УДК 611.813.9.018.8:611.1

Боягина О.Д., Костиленко Ю.П.

# ГЕМАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИЕЛОАРХИТЕКТОНИКИ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

В настоящее время остается неизвестным вопрос о структуре процессов между кровью и миелинизированными нервными волокнами белого вещества головного мозга. Данное исследование направлено на выяснение этого вопроса применительно к мозолистому телу. Материалом служили плоские пластинки (толщиной 2 мм) из предварительно фиксированных в 10% растворе нейтрального формалина тотальных препаратов мозолистого тела мужчин и женщин в возрасте от 36 до 60 лет. Данные пластинки были разделены на две группы, одну из которых подвергали импрегнации в 1% растворе четырехокиси осмия, с последующей пластинацией в эпоксидной смоле. После полной полимеризации из полученных блоков были изготовлены тонкие полированные шлифы и серийные полутонкие срезы, красителем для которых служил 1% раствор метиленового синего на 1% растворе буры. Установлено, что местом расположения кровеносных микрососудов в мозолистом теле являются тонкие межфасцикулярные соединительнотканные (интерстициальные) прослойки, которые разделяют между собой фасцикулярные порционы миелинизированных нервных волокон. В тесной окружности данных микрососудов (прекапиллярных артериол и истинных капилляров) по всему их протяжению располагаются (на некотором расстоянии друг от друга) глиальные клетки, которые по всем цитологическим признакам относятся к фибриллярным астроцитам, формирующим вокруг них так называемые периваскулярные лимитирующие глиальные оболочки.

Ключевые слова: мозолистое тело, миелоархитектоника, гематоэнцефалический барьер.

Данная работа является фрагментом НИР кафедры анатомии человека XHMУ «Морфологические особенности органов и систем тела человека на этапах онтогенеза», № государственной регистрации 0114U004149.

Немаловажной проблемой неврологии является концепция о гематоэнцефалическом барьере, как о частном понятии общебиологического представления о гематоцеллюлярных барьерах, под которыми понимаются разграничительные, избирательно проницаемые, комплексы тканевых микроструктур, расположенных между кровью обменных микрососудов и рабочими клетками соответствующего органа. В конкретном приложении гематоэнцефалический барьер относится к серому веществу (коре) большого мозга, где он исключает доступ к нервным клеткам чужеродных и вредных веществ, являясь также препятствием для некоторых лекарственных препаратов при внутривенном их введении, тогда как они легко преодолевают гематоцеллюлярные барьеры других органов [7]. Что же касается белого вещества головного мозга (в частности мозолистого тела), то в настоящее время остается неизвестным вопрос о структуре опосредующих процессов между кровью и миелинизированными нервными волокнами. Во всяком случае нет никаких оснований считать, что структурная организация данных обменных процессов соответствует концепции о гематоэнцефалическом барьере. Но это вовсе не значит, что в белом веществе мозга отсутствует какойто определенный тип гематоцеллюлярного барьера. Возникает вопрос, отличается ли он в принципиальном отношении от такового других органов?

Данное исследование направлено на выяснение этого вопроса применительно к мозолистому телу, которое является главным объектом наших научных интересов.

#### Объект и методы исследования

Исходным материалом служили иссеченные плоские пластинки (толщиной 2 мм) из предварительно фиксированных в 10% растворе нейтрального формалина тотальных препаратов мозолистого тела мужчин и женщин в возрасте от 36 до 60 лет. Получение этих препаратов было обеспечено благодаря договору между Харьковским национальным медицинским университетом и Харьковским областным бюро судебномедицинской экспертизы.

Полученные таким образом тонкие пластинки, стандартизированной толщины, мозолистого тела были разделены на две группы, одну из которых подвергали импрегнации в 1% растворе четырехокиси осмия, как это принято в трансмиссионной электронной микроскопии. Другими словами, мы получали раздельно неосмированные и осмированные тканевые образцы мозолистого тела, которые затем подвергали пластинации в эпоксидной смоле, с той лишь разницей, что для первых использовали ее технический аналог в виде эпоксидного клея «Химконтакт-Эпокси», а для осмированных — эпон-812 [3].

После полной полимеризации из полученных блоков изготовлены тонкие полированные шлифы и серийные полутонкие срезы, красителем для которых служил 1% раствор метиленового синего на 1% растворе буры.

Изучение препаратов и микросъемка осуществлены с помощью светового микроскопа «Конус», оснащенного цифровой фотоприставкой.

### Результаты исследования и их обсуждение

В целях получения общего плана строения мозолистого тела мы представим его в виде пластинки уплотненного белого вещества, расположенной между двумя отсеками цереброспинальной жидкости (субарахноидальной и жидкостью боковых желудочков). С обеих этих сторон (сверху и снизу) его собственное вещество отделено от данных жидкостных сред двумя лимитирующими глиальными оболочками: сверху его покрывает наружная, известная в литературе под названием серого покрытия, а снизу — внутренняя. Барьерными структурами первой оболочки являются фибриллярные астроциты, тогда как второй — эпендимальные клетки [4,5,7].

Это положение необходимо дополнить тем, что, как известно, кровеносные сосуды, имеющие непосредственное отношение к трофике мозолистого тела, содержатся в строме сосудистой оболочки, которая тесно связана с его наружной лимитирующей глиальной оболочкой [4,7]. Именно данная сеть кровеносных сосудов мягкой оболочки является источником образования ветвей, проникающих в мозолистое тело. На месте их погружения в наружной лимитирующей оболочке находятся многочисленные соединительнотканно-глиальные воронки или муфты, которые образуют вокруг ветвящихся в толше мозолистого тела кровеносных микрососудов периваскулярные пространства, являющиеся зонами нашего первоочередного интере-

Установлено, что местом расположения кровеносных микрососудов в мозолистом теле являются тонкие межфасцикулярные соединительнотканные (интерстициальные) прослойки, которые разделяют между собой фасцикулярные (пучковые) порционы миелинизированных нервных волокон [1]. При этом результаты наших исследований визуально подтверждают, что в тесной окружности данных микрососудов (прекапиллярных артериол и истинных капилляров), по всему их протяжению, располагаются (на некотором расстоянии друг от друга) глиальные клетки, которые по всем цитологическим признакам относятся к фибриллярным астроцитам. формирующим вокруг них так называемые [4] периваскулярные лимитирующие глиальные оболочки. Известно, что данные периваскулярные астроциты являются в результате прорастания по ходу кровеносных сосудов родственных им клеток со стороны наружной лимитирующей глиальной оболочки мозолистого тела.

Согласно данным литературы, периваскулярные глиальные оболочки формируют сплошные непрерывные футляры вокруг соответствующих кровеносных микрососудов, полностью исключающих прямой контакт между сосудистой стенкой и нервными волокнами [8]. С такой точки зрения данный периваскулярный тканевой микрокомплекс принципиально не отличается от гематоэнцефалического барьера, за исключени-

ем того, что в первом варианте главными элементами являются фибриллярные астроциты, а во втором - плазматические. Поэтому нам понадобится краткая справка о том, в чем заключается различие между этими двумя видами макроглиальных клеток. Для этого достаточно напомнить, что в цитоплазме фибриллярных астроцитов (особенно в их отростках) содержится обилие фибриллярных структур (отчего они и получили свое название), которые, как известно, относятся к цитоскелетным образованиям, придающим этим клеткам устойчивые механические свойства, но не способствующим обменным селективным процессам между кровью и рабочими элементами, что присуще для плазматических астроцитов в составе гематоэнцефалического барьера.

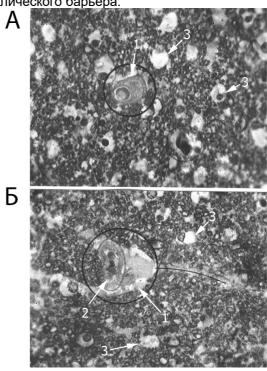


Рис. 1. Микроструктура фасцикулярных порционов мозолистого тела взрослых мужчины (A) и женщины (Б). Полутонкие срезы осмированной ткани. Окраска метиленовым синим. x100 (иммерсия).

межфасцикулярные прослойки интерстиция (красной и черной окружностями очерчены места нахождения кровеносных микроссудов, с прилежащими к ним тепами фибриллярных астроцитов);
2 – артериола;
3 – интерфасцикулярные олигодендроциты среди миелинизированных нервных волокон разной толщины.

Но эти соображения, имея отвлеченный смысл, сами по себе не могут считаться достаточно убедительным доказательством без наличия дополнительных неопровержимых морфологических фактов. Такие факты нами установлены в процессе тщательного изучения серийных полутонких срезов осмированной ткани мозолистого тела. Оказывается, что фибриллярные периваскулярные астроциты не образуют вокруг микрососудов капиллярного типа

сплошных оболочек, ибо их тела (перикарионы фибриллярных астроцитов) располагаются по протяжению сосуда на некотором расстоянии друг от друга таким образом, что их связывают между собой только отходящие от них, касательно к сосудистой стенке, тонкие отростки. В общем виде это напоминает своеобразную астроцитарную оплетку, тесно примыкающую к стенке обменного микрососуда. Этим объясняется тот факт, что только в отдельных случаях на гистологических срезах можно встретить характерную картину тесного взаимоотношения между кровеносным микрососудом и охватывающим его телом фибриллярного астроцита (рис. 1). Во всех остальных случаях около сосудистой стенки удается с трудом различить фрагменты астроцитарных отростков.

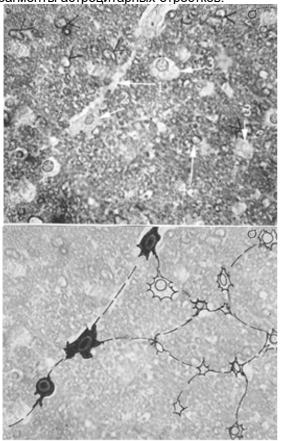


Рис. 2. Микроструктура фасцикулярных порционов мозолистого тела взрослой женщины. Неокрашенный полутонкий срез осмированной ткани. Объектив 100х (иммерсия). Внизу приложена неконтрастированная микрофотография, использованная в качестве интерпретации топологических отношений между фибриплярными астроцитами, интерфасцикулярными олигодендроцитами и нервными волокнами.

 межфасцикулярные прослойки интерстиция; 2 – фибриллярные астроциты; 3 – интерфасцикулярные олигодендроциты; 4 – миелинизированные нервные волокна разной толщины (стрелками обозначены некоторые толстые нервные волокна).

Но кроме данных периваскулярных отростков тела фибриллярных астроцитов отдают в радиальной от себя ориентации ряд других, боковых, отростков, которые проникают в отдельные ин-

терстициальные щели между субфасцикулярными порционами миелинизированных нервных волокон, где они контактируют с клетками более многочисленной популяции макроглии — интерфасцикулярными олигодендроцитами; согласно данным литературы в мозолистом теле их в четыре раза больше, чем фибриллярных астроцитов [7]. Примечательно, если последние находятся только вокруг кровеносных микрососудов, то интерфасцикулярные олигодендроциты равномерно, в кластерном порядке, рассредоточены в особых ячейках среди отдельных минимальных совокупностей миелинизированных нервных волокон, которые мы называем сотовыми порционами мозолистого тела (рис. 2).

Очевидно, что функциональное предназначение этих двух типов глиальных клеток в коммуникационной системе мозолистого тела различно. Если интерфасцикулярные олигодендроциты отвечают за постоянное обновление миелиновых оболочек нервных волокон, то роль фибриллярных астроцитов заключается в обеспечении структурного постоянства микроциркуляторных процессов между кровеносными микрососудами и олигодендроцитами, благодаря чему становится возможной деятельность последних в процессе синтеза миелина. Промежуточным звеном в этих обменных процессах между кровью и олигодендроцитами является интерстициальное пространство, которое в мозолистом теле на микроскопическом уровне организации представляет собой распростертую во все стороны от обменного микрососуда щелевую сеть, ячейки которой замыкаются вокруг внутрифасцикулярных сотовых порционов нервных волокон. Следует отметить важную деталь: непосредственно среди последних какие-либо кровеносные микрососуды отсутствуют, что исключает полностью прямую васкуляризацию миелинизированных нервных волокон. По нашему мнению, трофические процессы последних сводятся к постоянному обновлению только их миелиновых оболочек, тогда как изолированные ими отростки нервных клеток (нейриты) функционально поддерживаются за счет так называемого аксонного (лонгитудинального) транспорта, берущего начало от тел (перикарионов) нервных клеток коры большого мозга, трофика которых обеспечивается посредством гематоэнцефалического барьера, о наличии которого в белом веществе, то есть среди миелинизированных нервных волокон, говорить не приходится. В мозолистом теле между последними и обменными микрососудами находится, как было сказано выше, довольно простертая интерстициальная щелевая сеть, структурное постоянство которой, по нашему мнению, поддерживается за счет стромальных свойств фибриллярных астроцитов, с той, показательной тому, ориентацией, что их тела тесно примыкают к сосудистой стенке, формируя вокруг нее подобие оболочки, а отростки, направленные в разные стороны, внедряются в интерстициальные щели фасцикулярных порционов, где вступают в контакт с отростками олигодендроцитов.

Если описанная выше картина структурной упорядоченности обменных процессов между кровью и миелинизированными нервными волокнами мозолистого тела полностью расходится с концепцией о гематоэнцефалическом барьере, то, может быть, в литературе имеется пример ее сходства с организацией гематоцеллюлярных барьеров в других органах? Оказывается, что такой пример (правда, единственный в этом роде) нам известен. Речь идет о статье Ю.П. Костиленко и соавт. [2] под названием «Значение адвентициальных фибробластов в структурных отношениях между сосудистонервными комплексами и ацинусами слюнных желез». В ней приводятся данные, согласно которым в слюнных железах их концевые отделы (ацинусы) разделены между собой тонкими интерстициальными прослойками, среди которых выделяются узловые зоны, являющиеся местом расположения кровеносных капилляров, которые сопровождаются тонкими пучками немиелинизированных нервных волокон. Примечательной особенностью данного микрососудистонервного пучка является то, что несколько кнаружи от него находятся периваскулярные (адвентициальные) фибробласты с отходящими от них отростками ламеллярной формы. При этом одни из них, охватывая снаружи микрососудисто-нервный пучок, образуют для него подобие оболочки, тогда как другие проникают в узкие интерстициальные щели, разделяющие, как правило, два смежных ацинуса.

Понятно, что эти периваскулярные (адвентициальные) фибробласты мы уподобляем фибриллярным (периваскулярным) астроцитам, хотя они, как известно, имеют различное происхождение: первые являются производными мезенхимы, а вторые — нейроэктодермы. Но функциональное предопределение клеток нередко зависит не от источника их дифференцировки, а от того места, которое они занимают в структурнофункциональной системе того или иного органа. В цитологии такое свойство называется клеточной компетенцией [6].

Но в приводимом нами примере слюнных желез данный периваскулярный комплекс включает и нервные проводники, которые оказывают регуляторное влияние на интенсивность кровотока по соответствующим микрососудам в зависимости от секреторной активности ацинарных гландулоцитов. Естественно, возникает вопросрасполагают ли такой же иннервацией кровеносные микрососуды мозолистого тела? К сожалению, в литературе на этот счет отсутствуют

какие-либо сведения, а те методы, которые мы использовали в своих исследованиях, не дают возможности это установить.

#### Выводы

Проводя параллель между структурной организацией микрососудисто-тканевых отношений слюнных желез и мозолистого тела, мы должны отметить, что подобие между ними показательно только в периваскулярной зоне, тогда как в остальной части они разительно отличаются, ибо в железах их представляют ацинусы, состоящие из секреторных гландулоцитов, а в мозолистом теле – сотовые порционы, состоящие из интерфасцикулярных олигодендроцитов и минимальных совокупностей миелинизированных нервных волокон. Но если на это посмотреть с более общей принципиальной точки зрения, то мы увидим между ними и нечто общее, в том смысле, что как ацинарные гландулоциты, так и интерфасцикулярные олигодендроциты наделены секреторными свойствами с той разницей, что первые продуцируют органические вещества слюнной жидкости, а вторые – миелин для оболочек нервных волокон.

### Перспективы дальнейших исследований

Мы думаем, что наш принципиальный подход к поиску структурной универсальности в организации гематоцеллюлярных отношений в разных функциональных системах организма может оказаться плодотворным при изучении их в норме и при патологии, ибо, например, нарушение в системе коммиссуральных проводящих путей головного мозга, по нашему мнению, касается в первую очередь данных узловых звеньев.

## Литература

- Боягина О.Д. Современные представления о мозолистом теле как о спайке нового плаща / О.Д. Боягина // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. - Т. 15, Вип. 3 (51), Ч. 2. — С. 293-299.
- Костиленко Ю.П. Значение адвентициальных фибробластов в структурных отношениях между сосудисто-нервными микрокомплексами и ацинусами слюнных желез / Ю.П. Костиленко, Е.А. Девяткин, Е.Б. Тумакова // Вісник морфології. – 1996. – Т.1. – С. 15-17
- Костиленко Ю.П. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований / Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко, И.И. Старченко // Морфология. 2007. №5. С. 94-96.
- Немечек С. Введение в нейробиологию / Немечек С. Прага : Авиценум, 1978. – С. 396-399.
- Питерс А. Ультраструктура нервной системы / А. Питерс, С. Палей, Г. Уэбстер. Москва: Мир, 1972. С. 90-112.
- Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. Москва : Мир, 1983. Т. 1. – С. 242-248.
- Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. Москва : Мир, 1983. Т. 3. – С. 200-215.
- Ego H. Microsurgical anatomy of perforating branches of anterior communicating artery / H. Ego, H. N'Da, L. Viart [et al.] // Morphologie. – 2015. – Vol. 99, № 324. – P. 6–13.

#### Реферат

ГЕМАТОЦЕЛЮЛЯРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МІЄЛОАРХІТЕКТОНІКИ МОЗОЛИСТОГО ТІЛА ЛЮДИНИ Боягіна О.Д., Костиленко Ю.П.

Ключові слова: мозолисте тіло, мієлоархітектоніка, гематоенцефалічний бар'єр.

В даний час залишається невідомим питання про структуру процесів між кров'ю та мієлінізованими нервовими волокнами білої речовини головного мозку. Дане дослідження спрямоване на з'ясування цього питання стосовно мозолистого тіла. Матеріалом служили плоскі пластинки (товщиною 2 мм) попередньо фіксованих у 10% розчині нейтрального формаліну тотальних препаратів мозолистого тіла чоловіків і жінок у віці від 36 до 60 років. Дані пластинки були розділені на дві групи, одну з яких піддавали імпрегнації в 1% розчині чотирьохокису осмію, з подальшою пластинацією в епоксидній смолі. Після повної полімеризації з отриманих блоків були виготовлені тонкі поліровані шліфи та серійні напівтонкі зрізи, барвником для яких служив 1% розчин метиленового синього на 1% розчині бури. Встановлено, що місцем розташування кровоносних мікросудин у мозолистому тілі є тонкі міжфасцикулярні сполучнотканинні (інтерстиціальні) прошарки, які ділять між собою фасцикулярні порціони мієлінізованих нервових волокон. У тісному колі даних мікросудин (прекапілярних артеріол і справжніх капілярів) по всій їх довжині розташовуються (на деякій відстані один від одного) гліальні клітини, які за всіма цитологічними ознаками відносяться до фібрилярних астроцитів, що формують навколо них так звані периваскулярні лімітуючі гліальні оболонки.

#### Summary

HEMATOCELLULAR ORGANIZATION OF HUMAN CORPUS CALLOSUM Boiagina O.D., Kostilenko Yu.P.

Key words: corpus callosum, myeloarchitectonics, blood-brain barrier.

Nowadays the questions on the interrelation of the processes between blood and myelinated nerve fibres of the white matter of the brain remain unclear. This study aims to clarify this issue in relation to the corpus callosum. Flat plates (2 mm thick) made from pre-fixed in 10% neutral formalin whole mounts of the corpus callosum taken from 5 men and 5 women aged 36 – 60 years were used in the study. These plates were divided into two groups. One of the groups was subjected to the impregnation in 1% osmium tetroxide solution, and then the plates were plastinated in the epoxy resin. After complete polymerization the blocks obtained were used to make serial semi thin sections. To dye these sections we used 1% solution of methylene blue per 1% borax solution. It was found out that the blood microvessels in the corpus callosum are located in thin interfascicular interstitial (connective tissue) interlayers, which divide the fascicular portions of myelinated nerve fibres. Closely around these micro vessels (true precapillary arterioles and capillaries) throughout all their entire length glial cells are arranged (spaced apart). According to all cytological characteristics they all belong to the fibrillary astrocytes forming around them so-called limiting perivascular glial membranes.