

УДК 612.824.2:612.397.7

DOI 10.34014/2227-1848-2024-3-107-116

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЖИРОВОМ РАЦИОНЕ

М.С. Шувалова¹, Ю.Х.-М. Шидаков²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия;

² ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента РФ
Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызстан

Основную роль в процессе поступления и усвоения пищи организмом играет система микроциркуляции. Она обеспечивает распределение кислорода и нутриентов между нейронами с учетом их функциональной активности. Капилляры ворсин сосудистого сплетения желудочков головного мозга остаются главным местом продукции цереброспинальной жидкости, определяющей большинство физиологических функций организма.

Цель исследования – выявление особенностей ремоделирования микроциркуляторного русла и сосудистого сплетения третьего желудочка головного мозга крыс, содержащихся исключительно на жировой диете.

Материалы и методы. Работа выполнена на 20 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г, которые были разделены на контрольную и опытную группы. Животные контрольной группы получали стандартное питание. Крыс опытной группы кормили исключительно жирной пищей (курдючный бараний жир). На 15-е и 30-е сут животные выводились из эксперимента. Проводилось исследование биохимических показателей крови: холестерина, глюкозы, белка. После декапитации головной мозг фиксировался в формалине, готовились срезы головного мозга, окрашенные гематоксилин-эозином и по Ван Гизон, проводилась световая микроскопия и морфометрия на микроскопе Олутрис В×40 (Япония).

Результаты. При исключительно жировой диете у животных достоверно возрастает уровень холестерина, глюкозы и альбуминов сыворотки крови. К 30-м сут гладкая мускулатура артерий головного мозга подвергается парезу, протеолизу, вакуольной дистрофии, гипоплазии с резким расширением просвета сосуда; в адвентиции наблюдаются признаки миоэластофиброза. Стенки вен истончены, просвет расширен, имеются внутрисосудистые тромбы. В сосудистом сплетении III желудочка головного мозга отмечается дефицит плазматока по синусоидальным капиллярам с явлениями компенсаторной гиперфункции эпендимоцитов.

Выводы. Исключительно жировой рацион приводит к ремоделированию микроциркуляторного русла головного мозга, в т.ч. капилляров ворсин сосудистого сплетения III желудочка. Все изменения носят компенсаторно-приспособительный характер, однако к 30-м сут эксперимента часть из них приобретает характер необратимых патологических модуляций.

Ключевые слова: рацион, питание, жир, микроциркуляция, сосудистое сплетение, головной мозг.

Введение. Одним из важнейших факторов, действующих на организм в течение всей жизни, является питание. Пища выступает исходным материалом для создания тканей организма, их регенерации и обновления, служит основным донатором энергии, является источником синтеза регуляторов и биохимических катализаторов: гормонов и ферментов [1].

Потребляемая пища оказывает разнонаправленное влияние на организм человека и животного, при этом одной из важнейших мишеней воздействия нутриентов является головной

мозг. Так, жирные кислоты необходимы для поддержания структуры и функционирования клеточных мембран головного мозга и имеют решающее значение для оптимальной работы нейронов, повышают синаптическую пластичность, потенциально улучшая когнитивные функции [2].

Особо важную роль в транспорте ключевых микроэлементов и питательных веществ в структуры головного мозга играет конечное звено кровообращения – микроциркуляторное русло. Именно на уровне микроциркуляторного

русла наиболее отчетливо проявляется неразрывное единство нейрогуморального регулирования кровоснабжения и метаболизма нейронов и нейроглиальных клеток. Это единство выступает центральным механизмом распределения кислорода и нутриентов между нейронами с учетом их функциональной активности. В итоге сохраняется перемежающаяся активность микроциркуляторного русла, нейронов и астроцитов, т.е. компонентов микрооси «нейрон-астроцит-сосуд». Физиологические изменения гомеостатического и гомеоморфоза компонентов микрооси, взаимодействуя между собой на уровне гематоэнцефалического барьера, поддерживают постоянство транспорта метаболитов через биологические мембраны [1, 2].

Производным сосудистой оболочки являются сосудистые сплетения желудочков головного мозга (ССГМ). ССГМ имеют ворсинчатое строение. Основными компонентами ворсинок являются синусоидальный капилляр, соединительнотканная строма и эндотелиоциты. ССГМ крысы весом 200–250 г синтезируют за 1 сут 430–483 мл цереброспинальной жидкости без тканевой и видовой специфичности, но богатой биологически активными веществами [3, 4]. В связи с этим ремоделирование ССГМ отражается не только на структурной организации и функциональной специализации нейронов и нейроглиальных клеток, но и на поведении крыс [5].

Зачастую в экспериментальной диетологии используются продукты сложного состава. В таких случаях невозможно установить роль отдельных компонентов в возникающих изменениях. Только в единичных работах сообщается о результатах исследования состояния различных органов при кормлении животных одним из трех основных нутриентов (белков, жиров, углеводов) [2, 3]. Например, при кетогенной диете 70–80 % энергии обеспечивается за счет жиров, 15–25 % – за счет белков, 5 % – за счет углеводов [1, 3]. Надо полагать, что недостаток углеводов при использовании кетогенной диеты пополнится за счет глицерина, полученного при расщеплении жиров, гликогенных аминокислот – продукта метаболизма белков.

Цель исследования. Выявление особенностей ремоделирования микроциркуляторного русла и сосудистого сплетения третьего желудочка головного мозга крыс, содержащихся исключительно на жировой диете.

Материалы и методы. Работа выполнена на 20 беспородных крысах-самцах массой 200–250 г с соблюдением правил лабораторной практики, утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23.08.2010 № 708 Н «Об утверждении лабораторной практики», и принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. Исследование одобрено на заседании этического комитета при научно-производственном объединении «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (протокол № 1 от 5.01.2020, номер регистрации 01-3/28).

Перед началом эксперимента животные были случайным образом распределены на контрольную и экспериментальную группы (по 10 крыс в каждой). Животных контрольной группы содержали на стандартном рационе. Опытную группу крыс кормили исключительно курдючным салом барана.

На 15-й и 30-й дни животных выводили из эксперимента путем передозировки хлороформа. Забор крови для последующего анализа содержания холестерина, глюкозы, общего белка и альбумина производился из места слияния яремной и подключичной вен (венный угол). Определение биохимических показателей производилось энзиматическим колориметрическим методом с использованием тест-систем Vital (Россия).

После вскрытия брюшной полости осуществлялось введение в кровеносное русло (через аорту) взвеси черной туши на 10 % нейтральном формалине в разведении 1:4. Этим достигалось заполнение гемомикроциркуляторного русла контрастной массой и фиксация органов. В последующем изготавливались просветленные и гистологические препараты, окрашенные гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон. Готовые срезы изучались под микро-

скопом Olympus B×40 (Япония) с одновременным фотографированием с помощью цифровой камеры Levenhuk C130 NG (КНР) и протоколированием.

Морфометрию стромального компонента ССГМ проводили с помощью приложения для измерения микроскопических объектов Top View. Анализ элементов сосудистого сплетения головного мозга проводили в поле зрения светового микроскопа.

Объем эпендимоцитов (нм^3) вычисляли по формуле

$$V_{\text{эн}} = abc,$$

где $V_{\text{эн}}$ – объем эпендимиальной клетки; a – длина эпендимоцита; b – ширина эпендимоцита; c – высота эпендимоцита (в кубической клетке соответствует длине).

Объем ядра эпендимоцитов (нм^3) вычисляли по формуле

$$V_{\text{яд}} = \frac{4}{3} \pi r^2,$$

где $V_{\text{яд}}$ – объем ядра эпендимиальной клетки; r – среднее значение радиуса клетки.

Объем цитоплазмы эпендимиальной клетки (нм^3) вычисляли по формуле

$$V_{\text{цит}} = V_{\text{эн}} - V_{\text{яд}},$$

где $V_{\text{цит}}$ – объем цитоплазмы; $V_{\text{эн}}$ – объем эпендимиальной клетки; $V_{\text{яд}}$ – объем ядра.

Ядерно-цитоплазматическое отношение определяли по формуле

$$ЯЦО = V_{\text{яд}} / V_{\text{цит}}$$

где ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение; $V_{\text{яд}}$ – объем ядра; $V_{\text{цит}}$ – объем цитоплазмы.

Полученные результаты обрабатывали в программе SPSS 16.0, достоверность различий определяли по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У интактных животных уровень холестерина сыворотки крови составляет $1,16 \pm 0,04$ ммоль/л, глюкозы – $1,67 \pm 0,01$ г/л, альбумина – $24,9 \pm 0,02$ г/л. В группе опыта к 30-м сут, по сравнению с группой контроля, в сыворотке крови крыс увеличивается уровень общего холестерина в 4,7 раза, на 20 % возрастает концентрация глюкозы и в 2 раза повышается содержание альбумина ($p < 0,05$) (рис. 1).

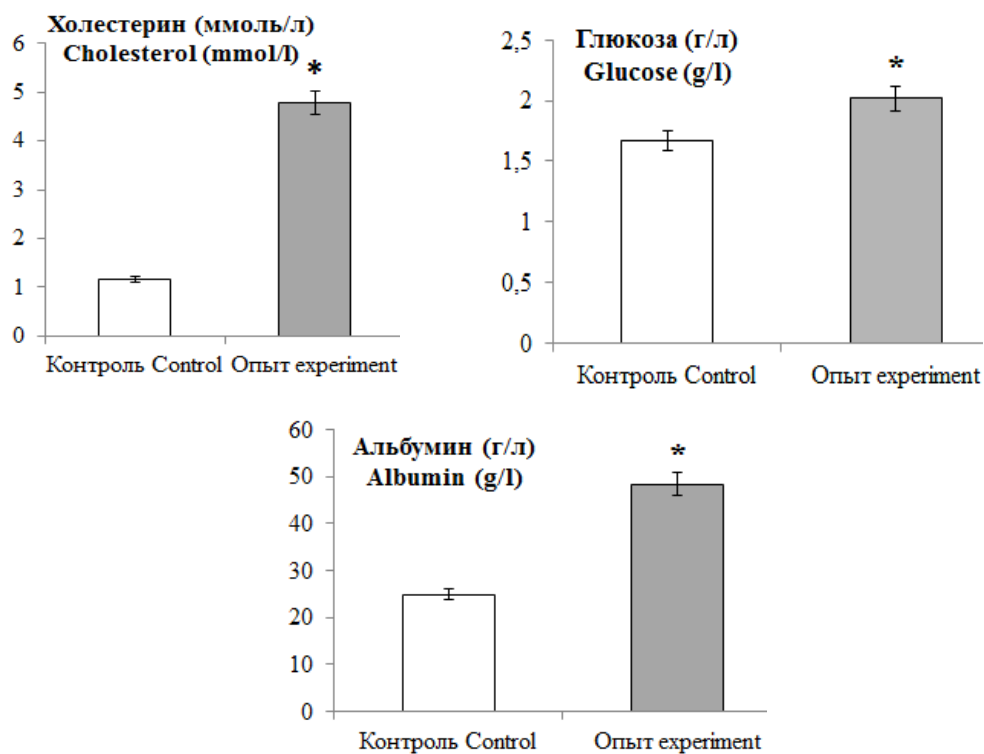


Рис. 1. Значения биохимических показателей сыворотки крови на 30-е сут (* – различие статистически значимо ($p < 0,05$))

Fig. 1. Changes in biochemical parameters of blood serum. Fat diet, day 30 (* – the difference is statistically significant ($p < 0.05$))

Биохимические изменения отражаются на гемореологии, что в итоге приводит к ремоделированию микроциркуляторного русла головного мозга. Так, по данным световой микроскопии, уже на 15-е сут эксперимента крупные артерии сосудистой оболочки на верхнелатеральной и медиальной поверхностях полушарий головного мозга имеют овальные очертания. Просвет их содержит незначительное количество крови. Средние артерии округлые, часто полнокровные, каких-либо структурных изменений сосудистой стенки не наблюдается. От артерий сосудистой оболочки отходят кортикальные и медуллярные ветви, проникающие в вещество головного мозга. На фронтальных срезах головного мозга видны артерии, которые с верхнелатеральной поверхности переходят на медиальную поверхность полушария головного мозга, спускаются по ней до мозолистого тела, а также поперечные срезы артерий, расположенных сагитально. Вены сосудистой оболочки выглядят атоничными. Одни из них заполнены цельной кровью, другие – кровью, расслоенной на плазму и форменные элементы. В отдельных экземплярах наблюдается студнеобразная опалесцирующая масса. Можно предположить, что она содержит значительную концентрацию хиломикрон, циркулировавших прижизненно в кровеносной системе. На уровне микроциркуляторного русла фиксируется активация артериоло-венулярных анастомозов. Других приспособительных (тем более патологических) изменений микроциркуляторного русла головного мозга не отмечается.

На 30-й день эксперимента наблюдаются визуальные вазальные, интравазальные и экстравазальные изменения, касающиеся всех звеньев кровеносного русла сосудистой оболочки головного мозга. В артериях гладкая мускулатура подвергается парезу, протеолизу, вакуольной дистрофии, гипоплазии с резким расширением просвета сосуда. Эндотелиальные клетки набухают, их ядра просветляются и выпирают в просвет сосуда. В адвентиции встречаются признаки миоэластофиброза. Вены характеризуются истончением стенки, расширением просвета, наличием внутрисосудистых тромбов.

На уровне микроциркуляторного русла отмечается облитерация капилляров, что под микроскопом представляет собой нитеобразные структуры без отчетливого просвета. Образованию таких капилляров предшествует спазм артериол и формирование артериоло-венулярных анастомозов.

Особое внимание привлекает взаимосвязь изменений кортикальных и медуллярных артерий, с одной стороны, и пиоглиальной мембраны и маргинальной глии – с другой. Облитерация артерий сопрягается с огрубением пиоглиальной мембраны и истончением маргинальной глии. Напротив, дилатация кортикальных и медуллярных артерий сочетается с отсутствием изменений в маргинальной глии. Из этого следует, что взаимосвязь между состоянием кровеносных сосудов нейронов и астроцитов устанавливается уже на уровне истоков интрамуральных артерий головного мозга.

Пиоглиальная мембрана, граничащая с субарахноидальным пространством, представляет собой ликвор-энцефалический барьер, через который совершается транспорт ряда веществ из цереброспинальной жидкости в вещество головного мозга. В ареале облитерированной артерии, по всей вероятности, происходит локальное изменение окружающей среды. Транспорт веществ через пиоглиальную мембрану становится нецелесообразным, она утолщается и грубеет.

Сосудистый компонент ворсинок сосудистого сплетения III желудочка состоит из синусоидальных капилляров, стенка которых построена из окончатого эндотелия, базальной мембраны и перицитов. Капилляры ворсинок получают артериальную кровь от ветвей задней мозговой и передней ворсинчатой артерий. Венозная кровь от сосудистого сплетения III желудочка оттекает во внутренние мозговые вены. Таким образом, в сосудистом сплетении III желудочка головного мозга присутствуют все звенья микроциркуляторного русла [6, 7]. Следовательно, в сосудистом сплетении имеются артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, вены, артериоло-венулярные анастомозы. В гроздевидной части сосудистого сплетения III желудочка головного мозга среди многоярусной сети ворсинок не

всегда удается обнаружить разные звенья микрогемодикуляторного русла. Так, у интактных крыс нередко в сосудистом сплетении III желудочка обнаруживаются ворсинки с полнокровными и экземпляры с бескровными сосудами [8]. На наш взгляд, это является структурным субстратом вазомоции в сосудистом сплетении при жизни животного. Не исключена возможность регуляции кровотока через сосудистое сплетение путем изменения диаметра ветвей ворсинчатых артерий.

На 15-й день жировой диеты отмечается облитерация отдельных ветвей задней и передней ворсинчатых артерий, а также закупорка последних кровяными конгломератами. Но 30-й день подобные изменения встречаются чаще. Причиной может быть постоянная циркуляция в кровеносном русле возросшей концентрации альбуминов – до $48,3 \pm 13,3$ г/л при норме $24,9 \pm 3,1$ г/л, холестерина – до $4,78 \pm 0,028$ ммоль/л против $1,16 \pm 0,04$ ммоль/л в группе контроля. Отключение кровотока по отдельным ворсинчатым артериям компенсируется за счет коллатерального кровотока. В итоге плазмоток по синусоидальным капиллярам ворсинок обеспечивает выработку оптимального количества цереброспинальной жидкости эпендимоцитами до 15-го дня эксперимента. К 30-м сут наблюдается дефицит плазмотока по синусоидальным капиллярам

сосудистого сплетения III желудочка, что вызывает компенсаторную гиперфункцию эпендимоцитов.

Эпендимоциты имеют кубическую форму, базолатеральную и апикальную поверхности. Базолатеральная поверхность отделена от прилежащей соединительнотканной стороны базальной мембраной. Апикальная поверхность обращена в полость желудочка. Основная функция эпендимоцитов – продукция цереброспинальной жидкости. Особый интерес составляет расположение Na⁺-K⁺-АТФазы на апикальной поверхности эпендимоцитов, в то время как в других секреторных клетках эта субстанция расположена на базолатеральной части [9–11].

В условиях исключительно жирового кормления у крыс увеличиваются размеры эпендимоцитов (табл. 1). Так, объем эпендимальной клетки увеличивается в 2,8 раза ($p < 0,001$), объем ядра – в 1,1 раза ($p < 0,05$), объем цитоплазмы – в 2,9 раза, при этом отмечается уменьшение ЯЦО в 2,3 раза ($p < 0,001$). В данном случае увеличение объемов эпендимальных клеток можно связать с происходящей гипертрофией органелл, а именно с субклеточной пролиферацией митохондрий и эндоплазматического ретикулула. При микроскопии эпендимоциты ССГМ животных опытной группы приобретают более округлую форму.

Таблица 1

Table 1

Характеристика эпендимоцитов сосудистых сплетений головного мозга животных (нм³)

Comparative data of ependymocytes of vascular plexuses of the brain of animals on an exclusively fatty diet (nm³)

Показатель Parameter Группа Group	Объем клетки, нм ³ Cell volume, nm ³	Объем ядра, нм ³ Core volume, nm ³	Объем цитоплазмы, нм ³ Cytoplasm volume, nm ³	ЯЦО, усл. ед. Nucleoplasmic ratio, RU
Контроль Control	7583,2±379,8	520,5±25,5	7062,7±373,7	0,07±0,004
Опыт Experiment	21342,2±1141,2**	598,4±29,5*	20743,1±1517,1**	0,03±0,002**

Примечание. Различия между опытной и контрольной группами достоверны при: ** – $p < 0,001$; * – $p < 0,05$.

Note. The differences are significant compared with the control (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Гипертрофические явления в эндимиальных клетках сопряжены со снижением кровотока по синусоидальным капиллярам. Между синусоидальными капиллярами и базальной мембраной эндимиоцитов располагается соединительная ткань, которая имеет лептоменингеальное происхождение [12–15] и состоит из коллагеновых и ретикулярных волокон. Судя по происхождению она богата коллагеном III типа, не ограничивающим просвет сосудов. Поэтому ремоделирование кровеносных сосудов и эндимиоцитов не сопровождается изменением внешнего очертания сосудистого сплетения III желудочка головного мозга.

Ремоделирование молекулярного и наружного зернистого слоев (ассоциативной зоны) коры головного мозга при жировой диете характеризуется гетерогенностью в зависимости от топографии расположения. Так, в структуре мелких ассоциативных клеток молекулярного слоя под влиянием жировой диеты отмечается мутное набухание ядер с одновременным просветлением цитоплазмы, концентрация клеток зернистого слоя снижается, их высота уменьшается. Кровеносное русло этих зон также характеризуется неоднородностью. Базальная мембрана сосудов приобретает извилистый контур, истончается, порозность сосудистой стенки возрастает, приводя к возникновению локальных кровоизлияний. Эти изменения более выражены в нижних отделах пре- и постцентральных извилин, чем в средних и верхних, а также на верхнелатеральной поверхности полушарий по сравнению с нижней и медиальной.

Имеются общие черты приспособительных, компенсаторных и патологических реакций независимо от места локализации кровеносных сосудов. В качестве приспособительных реакций выступает чередование спазма и дилатации просвета без альтерации сосудистой стенки. Такая реакция артериального звена кровеносного русла служит структурной основой перемежающейся активности сосудистой стенки и паравазального тканевого окружения. Выраженная вазомоция в условиях снижения транспорта кислорода более предпочтительна, чем равномерный кровоток по соседним сосудам. Приспособительная ва-

зомоция коррелирует с изменениями паравазального окружения. Особый интерес представляет природа оптически пустых пространств, которые в литературе трактуются как паравазальный отек [16]. На наш взгляд, это вопрос дискуссионный. Дело в том, что размеры этих оптически пустот не зависят от диаметра кровеносных сосудов. От диаметра сосуда зависит толщина оптически пустого кольца, окружающего кровеносный сосуд. При вазомоции площадь пустого пространства меняется без модуляции его диаметра. Кроме того, оптически пустые пространства часто представляют артефакты, возникшие в результате растворения миелина в процессе проведения кусочков мозга по спиртам возрастающей концентрации. Следовательно, появляющиеся в процессе изготовления гистологических препаратов паравазальные оптически пустые пространства не являются следствием отека вокруг сосудов. Таким образом, в случае прижизненного приспособительного ремоделирования кровеносных сосудов механизм образования вокруг них оптически пустого окружения зависит от активности вазомоции, а на гистологических препаратах – от обработки биоматериала. При облитерации сосудов паравазальные оптически пустые окружения сохраняются длительное время, пока не заполнятся разросшейся нейроглией.

Спазм кровеносных сосудов повышает активность астроцитов, которые своими длинными отростками плотно окружают сосуды, обеспечивая нейроны кислородом и нутриентами, а также транспортируя в обратном направлении отработанные продукты метаболизма.

Ремоделирование кровеносного русла в пирамидальном и внутреннем зернистом слоях коры головного мозга менее выражено, чем в молекулярном и наружном зернистом слоях. Здесь большую роль играют изменения биохимического профиля крови. Имеет значение и то, что в нижних отделах передней и задней центральных извилин локализовано ядро анализатора импульсов, идущих от внутренних органов и кровеносных сосудов. В условиях исключительно жировой диеты воз-

можно снижение глюкоцентрического и повышение липоцентрического пути метаболизма. В результате микроось «нейрон-астроцит-сосуд» приобретает особое значение.

Заключение. Исключительно жировой рацион приводит к ремоделированию микро-

циркуляторного русла головного мозга, в т.ч. капилляров ворсин сосудистого сплетения III желудочка. Все изменения носят компенсаторно-приспособительный характер, однако к 30-м сут эксперимента часть из них приобретает характер необратимых патологических модуляций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Шидаков Ю.Х.-М., Шувалова М.С.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Шувалова М.С., Шидаков Ю.Х.-М.

Статистическая обработка данных: Шувалова М.С., Шидаков Ю.Х.-М.

Анализ и интерпретация данных: Шидаков Ю.Х.-М., Шувалова М.С.

Написание и редактирование текста: Шувалова М.С., Шидаков Ю.Х.-М.

Литература

1. Федотова А.А., Тяглик А.Б., Семьянов А.В. Влияние диеты как фактора экспозома на работу головного мозга. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021; 107 (4-5): 533–567.
2. Пулатов М.Д. Гистопографические сдвиги клеток фундальных желез желудка при однообразном белковом питании. Молодой ученый. 2018; 44 (230): 220–222.
3. Байрашева В.К., Пчелин И.Ю., Егорова А.Э., Василькова О.Н., Корнюшин О.В. Экспериментальные модели алиментарного ожирения у крыс. *Juvenis Scientia*. 2019; 9-10: 8–13.
4. Brown P.D., Davies S.L., Speake T., Millar I.D. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience*. 2004; 129 (4): 957–970.
5. Zappaterra M.W., Lehtinen M.K. The cerebrospinal fluid: regulator of neurogenesis, behavior, and beyond. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69 (17): 2863–2878.
6. Dohrmann G.J. The choroid plexus: a historical review. *Brain Res*. 1970; 18 (2): 197–218.
7. Chodobska A, Szmydynger-Chodobska J. Choroid plexus: target for polypeptides and site of their synthesis. *Microsc Res Tech*. 2001; 52 (1): 65–82.
8. Шувалова М.С., Шидаков Ю.Х.-М., Шаназаров А.С. Сосудистое сплетение желудочков головного мозга (Обзор литературы). Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2022; 22 (5): 159–166.
9. Кирик О.В. Белок клеточных контактов бета-катенин в клетках эпендимы и эпителия сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга. *Морфология*. 2016; 148; 1: 33–37.
10. Mastorakos P., McGavern D. The anatomy and immunology of vasculature in the central nervous system. *Science Immunology*. 2019; 4 (37).
11. Шерышева Ю.В. Филогенез сосудистых сплетений головного мозга позвоночных. Научное обозрение. Биологические науки. 2019; 1: 67–71.
12. Коржевский Д.Э. Сосудистое сплетение головного мозга и структурная организация гематоликворного барьера у человека. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003; 2: 5–14.
13. Гасанова И.Х. Морфологические преобразования эпендимоцитов сосудистых сплетений желудочков головного мозга половозрелых крыс при введении ксеногенного ликвора. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 1-1: 59–61.
14. Гурин В.Н. Организация микроциркуляторного русла сосудистого сплетения боковых желудочков мозга кроликов. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1991; 77 (9): 150–157.
15. Betz A.L., Goldstein G.W., Katzman R. Bloodbrain-cerebrospinal fluid barriers. In: Seigel G.J., ed. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. New York: Raven Press; 1994: 681–702.
16. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 1). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14 (3): 44–50.

Поступила в редакцию 10.09.2023; принята 05.06.2024.

Авторский коллектив

Шувалова Мария Сергеевна – кандидат медицинских наук, специалист аккредитационно-симуляционного центра Института медицинского образования, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, Коломяжский пр., 21; e-mail: masha_2012kg@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2295-090X>.

Шидakov Юсуф Хаджи-Махмудович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов, ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента РФ Б.Н. Ельцина. 720000, Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Киевская, 44; e-mail: masha_2012kg@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2779-5574>.

Образец цитирования

Шувалова М.С., Шидakov Ю.Х-М. Состояние микроциркуляторного русла головного мозга при жировом рационе. Ульяновский медико-биологический журнал. 2024; 3: 107–116. DOI: 10.34014/2227-1848-2024-3-107-116.

CEREBRAL MICROVASCULATURE IN AN EXCLUSIVELY FAT DIET MODEL

M.S. Shuvalova¹, Yu.Kh-M. Shidakov²

¹ Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;

² Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

The microcirculation system plays a major role in the process of food intake and assimilation by the body. It ensures the distribution of oxygen and nutrients among neurons, taking into account their functional activity. The capillaries of the villi in the choroid plexus of cerebral ventricles remain the main source of cerebrospinal fluid production, which determines most physiological functions of the body.

The aim of the study is to identify the peculiarities of remodeling of the microvasculature and vascular plexus of the third cerebral ventricle in rats kept exclusively on a fat diet.

Materials and Methods. The work was performed on 20 white mongrel male rats (200–250 g.), divided into control and experimental groups. Animals of the control group were on a regular diet. Rats of the experimental group were fed exclusively with fatty food (sheep tail fat). On the 15th and 30th days, the animals were withdrawn from the experiment. A study of biochemical blood parameters (cholesterol, glucose, and protein) was carried out. After decapitation, the brain was fixed in formalin, brain sections were stained with hematoxylin and eosin (Van Gieson stain). The authors conducted light microscopy and morphometry on an Olympus B×40 microscope (Japan).

Results. The animals showed a significant increase in the levels of cholesterol, glucose and albumin in the blood serum under an exclusively fat diet. By the 30th day of the experiment, the smooth muscles of the cerebral arteries undergo paresis, proteolysis, vacuolar dystrophy, hypoplasia with a sharp expansion of the vessel lumen. Signs of myoelastofibrosis are observed in the adventitia. Vein walls are thinned, the lumen is dilated, intravascular thrombi are observed. In the choroid plexus of the 3rd cerebral ventricle, a deficit of plasma flow through the sinusoidal capillaries with compensatory ependymocyte hyperfunction is noted.

Conclusion. An exclusively fat diet leads to remodeling of the cerebral microvasculature, including the capillaries of the villi of the choroid plexus of the 3rd ventricle. All changes are compensatory and adaptive in nature. However, by the 30th day of the experiment, some of them become irreversible.

Key words: diet, nutrition, fat, microcirculation, choroid plexus, brain.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Shidakov Yu.Kh-M., Shuvalova M.S.

Literature search, participation in research, data processing: Shuvalova M.S., Shidakov Yu.Kh-M.

Statistical data processing: Shuvalova M.S., Shidakov Yu.Kh-M.

Data analysis and interpretation: Shidakov Yu.Kh-M., Shuvalova M.S.

Text writing and editing: Shuvalova M.S., Shidakov Yu.Kh-M.

References

1. Fedotova A.A., Tyaglik A.B., Sem'yanov A.V. Vliyanie diety kak faktora ekspozitsii na rabotu golovnogo mozga [Effect of diet as an exposome factor on brain function]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2021; 107 (4-5): 533–567 (in Russian).
2. Pulatov M.D. Gistotopograficheskie sdvigi kletok fundal'nykh zhelez zheludka pri odnoobraznom belkovom pitanii [Histotopographic shifts of fundic glands cells of the stomach under a monotonous protein diet]. *Molodoy uchenyy*. 2018; 44 (230): 220–222. (in Russian).
3. Bayrasheva V.K., Pchelin I.Yu., Egorova A.E., Vasil'kova O.N., Korniyushin O.V. Eksperimental'nye modeli alimentarnogo ozhireniya u krysov [Experimental models of alimentary obesity in rats]. *Juvenis Scientia*. 2019; 9-10: 8–13 (in Russian).
4. Brown P.D., Davies S.L., Speake T., Millar I.D. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience*. 2004; 129 (4): 957–970.
5. Zappaterra M.W., Lehtinen M.K. The cerebrospinal fluid: regulator of neurogenesis, behavior, and beyond. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69 (17): 2863–2878.
6. Dohrmann G.J. The choroid plexus: a historical review. *Brain Res*. 1970; 18 (2): 197–218.
7. Chodobski A., Szmydynger-Chodobska J. Choroid plexus: target for polypeptides and site of their synthesis. *Microsc Res Tech*. 2001; 52 (1): 65–82.
8. Shuvalova M.S., Shidakov Yu.Kh.M., Shanazarov A.S. Sosudistoe spletenie zheludochkov golovnogo mozga (Obzor literatury) [Choroid plexus of the cerebral ventricles (Literature review)]. *Vestnik Kyr-gyzsko-Rossiyskogo Slavyanskogo universiteta*. 2022; 22 (5): 159–166 (in Russian).
9. Kirik O.V. Belok kletochnykh kontaktov beta-katenin v kletkakh endimiy i epiteliya sosudistogo spleteniya bokovykh zheludochkov golovnogo mozga [Cellular contact protein beta-catenin in ependymal and epithelial cells of the choroid plexus of the lateral ventricles of the brain]. *Morfologiya*. 2016; 148; 1: 33–37 (in Russian).
10. Mastorakos P., McGavern D. The anatomy and immunology of vasculature in the central nervous system. *Science Immunology*. 2019; 4 (37).
11. Sherysheva Yu.V. Filogenez sosudistykh spleteniy golovnogo mozga pozvonochnykh [Phylogenesis of the choroid plexuses of brain in vertebrates]. *Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki*. 2019; 1: 67–71 (in Russian).
12. Korzhevskiy D.E. Sosudistoe spletenie golovnogo mozga i strukturnaya organizatsiya gematoliquornogo bar'era u cheloveka [Choroid plexus of the brain and structural organization of the hematoliquor barrier in humans]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2003; 2: 5–14 (in Russian).
13. Gasanova I.Kh. Morfologicheskie preobrazovaniya endimotsitov sosudistykh spleteniy zheludochkov golovnogo mozga polovozrelykh krysov pri vvedenii ksenogennoy likvora [Morphological transformations of ependymocytes of the choroid plexus of the cerebral ventricles of sexually mature rats under xenogenic cerebrospinal fluid]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2013; 1-1: 59–61 (in Russian).
14. Gurin V.N. Organizatsiya mikrotsirkulyatornogo rusla sosudistogo spleteniya bokovykh zheludochkov mozga krolikov [Organization of the microvasculature of the choroid plexus of the lateral ventricles of the rabbit brain]. *Fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova*. 1991; 77 (9): 150–157 (in Russian).
15. Betz A.L., Goldstein G.W., Katzman R. Bloodbrain-cerebrospinal fluid barriers. In: Seigel G.J., ed. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. New York: Raven Press; 1994: 681–702.
17. Zadvornov A.A., Golomidov A.V., Grigor'ev E.V. Klinicheskaya patofiziologiya oteka golovnogo mozga (chast' 1) [Clinical pathophysiology of cerebral edema (Part 1)]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2017; 14 (3): 44–50 (in Russian).

Information about the authors

Shuvalova Mariya Sergeevna, Candidate of Sciences (Medicine), Specialist of the Accreditation and Simulation Center, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, Russia, St. Petersburg, Kolomyazhskiy Ave., 21; e-mail: masha_2012kg@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2295-090X>.

Shidakov Yusuf Khadzhi-Makhmudovich, Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Experimental Modeling of Pathological Processes, Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin. 720000, Kyrgyzstan, Bishkek, Kievskaya St., 44; e-mail: masha_2012kg@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2779-5574>.

For citation

Shuvalova M.S., Shidakov Yu.Kh-M. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo rusla golovnogo mozga pri zhirovom ratsione [Cerebral microvasculature in an exclusively fat diet model]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2024; 3: 107–116. DOI: 10.34014/2227-1848-2024-3-107-116 (in Russian).