

А.В. Козлов, В.С. Марченко, Л.Н. Марченко

Функциональная архитектура гематоэнцефалического барьера при холодном стрессе, лечебном охлаждении, гибернации и эстивации

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины

Ключевые слова: гипотермия, гибернация, эстивация

При всей уникальности явления зимней спячки и эстивации, при всём различии замерзания и лечебной гипотермии, есть все основания предполагать наличие не только специфики, но и общего рисунка нейрофизиологических и ультраструктурных механизмов охлаждения – структурно-функционального паттерна состояния гипотермии. Рассмотрим эту проблему в плоскости порядок-хаос, где целесообразно использовать фрактальный подход.

Цель работы – показать взаимосвязь нейродинамики мозга при стрессе, искусственной гипотермии и сезонной спячке по фрактальной размерности (D) паттерна биоэлектрической активности (БЭА), секреции и проницаемости норадреналина (НА), ацетилхолина (АХ), серотонина (СТ) и ультраструктурных элементов гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Материалы и методы. Эксперименты проводились на белых крысах, золотистых хомяках и длиннохвостых сусликах. Холодовой стресс (ХС) вызывали путём помещения животных на несколько минут в ледяную воду. Краниocereбральную гипотермию (КЦГ) в течение 15-60 мин осуществляли в непрерывном и ритмическом (РГ) режимах (длительность единичного воздействия – 1 с, частота – 0,1 Гц). Суслики гибернировали в комнате вивария без отопления. Эстивацию хомячков индуцировали разработанным нами методом фрактально организованной низкотемпературной акклимации (протокол метода включает периодическое проведение РГ с тепловой конвекцией, в течении 6-24ч проводили 15 минутные ежедневные охлаждения на протяжении 3-4 месяцев в сочетании с хаотическими температурными режимами). Функциональная активность ГЭБ и нейроглиальных комплексов оценивалась электрофизиологическими, нейрохимическими, и электронно-микроскопическими методами с применением фрактального анализа и трёхмерной реконструкции по серийным срезам.

Результаты и их обсуждение. Фрактальный анализ БЭА переживающих срезов головного мозга крыс после КЦГ и РГ показал, что как охлаждение инкубационного раствора, так и добавление в него НА сопровождается повышением персистентности динамики БЭА ($D \sim 1,25$). Нагревание раствора или добавление в него СТ ведет к антиперсистентности ($D \sim 1,7$). Для переживающих срезов гибернирующих сусликов, наоборот, охлаждение среды инкубации или добавление в нее НА сопровождается антиперсистентностью динамики БЭА, а нагревание или добавление СТ – персистентностью. У переживающих срезов головного мозга гибернирующих сусликов регистрируется выраженный секундный ритм БЭА как в первые минуты инкубации в среде Кребса-Рингера с температурой $\sim 20^\circ\text{C}$, так и после хранения (24 часа, 4°C). БЭА срезов надежно регистрировалась при охлаждении инкубационной среды вплоть до $1-3^\circ\text{C}$ (у крыс до 15°C). В

отличие от охлажденных крыс, переживающие срезы гибернирующих сусликов характеризовались повышенной секрецией $^3\text{H-CT}$ (в 1,5 раза по сравнению с бодрствующими) и сниженной секрецией $^3\text{H-NA}$.

Таким образом, при искусственной гипотермии НА обеспечивает поддерживающие (персистентные), а СТ – перестроечные (антиперсистентные) тенденции нейродинамики, препятствующие гиперактивности. Тогда как при гибернации СТ стабилизирует функциональное состояние мозга, а НА активизирует процессы, препятствующие запредельному охлаждению.

КЦГ, РГ и ХС имеют структурно-функциональные особенности реагирования элементов ГЭБ, которые достоверно выявляются по показателю D. Отличие D от единицы свидетельствует о некотором уровне хаотичности структурно-функциональной организации ГЭБ. Наиболее лабильным в этом смысле является передний отдел гипоталамуса (ПГТ) при ХС ($D \sim 1,6$), а наименее лабильной – сенсомоторная кора в условиях КЦГ ($D \sim 1,1$). КЦГ, РГ и ХС приводят к подобным локальным структурным изменениям ткани мозга. Однако, если при ХС фрактальная размерность всех изученных структур изменяется синхронно и часто составляет 1,5 (структура переходит в зону несогласованных изменений), то при РГ и КЦГ изменяется в основном фрактальная размерность ПГТ, но и она остается в персистентной области ($D \sim 1,3$), т.е. повышается структурная лабильность, но сохраняется общая организация эндотелия капилляров мозга. При персистентном уровне фрактализации ультраструктуры элементов ГЭБ в условиях действия на организм КЦГ и РГ наблюдается противофазное увеличение (в 2-3 раза) проницаемости ГЭБ для НА и АХ, причём если $D \sim 1,3$, то вектор проницаемости направлен к мозгу, что характерно для РГ и КЦГ. При ХС возможно одновременное повышение проницаемости ГЭБ для АХ, НА, СТ в направлениях: мозг – кровь и кровь – мозг. В условиях гибернации и эстивации ГЭБ резистентен для терморегляторных нейротрансмиттеров, но возникает особое состояние микроангиоархитектоники гипоталамуса. В эндотелиоцитах мозговых капилляров и постсинаптических бутонах формируются фрактально организованные области с чередованием персистентных и антиперсистентных компартментов в виде слоёв трёхмерных решёток.

Выводы. Специфика структурно-функциональных паттернов охлаждённого мозга в условиях холодного стресса и адаптивных режимах охлаждения выявляется при фрактальном трёхмерном анализе ультраструктурных элементов ГЭБ. Искусственная гипотермия, гибернация и эстивация характеризуются разным уровнем структурной стабилизации хаотической динамики функциональной геометрии пространственной микроангиоархитектоники и фрактальной организации нейро-глиально-эндотелиальных компонентов ГЭБ.