

ОСОБЛИВОСТІ КРОВОПОСТАЧАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ У НОРМІ

©І. Є. Герасимюк, Ю. М. Гавришук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. З використанням рентгеноангіографічних, гістологічних і морфометричних методик проведено вивчення анатомічних, морфометричних і структурно-просторових особливостей кровопостачання головного мозку білих лабораторних щурів та встановлено основні морфометричні параметри судин мозку в нормі (симетрія, величина кутів галужень, ступінь звивистості, товщина гладком'язової оболонки, індекс Вогенворта і ін.). Відмічено, що по мірі галуження судин величина судинного опору зростає як за рахунок зміни геометрії судинного русла, так і за рахунок структурних і функціональних особливостей артерій різного калібру. Встановлено кількісні співвідношення між судинами різних басейнів (внутрішньої сонної і хребцевих артерій). Вказано на їх значення при моделюванні судинної патології в експерименті.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рентгеноангіографія, звивистість, медіа, гладком'язові клітини, ендотелій, еластична мембрана.

Вступ. Актуальність проведеного нами дослідження зумовлена насамперед значною поширеністю судинної патології головного мозку серед людей, що потребує її детального вивчення як у клініці, так і в експерименті. Одним із важливих і інформативних методів вивчення закономірностей розвитку різноманітних патологічних процесів якраз є їх експериментальне відтворення [1, 2].

Моделювання, спрямоване на відтворення хвороб людини у тварин, повинне вирішити цілий ряд завдань: максимально повно відобразити клініко-анатомічний комплекс симптомів, який характеризує дане захворювання, етіологічно обґрунтувати хворобу, що вивчається, розкрити її морфо- і патогенез та вказати на можливості терапевтичного чи хірургічного лікування [2]. Сутність моделювання як методу якраз і полягає у тому, щоб на ґрунті встановлення аналогії, в процесі дослідження отримати необхідні знання про модельований об'єкт, тобто про оригінал [3, 4].

Подібність морфологічної структури органів та тканин людини і тварин є тим основним фактором, що обумовлює використання останніх як об'єкта для моделювання патологічних процесів, які часто зустрічаються у клінічній практиці [5, 6, 7]. Це стосується і експериментального моделювання церебральної та судинної патології. Для експериментального моделювання патології судин головного мозку та впливу різних ушкоджувальних факторів зовнішнього середовища на стан їх структурної організації використовують цілий ряд лабораторних тварин (білі щури, морські свинки, кролики, собаки) [8, 9, 10, 11].

Кровопостачання головного мозку в щурів принципово не відрізняється людського, тому щурів досить часто використовують для моделювання судинної патології. Однак для кращого розуміння і правильної інтерпретації результатів модельованих захворювань і методів лікування судинних захворювань необхідно враховувати певні особливості та відмінності, які характерні для кровопо-

стачання головного мозку тварин даного виду в нормі, а також знати вихідні величини різних морфометричних параметрів, які в подальшому можна використати для порівняння.

Проте наявні дані наукової літератури про особливості джерел формування та анатомії артеріальних судин головного мозку у експериментальних тварин, у тому числі і порівняльно-морфологічні, є на сьогоднішній день нечисленними і розрізненими [9, 10, 12]. Більшість з них, як правило, фрагментарні і виконані на невеликій кількості матеріалу, нерідко мають суперечливий характер [8, 13, 14]. Що ж до дослідження морфометричних показників судин головного мозку, зокрема у щурів, то вони взагалі поодинокі [8, 9, 14].

Мета дослідження: встановити особливості структурної організації кровоносного русла головного мозку у щурів та виявити характерні його відмінності, які необхідно враховувати при експериментальних дослідженнях і екстраполяції результатів на людину.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 16 білих безпородних лабораторних щурах-самцях репродуктивного віку з масою тіла 190–210 г. Оцінку просторової організації судин головного мозку проводили на по смертних контрастних рентгеноангіограмах за методикою [15], згідно з якою в судинних трійниках (розгалуженнях) вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товщі (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (ϕ_0) і його складові частини: кут відхилення товщої (ϕ_1) і тоншої (ϕ_2) гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

$$\text{– коефіцієнт асиметрії: } H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2), \quad (1)$$

$$\text{– коефіцієнт галуження: } \kappa = (D_1^2 + D_2^2) / D_0^2, \quad (2)$$

Ступінь звивистості судин вираховували за формулою [16]:

$$\Delta t = (\kappa - \ln) / \ln \cdot 100 \%, \quad (3)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості;

l_n – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

l_k – істинна довжина судини між вибраними точками.

Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилином і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом та за Ван Гізон. Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузень внутрішньої сонної артерії вони були поділені на дві групи: середні (51–125 мкм) і дрібні (30–50 мкм). До артеріол ми відносили судини з діаметром меншим за 30 мкм, які мають лише один шар гладком'язових клітин. Подібні градації судинних русел ми знаходимо і в інших авторів [17].

Морфометричну оцінку гілок очних артерій здійснювали шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d_1) діаметрів, товщини м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [18]:

$$ТМ = (d - d_1)/2. \quad (4)$$

Розраховували також індекс Вогенворта (ІВ) як відношення площі м'язової оболонки стінок артерій до площі їх просвіту у відсотках, що дає можливість судити про функціональний стан судин:

$$ІВ = (S_m/S_p) \times 100. \quad (5)$$

За співвідношенням діаметрів артеріол і відповідних за розташуванням до них венул визначали артеріоло-венулярний індекс (АВІ):

$$АВІ = D_a/D_v. \quad (6)$$

З експерименту тварин виводили швидким введенням у вушну вену 20 см кубічних повітря.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

Результати й обговорення. Кровопостачання тканин голови у щурів в цілому за даними контрастної рентгеноангіографії здійснюється як і у всіх ссавців, із системи загальної сонної артерії, яка на рівні другого шийного хребця поділяється на зовнішню та внутрішню. В проходженні внутрішніх сонних артерій можна виділити їх шийний відділ, у якому вони мають діаметр просвіту в $(0,68 \pm 0,02)$ мм, і мозковий з діаметром просвіту в $(0,49 \pm 0,02)$ мм, при тому як діаметр зовнішніх сонних артерій сягає $(0,97 \pm 0,03)$ мм (табл. 1). Внутрішні сонні артерії спрямовані доверху і допереду. У їх шийній частині, на відміну від людей, у яких в шийному відділі немає бокових відгалужень, відходить досить крупна за діаметром і довжиною клиноподібно-піднебінна артерія. Клиноподібно-піднебінна артерія відповідає однойменній артерії, яка у людини є гілкою верхньощелепної артерії. Але у щура вона відходить від шийної частини внутрішньої сонної артерії, після чого проходить через каудальний

рваний отвір черепа разом з внутрішньою яремною веною і виходить через кам'янисто-барабанну щілину, розділяючись на крилоподібну і піднебінну частини, що віддають численні кінцеві гілки (в т.ч. артерії крилоподібного каналу, глоткову, очну, верхні альвеолярні, низхідну піднебінну і інші). Завдяки таким особливостям галузнення внутрішньої сонної артерії у щурів створюється своєрідна рентгеноангіографічна картина судин головного мозку, що необхідно враховувати при проведенні експериментальних досліджень (рис. 1, 2).

У мозковому відділі від внутрішньої сонної артерії відходять каудальні і назальні сполучні гілки. Останні на рівні перехрещення зорових нервів віддають середні мозкові артерії. Обігнувши перехрест зорових нервів, назальні сполучні артерії занурюються в поздовжню щілину мозку, де вони зливаються в одну непарну назальну мозкову артерію. До переду від перехрещення зорових нервів обидві назальні сполучні артерії з'єднуються між собою за допомогою тонкої постхіазматичної гілки, що нагадує передню сполучну артерію у людини. Каудальні сполучні артерії зливаються з каудальними мозковими артеріями, які є гілками основної артерії, що утворюється шляхом злиття двох хребцевих артерій із системи підключичних. Внутрішні сонні артерії, їх назальні і каудальні сполучні гілки разом із каудальними мозковими артеріями утворюють коло, яке є аналогом до кола Вілізія-Пирогова у людей. У всіх наших спостереженнях це коло було замкнутим.

При обчисленні кількісних показників гілок артерій, що кровопостачають головний мозок у щурів у нормі (див. табл. 1) було встановлено, що кратність зменшення діаметра основного стовбура в системі внутрішньої сонної артерії після кожної біфуркації перебуває в межах 1,4–1,6, а кратність співвідношення діаметрів дочірніх гілок складає 1,3. Водночас, сумарний діаметр дочірніх гілок у біфуркаціях в 1,4 раза переважає діаметр основного стовбура. Щодо хребцевих артерій, то вони мають діаметр у 2,5 раза менший, ніж мозкові відділи внутрішніх сонних артерій, а їх сумарний діаметр в 1,4 раза переважає діаметр основної артерії. Такі співвідношення, з однієї сторони, створюють оптимальні умови для підтримання належного рівня внутрішньосистемного тиску, а з іншої – градієнт сумарного збільшення діаметра дочірніх гілок є одним із факторів, що забезпечує відповідну швидкість руху крові по судинах. Отримані дані дають також підстави вважати, що понад 70 % крові до головного мозку у щурів поступає через систему внутрішньої сонної артерії і лише близько 30 % – через систему хребцевих артерій, що можна розглядати як один із факторів, які роблять кровопостачання головного мозку у щурів порівнюваним із кровопостачанням у людини. Отримані нами дані

збігаються з результатами інших дослідників, які також засвідчують, що у ряду інших видів експериментальних тварин (собаки, морські свинки) таке співвідношення значно відхиляється в ту чи іншу сторону [19].

Щодо просторової організації артеріального русла головного мозку у щурів, то нами було встановлено наступне. Найбільш звивистою є клиноподібно-піднебінна артерія, за нею слідує мозковий відділ внутрішньої сонної артерії, далі йдуть середня мозкова і назальна сполучна гілки. Каудальна сполучна і каудальна мозкова артерії мають майже прямолінійний хід (рис. 1 і 2, табл. 1).

Аналіз стереометричних показників контрастних рентгеноангіограм (табл. 2) дозволив встановити, що внутрішній сонній артерії властивий певний ступінь асиметричності галужень як за H_2 , так і за κ та ϕ . За класифікацією К. А. Шошенко і співавт. [15], галуження судин головного мозку у щурів формують трійники III класу асиметрії ($H_2 > 0,35$). Водночас слід зазначити, що в басейні внутрішньої сонної артерії із зменшенням діаметрів судин рівень симетрії їх галуження поступово наростає, про що свідчить послідовне збільшення значень H_2 і κ у напрямку від магістральних судин до капілярів. Така ж ситуація спостерігається і за співвідношенням між ϕ_1 і ϕ_2 . Якщо у шийному відділі внутрішньої сонної артерії це співвідношення складає 10 : 32, то у мозковому воно вже дорівнює 10 : 21, поступово знижуючись в наступних галуженнях до 10 : 16. Тобто судинний опір по мірі галуження артерій за рахунок зміни їх геометрії зростає. Разом з тим, при зіставленні назальної сполучної і середньої мозкової артерій можна відмітити, що діаметр останньої дещо менший, ніж назальної сполучної, хоча у них майже однаковий рівень коефіцієнта асиметрії галужень (H_2), однак більш високий рівень коефіцієнта галуження (κ) в басейні середньої мозкової артерії може свідчити про вищу швидкість лінійного кровотоку в її судинах. Особливе місце займає основна артерія. Симетрія її розгалуження на каудальні мозкові артерії близька до абсолютної, тобто у просторовому відношенні для таких судин є характерним максимальний рівень гемодинамічного опору.

При гістологічному дослідженні зрізів головного мозку щурів було встановлено, що кора головного мозку має типову пошарову будову. В ній розрізняють молекулярні, зернисті шари і шари пірамідальних клітин (рис. 3). Тобто більшість поверхні кори (велика частина дорсальної, значна частина латеральної і менші ділянки медіальної та базальної сторін мозку) має шестишарову будову, яка подібна до такої у людини. Щодо кровоносного русла, то артерії головного мозку білих лабораторних щурів середнього калібру належать до судин змішаного типу, тобто у їх стінках, крім трьох основних

оболонки (інтими, утвореної одношаровим ендотелієм, медії із декількох шарів гладком'язових клітин і сполучнотканинної адвентиції), досить чітко контуруються зовнішня і помірно звивиста внутрішня еластичні мембрани, що надає ендотеліальній вистилці хвилеподібної форми (рис. 4). Відносно артерій дрібного калібру, то у них зовнішня еластична мембрана практично відсутня, а внутрішня фрагментована, тобто їх можна віднести до артерій м'язового типу. Венозний відтік здійснюється через систему тонкостінних вен, у яких практично відсутні гладком'язові елементи і які несуть кров до венозних синусів твердої мозкової оболонки.

При аналізі морфометричних показників внутрішньоорганних гілок внутрішньої сонної артерії було встановлено, що градієнти зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки артерій були спрямовані від судин більшого діаметра до капілярів. Так, в артеріях середнього калібру діаметр просвіту складав ($52,00 \pm 0,89$) мкм при товщині середньої оболонки ($16,67 \pm 0,17$) мкм, а в артеріях дрібного калібру ці показники складали ($15,67 \pm 0,75$) мкм і ($12,33 \pm 0,33$) мкм відповідно. Водночас вектор індексу Вогенворта мав протилежне спрямування: в артеріях середнього калібру він рівнявся ($169,46 \pm 1,96$), а в артеріях дрібного калібру – ($564,25 \pm 19,37$), що може бути відображенням різної функціональної активності неоднакових за калібром судин. При цьому середні діаметри артеріол і венул складали ($26,17 \pm 0,60$) мкм і ($51,33 \pm 1,91$) мкм відповідно, в результаті чого артеріоло-венулярний індекс перебував у межах ($0,51 \pm 0,01$).

Результати проведеного нами дослідження свідчать про спільність в будові кори і судин головного мозку людини і щурів, що, на відміну від інших експериментальних тварин (собаки, морські свинки), робить їх більш придатними для моделювання патологічних процесів з більшою імовірністю екстраполяції експериментальних даних на людину [19]. Важливе значення для аналізу і оцінки ступеня морфологічних змін при моделюванні патологічних процесів можуть мати встановлені нами геометричні і морфометричні параметри артеріального русла головного мозку щурів. Разом з тим, слід враховувати і певні особливості в кровопостачанні головного мозку тварин даного виду. Зокрема це стосується відходження від внутрішньої сонної артерії в її шийному відділі крилоподібно-піднебінної артерії і характеру її подальшого проходження через структури черепа та формування кінцевих галужень, а також злиття назальних сполучних гілок в одну назальну артерію.

Висновки. 1. Будова кори головного мозку і його кровоносного русла у щурів близькі за своєю структурою до таких у людини, що робить тварин даного виду придатними для експериментального моделювання розладів мозкового кровообігу.

Таблиця 1. Діаметри просвіту і ступінь звивистості артерій головного мозку щура в нормі ($M \pm m$)

Параметр	Вид судини									
	зовнішня сонна	внутрішня сонна шийна	внутрішня сонна мозкова	клинно-подібно-піднебінна	назальна сполучна	каудальна сполучна	середня мозкова	каудальна мозкова	основна	хребцева
Діаметр, мм	0,97±0,03	0,68±0,02	0,49±0,02	0,38±0,01	0,30±0,01	0,10±0,01	0,23±0,01	0,14±0,01	0,27±0,02	0,19±0,01
Звивистість Δt	–	–	15,00±1,83	29,17±3,00	6,67±1,05	3,33±0,53	10,00±1,29	2,92±0,42	–	–

Таблиця 2. Характеристика просторової організації гілок внутрішньої сонної артерії щура в нормі ($M \pm m$)

Вид судини	Параметри								
	Д ₀ , мм	Д ₁ , мм	Д ₂ , мм	Н ₂	k	Ф ₀ , град	Ф ₁ , град	Ф ₂ , град	
Внутр. сонна артерія шийний відділ	0,68±0,02	0,49±0,02	0,37±0,02	37,09±0,41	80,34±3,37	65,00±1,32	15,33±0,56	49,67±0,80	
Внутр. сонна артерія мозковий відділ	0,49±0,01	0,34±0,01	0,29±0,01	41,22±0,75	82,39±3,00	79,67±1,48	25,50±1,15	54,17±0,48	
Назальна сполучна артерія	0,30±0,01	0,22±0,01	0,20±0,01	44,03±0,49	100,73±1,76	76,83±1,28	27,50±0,76	49,33±0,56	
Середня мозкова артерія	0,23±0,01	0,17±0,01	0,15±0,01	44,99±0,71	105,80±1,38	78,17±1,14	29,50±0,76	48,67±0,42	
Основна артерія	0,27±0,02	0,20±0,01	0,20±0,01	49,12±0,55	109,07±2,41	177,00±0,93	87,67±0,67	89,33±0,33	

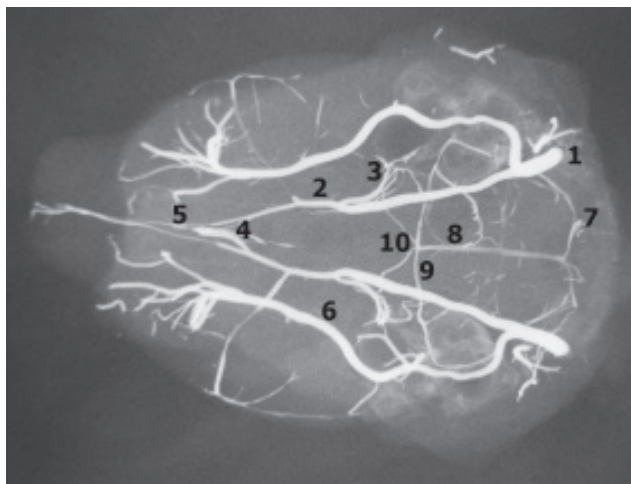


Рис. 1. Артерії головного мозку щура. Фото з рентгеноангіограми. Вертикальна проекція. Внутрішня сонна артерія, шийний відділ – 1, парна назальна сполучна артерія – 2, середня мозкова артерія – 3, постгіазматичні комунікантні гілки назальної сполучної артерії – 4, непарна назальна мозкова артерія – 5, клиноподібно-піднебінна артерія – 6, хребцева артерія – 7, основна артерія – 8, кaudальна мозкова артерія – 9, кaudальні комунікантні гілки – 10.



Рис. 2. Артерії головного мозку щура. Фото з рентгеноангіограми. Бічна проекція. Внутрішня сонна артерія – 1, кaudальна сполучна артерія – 2, парна назальна сполучна і середні мозкові артерії – 3, клиноподібно-піднебінні артерії – 4, 5, 6.

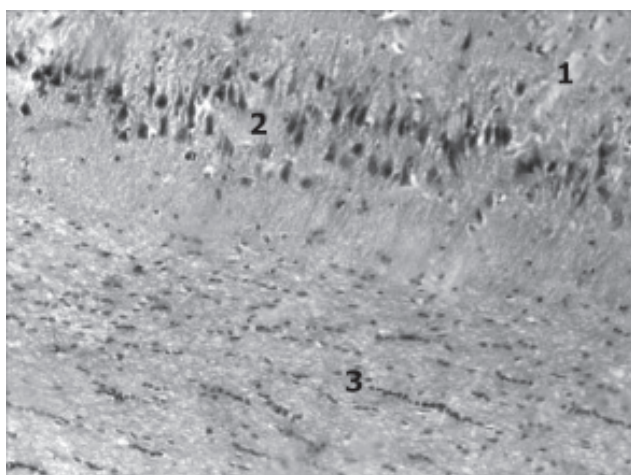


Рис. 3. Гістологічний зріз кори головного мозку щура в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином. x140. Молекулярний шар – 1, шар пірамідних клітин – 2, зернистий шар – 3.

2. Отримані морфометричні дані можуть скласти основу для оцінки і порівняння результатів при моделюванні патологічних процесів.

3. Встановлені особливості будови кровоносного русла головного мозку у щурів необхідно брати до уваги при аналізі експериментальних даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М. : Медгиз, 1962. – С. 137–140.

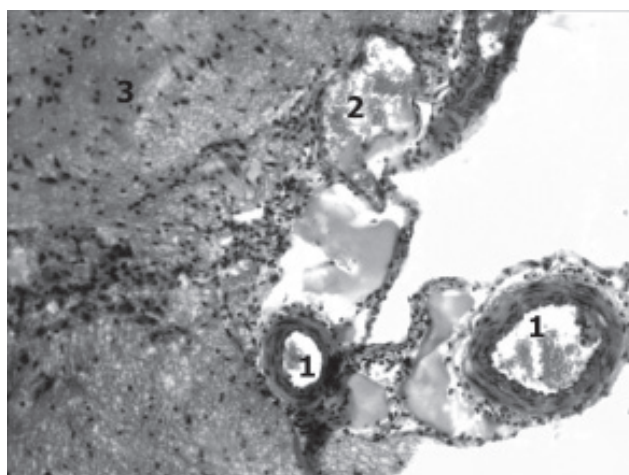


Рис. 4. Гістологічний зріз кори головного мозку щура в нормі. Забарвлення гематоксилином і еозином. x180. Артерії різного калібру – 1, помірно повнокровна вен – 2, тканина головного мозку – 3.

Перспективи подальших досліджень:

отримані дані можуть бути підґрунтям для аналізу і оцінки результатів експериментальних досліджень з моделюванням розладів мозкового кровообігу, а також для обґрунтування нових методів їх профілактики і лікування.

2. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д. С. Саркисов, П. И. Ремезов. – М., 1960. – 258 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

3. Зиновьев А. А. Логическая модель как средство научного исследования / А. А. Зиновьев, И. И. Ревзин // Вопросы философии. – 1960. – № 1. – С. 82–90.
4. Фролов И. Т. Гносеологические проблемы моделирования биологических систем / И. Т. Фролов // Вопросы философии. – 1981. – № 2. – С. 39–51.
5. Лейтес А. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких / А. Лейтес, Ю. Шидаков. – Фрунзе : Кыргызстан, 1972. – 286 с.
6. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки / В. Е. Шляховер, Н. И. Яблучанский, В. И. Шевченко // Кровообращение. – 1983. – № 2. – Т. 16. – С. 3–6.
7. Schaper G. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts / Gyta Schaper, Eckhardt Meiser, Gerhard Stammier // Circ. Res. – 1985. – Vol. 56, № 3. – P. 377–391.
8. Гамбарян П. П. Крыса / П. П. Гамбарян, Н. М. Дукельская. – М., 1955. – С. 174–175.
9. Чайковская И. И. О кровоснабжении новой коры головного мозга человека и некоторых млекопитающих / И. И. Чайковская // Сб. научн. трудов Луганского государственного медицинского ун-та. – Луганск, 1962. – Т. 4. – С. 147–152.
10. Brown J. O. The morphology of circulus arteriosus cerebri in rats / J. O. Brown // Anat. Rec. – 1966. – Vol. 156. – P. 99–106.
11. Donald D. A. The distribution of blood to the brain // D. A. Donald, J. Potter // J. Physiol. – Vol. 114. – P. 356–371.
12. Ганнушкина И. В. Коллатеральное кровообращение в мозге / И. В. Ганнушкина. – М. : Медицина, 1973. – 253 с.
13. Акаевский А. И. Анатомия домашних животных / А. И. Акаевский, А. Ф. Климов. – М., 1951. – Т. 2. – С. 261.
14. Филимонов И. Н. Борозды и извилины коры большого мозга млекопитающих / И. Н. Филимонов // Атлас большого мозга человека и животных. – М., 1937. – С. 9–27.
15. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.
16. Сомова В. В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В. В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
17. Шорманов С. В. Морфологические изменения сосудов печени при моделировании стеноза легочного ствола и после его устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 9. – С. 342–345.
18. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
19. Клоссовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу / Б. Н. Клоссовский. – М., 1951. – 356 с.

FEATURES OF BRAIN CIRCULATION IN RATS IN NORM

©I. Ye. Herasymyuk, Yu. M. Havryshchuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Using x-rays, histological and morphometric techniques is studied the anatomical, morphometric and structural features blood supply to the brain of white laboratory rats and the main morphometric parameters of cerebral vessels in normal (symmetry, the magnitude of the angles of branching, degree, smooth shell thickness, Vohenvort index and so on). It is noted that as the size of vessels branching vascular resistance increases both by changing the geometry of the vascular bed, and due to the structural and functional characteristics of the arteries of different caliber. It is established quantitative relationships between the different pools vessels (internal carotid and vertebral arteries). It is indicated on their importance in modeling vascular pathology in the experiment.

KEY WORDS: x-rays, tortuosity, media, smooth muscle cells, endothelium, elastic membrane.