

УДК 616.831-005.4-092.9:611.819.2

## СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ ПРИ ЕГО ИШЕМИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

*М.С. Шувалова*

Проведено исследование морфологической структуры сосудистого сплетения головного мозга крысы при ишемии. Выявлены изменения морфологических характеристик при ее коррекции.

*Ключевые слова:* сосудистое сплетение; морфология; ишемия; глибенкламид.

---

## THE STATE OF CHOROID PLEXUS OF CEREBRUM OF RAT IN ISCHEMIA AND IT'S CORRECTION

*M.S. Shuvalova*

The morphological structure of the cerebral vascular plexus of the rat in ischemia was studied. The changes in the morphological characteristics were detected during its correction.

*Keywords:* choroid plexus; morphology; ischemia; glibenclamide.

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из центральных причин высокой инвалидизации и смертности во всем мире [1]. Ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек [2].

Частота ишемических нарушений мозгового кровообращения составляет около 70 % сосудистых заболеваний мозга, при этом в половине случаев основным патогенетическим фактором является окклюзионное поражение экстракраниальных артерий [3].

Крайне чувствителен к дефициту кислорода гематоэнцефалический барьер, основной единицей которого являются сосудистые сплетения желудочков головного мозга [4, 5].

Сосудистые сплетения как барьер между кровью и цереброспинальной жидкостью отличаются более плотным контактом эндотелиальных клеток, наличием мелких пор (диаметр до 20 А) в слое эндотелиоцитов, а также незначительным количеством транспортных систем, что определяет преимущественную однонаправленность работы барьера [6]. Нарушение работы барьера ведет к накоплению церебральной жидкости и формированию отека, способствующего ишемии тканей.

Нервные клетки головного мозга располагаются в особой среде – нейроглии. Компонентом нейроглии являются протоплазматические и волокнистые астроциты. Функция астроцитов заклю-

чается в депонировании и переносе субстратов от капилляров к нейронам, адсорбции нейромедиаторов и избытка калия из внеклеточной жидкости, окружающей нейроны; разграничении межнейрональных синапсов, формировании нейроглиальной мембраны, граничащей с субарахноидальным пространством.

Продолжается поиск препаратов для коррекции ишемических расстройств. В последние годы при церебральной патологии предлагается использовать производные сульфаниламочевины, в том числе, глибенкламид.

Гипотеза его применения основана на ниже следующем: ишемия клеток центральной нервной системы стимулирует экспрессию на мембранах нейронов неселективных  $Ca^{2+}$  и АТФзависимых катионных каналов особого типа (NCCaATP). При истощении запасов АТФ повышается проницаемость этих каналов для ионов натрия и молекул воды, что может играть роль в патогенезе отека мозга и повышении летальности. Проницаемость NCCaATP регулируется рецепторами к сульфаниламочевине 1го типа (SUR1) и может быть заблокирована препаратами класса производных сульфаниламочевины, например, глибенкламидом [7, 8].

Остается невыясненным вопрос о влиянии глибенкламида на сосудистые сплетения желудочков головного мозга при его ишемических поражениях.

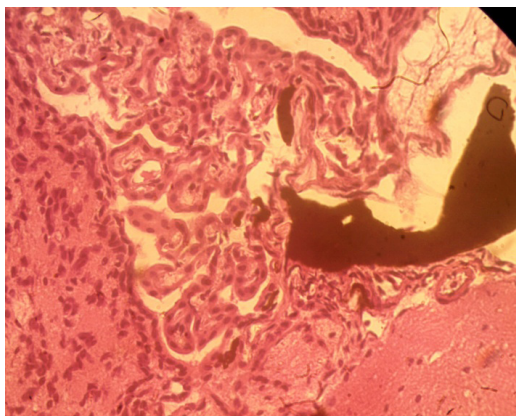


Рисунок 1 – Сосудистое сплетение бокового желудочка крысы: 1 – петли сосудов; 2 – явления тромбирования в сосуде; 3 – эпителий сосудистого сплетения; 4 – вещество мозга. Окраска гематоксилин-эозином, об. 40, ок. 10)

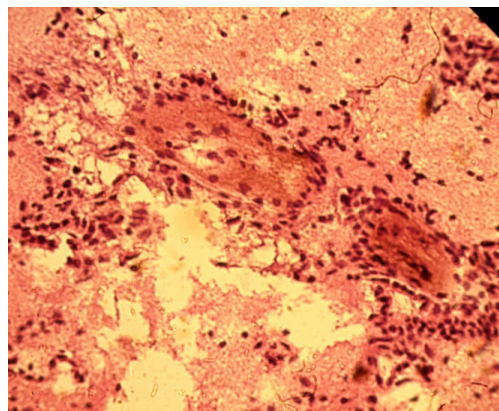


Рисунок 2 – Вещество головного мозга крысы: Чередование участков инфильтрации (1) с участками здоровой ткани (2) и участками некроза (3). Окраска гематоксилин-эозином, об. 40, ок. 10)

Поэтому целью настоящего исследования является выяснение состояния сосудистого сплетения головного мозга при ишемии и коррекции ее глибенкламидом.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на белых беспородных крысах-самцах весом 270–310 г, предварительно разделенных на 2 группы: 1-я группа – группа с экспериментальной ишемией, 2-я группа – крысы с экспериментальной ишемией и коррекцией ее глибенкламидом.

Ишемия головного мозга воспроизводилась путем перевязки обеих общих сонных артерий.

На 3-и сутки животные вывелись из эксперимента под эфирным наркозом. Содержание и умерщвление животных осуществлялось согласно “Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных” (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 года). Затем проводилась инъекция кровеносных сосудов черной тушью (в разведении 1:4 в 10%-ном растворе формалина) через брюшную аорту.

Мозг животных фиксировали в 10%-ном растворе формальдегида. Объектом исследования служило сосудистое сплетение боковых желудочков головного мозга. После стандартной гистологической проводки по спиртам парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, а также по методу Ван-Гизону.

Морфология сосудистого сплетения головного мозга крыс изучалась под микроскопом LEVENHUK с одновременной фотосъемкой и протоколированием.

**Результаты и обсуждение.** В условиях ишемии сосудистое сплетение бокового желудочка

крысы выглядит несколько уменьшенным в объеме (рисунок 1).

Изменение МЦР характеризуется застоем крови, нарушением сосудистой проницаемости, плазморрагией и отеком, признаками набухания клеток эндотелия, появлением митотически делящихся клеток на фоне периваскулярного отека нервной ткани. Отмечается относительно плотное прилегание отдельных петель кровеносных сосудов между собой с явлениями дезорганизации. Вокруг сосудистых петель фиксируется инфильтрация. Отмечается чередование ишемизированных участков головного мозга с участками инфильтрации (рисунок 2). Также заметно сужение уносящих и приносящих сосудов сплетения, что, вероятно, объясняется задержкой жидкости. Вещество мозга уплотнено, плотно прилежит к желудочкам и нафаршировано фиолетового цвета структурами. Местами отмечается склерозирование ткани мозга. Базальная мембрана эпителиоцитов неравномерно утолщена. Мембрана сосудов разволокнена, имеет неравномерную толщину и очаговые изменения.

Реакция нейронов проявилась очаговым хроматозом единичных пирамидных клеток и набуханием аксонов. Макроглиальная реакция нервной ткани незначительна и проявляется отеком периваскулярных астроцитов с резким сужением просвета артериол. Отмечается рост количества олигодендроглиоцитов и протоплазматических астроцитов. Реактивные изменения астроцитов проявляются признаками цитотоксического отека, повреждающего белки промежуточных филаментов в телах, отростках и периваскулярных глиальных мембранах. Концентрация тел астроцитов

вблизи кровеносных капилляров составляет адаптационный механизм и является условием выживания клеток при ограничении кровотока в головном мозге [8].

При коррекции ишемии головного мозга глибенкламидом (рисунок 3) отдельные петли сосудистого сплетения бокового желудочка приобретают более четкую конфигурацию. Петли сосудов свободно прилежат друг к другу. Отмечается восстановление сосудистой проницаемости, уменьшение отечных явлений, однако сохраняются признаки набухания клеток эндотелия. Снижается выраженность участков инфильтрации, отсутствуют участки ишемии ткани мозга. Заметно некоторое расширение кровеносных сосудов сплетения.

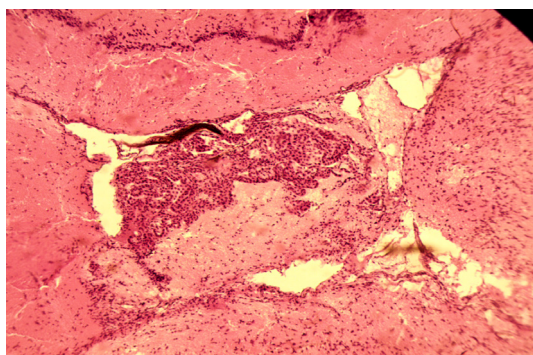


Рисунок 3 – Сосудистое сплетение. Коррекция глибенкламидом. Окраска гематоксилин-эозином, об. 10, ок. 10

Базальная мембрана хороидных эпендимцитов утолщена. Мембрана сосудистой стенки местами разволокнена, неравномерной толщины с очаговыми изменениями. Со стороны нейронов отмечается положительная динамика: отсутствует хроматолит пирамидных клеток, отек нервной ткани выражен минимально.

#### Выводы

Применение глибенкламида при ишемии положительно влияет на сосудистые сплетения головного мозга:

1. Уменьшает отечные явления ткани головного мозга.
2. Уменьшает ишемизированные участки в мозгу.
3. Происходит расширение кровеносных сосудов сплетения.

Таким образом, применение глибенкламида благоприятно влияет на течение и прогноз ишемических расстройств головного мозга.

#### Литература

1. Крылова В.Ю. Хроническая ишемия мозга / В.Ю. Крылова, Т.И. Насонова, Н.С. Турчина // Международный неврологический журнал. 2007. № 3 (13).
2. Hachinski V. World stroke day proclamation / V. Hachinski // Stroke. 2008. Vol. 39. № 10. P. 2409–2420.
3. Дривотинов Б.В. Прогнозирование возникновения и ранняя диагностика осложнений ишемического инсульта (клинико-математическое исследование) / Б.В. Дривотинов, Т.К. Гарустович, Л.В. Гарустович и др. // Ишемия мозга: материалы междунар. симп. СПб., 1997. С. 139–140.
4. Новикова Л.Н. Ультраструктура гематоликворного барьера в сосудистом сплетении боковых желудочков головного мозга кролика при острой ишемии / Л.Н. Новикова // Оригинальные исследования. Журнал ГрГМУ. 2009. № 2. С. 76–78.
5. Шувалова М.С. О сосудистых сплетениях желудочков головного мозга крысы // М.С. Шувалова // Вестник КPCУ. 2017. Т. 17. № 3. С. 190–193.
6. Кригер Д. Интенсивное неврологическое лечение тяжелых ишемических инсультов полушарий головного мозга / Д. Кригер // Ишемия мозга: материалы междунар. симп. СПб., 1997. С. 146.
7. Наумов Н.Г. Изменения астроцитов после ограничения кровотока в прилежащем ядре головного мозга у крыс / Н.Г. Наумов, Е.А. Олейник, А.В. Дробленков // Науч.-теор. мед. журнал “Морфология”. 2016. № 3. С. 148.
8. Simard J.M., Woo S.K., Bhatta S., Gerzanich V. Drugs acting on SUR1 to treat CNS ischemia and trauma // Curr Opin Pharmacol. 2008; 8: 1: 42–49.