достоверное увеличение площади сосудов микроциркуляции ткани мозга и уменьшение площади нейронов, но не установлена статистическая достоверность изменения площади перичеллюлярного пространства и площади сосудов сосудистого сплетения. При водной нагрузке на организм из расчета 1/50 часть от массы тела

Состояние исследуемых показателей в эксперименте  
в зависимости от величины водной нагрузки на организм, мм<sup>2</sup>

Группы животных	Нейрон $1 \times 10^4 \pm 1 \times 10^{-5}$	Перичеллюлярное пространство $1 \times 10^4 \pm 1 \times 10^{-5}$	S1 $1 \times 10^2 \pm 1 \times 10^{-3}$	S2 $1 \times 10^2 \pm 1 \times 10^{-3}$
1-я группа	4,2 ± 0,3	3,6 ± 0,1	1,32 ± 0,69	1,32 ± 0,30
2-я группа	2,7 ± 0,6*	4,1 ± 0,4	15,9 ± 7,8*	1,06 ± 0,16
3-я группа	1,6 ± 0,2*	1,9 ± 0,4*	17,3 ± 0,3*	0,79 ± 0,18*
4-я группа	1,6 ± 0,5*	1,16 ± 0,10*	0,48 ± 0,70*	0,67 ± 1,80*
5-я группа	0,37 ± 0,3*	3,6 ± 0,1	0,21 ± 0,80*	1,27 ± 4,70

Примечание: S1 – площадь сосудов микроциркуляторного русла; S2 – площадь сосудистого сплетения; достоверность отличия по сравнению с 1-й группой  $p < 0,05$ .

у животных наблюдалось еще большее увеличение площади сосудов микроциркуляции, которое привело к статистически достоверному уменьшению площади нейронов, площади периваскулярного пространства и площади сосудов сосудистого сплетения. При водной нагрузке  $1/30$  часть от массы тела у животных начинали формироваться нарушения ауторегуляции, а при водной нагрузке из расчета  $1/20$  часть от массы тела появлялся срыв ауторегуляции сосудистых сплетений и сосудов микроциркуляции вещества мозга. Это приводило к еще большему сморщиванию нейронов, а периваскулярные пространства заполнялись жидкостью, их площадь приближалась к аналогичному показателю у интактных животных.

Проанализировав полученные в эксперименте данные, мы пришли к выводу, что водная нагрузка на организм из расчета  $1/100$  часть от массы тела приводит к предотечному состоянию головного мозга. Этот факт должен учитываться клиницистами для расчета средней терапевтической дозы инфузионной терапии при заболеваниях центральной нервной системы. И второе, срыв ауторегуляции сосудистых сплетений и сосудов микроциркуляции приводит к появлению эпизодов ишемии, которые усиливают уже имеющуюся у больных неврологическую патологию и создают условия для появления у них новых признаков поражения центральной нервной системы.

П. П. Ерофеев, изучавший структуру сосудистых сплетений [6], установил, что у умерших от туберкулезного менингоэнцефалита стенки сосудов сосудистых сплетений были подвергнуты некрозу и в сосудистых сплетениях разрастались очаги соединительной ткани. Другие авторы [7; 8] указывали на повышенную концентрацию белка в ликворе у больных с туберкулезным менингитом, что объясняли недостаточным количеством ликвора, секретлируемого сосудистыми сплетениями, за счет развивающихся в них органических изменений. Следовательно, мы должны предположить, что нарушение структуры сосудистых сплетений может рассматриваться как косвенный признак нарушенной секреции ликвора.

Известны также экспериментальные данные, показавшие, что после удаления

у лабораторных животных сосудистых сплетений жидкость в головной мозг поступает из сосудистого русла [9]. По всей видимости, регуляция секреции ликвора сосудистыми сплетениями зависит от того, сколько жидкости из вещества мозга поступило в полость желудочков, хотя эта точка зрения и требует дополнительного подтверждения.

Наиболее вероятно, что у больных людей с синдромом внутричерепной гипертензии развиваются три взаимосвязанных процесса: увеличение объема крови в сосудах мозга приводит к прогрессирующему развитию дистрофических изменений в сосудистых сплетениях, к уменьшению количества тканевой воды и ликвора и, как следствие этих нарушений, начинается транкапиллярная фильтрация жидкости в мозг.

У глубоко недоношенных новорожденных, рождавшихся без сосудистых сплетений, жидкость в мозг в период внутриутробной жизни, наиболее вероятно, по нашему мнению, поступает также из кровеносного русла через открытые межэндотелиальные контакты гематоэнцефалического барьера. В этих условиях срыв компенсации неизбежен, поэтому эти новорожденные рождались с выраженными клиническими и морфологическими признаками отека головного мозга.

Для лечения отека мозга применяются мочегонные препараты, которые удаляют воду из ткани мозга через открытые межэндотелиальные контакты гематоэнцефалического барьера. Но по окончании действия диуретиков через эти контакты в мозг вновь начинает поступать вода из сосудистого русла [10]. Мочегонная терапия больным проводится совместно с инфузией растворов, возмещающих объем потерянной жидкости. Проводимая лабораторным животным с экспериментальным вазогенным отеком головного мозга инфузия физиологического раствора из расчета  $1/100$  или  $1/50$  часть от массы тела совместно с мочегонными лекарственными средствами в первом случае привела к сморщиванию нейронов, а во втором – к их набуханию. Эти изменения нейронов сопровождалось увеличением кровенаполнения в сосудах микроциркуляции и дистрофическими изменениями в сосудистых сплетениях [11; 12].

По-видимому, количество жидкости, поступающей в мозг по окончании терапевтического действия гиперосмотических диуретиков, значительно превышает количество, необходимое для жизнедеятельности мозга, что приводит к сморщиванию или набуханию нейронов и дистрофии сплетений.

### Заключение

На экспериментальной модели отека мозга установлено, что избыточное кровенаполнение его сосудов нарастает по мере увеличения водной нагрузки на организм, что приводит к развитию дистрофических изменений в сосудистых сплетениях и сморщиванию нейронов. Площадь поперечного сечения сосудов микроциркуляторного русла вещества мозга находится в обратной зависимости от площади сосудов сосудистого сплетения. Площадь нейронов и перичеллюлярных пространств находится в прямой зависимости от площади сосудов сосудистого сплетения. Водная нагрузка на организм из расчета 1/100 часть от массы тела приводит к предотечному состоянию головного мозга, а 1/20 часть – к срыву ауторегуляции сосудистых сплетений и сосудов микроциркуляции вещества мозга.

### Список литературы

1. Горбачева Ф. Е. и др. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга / Ф. Е. Горбачева, А. А. Скоромец, Н. Н. Яхно / Болезни нервной системы. М., 1995. С. 168–212.
2. Cruz J. et al. Cerebral blood flow and oxygen consumption in acute brain injury with acute anemia: An alternative for the cerebral metabolic rate of oxygen consumption? / J. Cruz, J. L. Jaggi, O. J. Hoffstad // Crit. Care Med. 1993. Vol. 21. P. 1218–1224.
3. Assessing the burden of secondary insults in head injured patients during intensive care / P. A. Jones, P. J. Andrews, S. Midgley

et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1993. Vol. 56. P. 571–72.

4. Ким С. А. Морфофункциональная характеристика краниocereбральных структур при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у детей и взрослых, перенесших внутримозговые кровоизлияния, в условиях применения общей дегидратационной и лимфотропной терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004.

5. Песин Я. М., Поволоцкая В. Н. Особенности секреции и циркуляции ликвора у глубоко недоношенных детей // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма: Материалы VII междунар. симп. и VIII Чуйской науч.-практ. конф. Чолпон-Ата, 2005. С. 132–136.

6. Ерофеев П. П. Туберкулез головного и спинного мозга и оболочек. М., 1962.

7. Футер Д. С., Прохорович В. В. Туберкулезный менингит у детей. М., 1963.

8. A study of serum and cerebrospinal fluid levels of tuberculostatics in patients with tuberculous meningitis / P. Miret Cnadrás, I. V. Saiz, C. De Lalo Lorre et al. // Bull. Znt. Union against Tuberculosis. 1982. Vol. 57, № 1. P. 46–56.

9. Фридман А. П. Основы ликворологии. Л., 1957.

10. Gadallah M. F. et al. Case-report mannitol nephrotoxicity syndrome: the role of hemodialysis and postulate of mechanisms / M. F. Gadallah, M. Lynn, J. Work // Am. J. Med. Sci. 1995. Vol. 309. P. 219–222.

11. Песин Я. М., Лопаткина И. Н. Гистологические изменения и уровень калия, натрия, кальция, магния, фосфора и железа в ткани мозга при экспериментальной черепно-мозговой травме // Изв. Национальной Академии Кыргызской Республики. 2005. № 4. С. 97–100.

12. Тугунтаева А. Ю. Анатомо-клиническое обоснование лимфотропной терапии при черепно-мозговой травме у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2003.

Материал поступил в редколлегию 01.08.2006

Ya. M. Pesin, V. A. Golovnev, A. N. Mashak, V. N. Povolotskaya, I. N. Lopatkina

### Morphofunctional changes in the vascular plexus in case of brain edema in the experiment

Using an experimental model of brain edema provoked by water intoxication, a consistent pattern was observed between extension of the zone of microcirculation and a reduction of the vascularized area within the choroid plexus and dystrophic vascular changes. There was a correlation between the expansion of microcirculation, dystrophic changes within the choroid plexus, and the fluid volume used to provoke water intoxication.

*Keyword:* edema of brain, structure of brain, hematoencephalic barrier.