

611-8

к-506

Проф. Б. Н. КЛОСОВСКИЙ

**РАЗВИТИЕ
КАПИЛЯРОВ
МОЗГА**

✻

МЕДГИЗ — 1949

Проф. Б. Н. КЛОСОВСКИЙ

611.8

K-510

П

РАЗВИТИЕ КАПИЛЛЯРОВ МОЗГА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1949 — МОСКВА

49354

49354

ВВЕДЕНИЕ

Проблема кровообращения в мозгу охватывает большой круг вопросов, среди которых одним из основных нужно считать вопрос о строении и организации сосудистой сети. Несмотря на большое количество работ, посвященных морфологии сосудисто-капиллярной сети мозга, ряд важнейших сторон этого вопроса остается не вполне решенным.

В качестве примера можно указать на отсутствие твердо установленных признаков морфологического деления сосудов серого и белого вещества мозга на артерии и вены. Еще менее исследован вопрос о развитии капиллярной сети мозга в эмбриональном периоде и в постнатальной жизни. Если изучение морфологии сосудистой сети мозга начато давно и ему посвящено значительное число работ, то исследования в области развития капиллярной сети мозга насчитываются лишь единицами. Необходимо также подчеркнуть, что в этих работах авторы ограничивались лишь наблюдением за возрастными изменениями густоты капиллярной сети в различных отделах мозга и не касались путей развития капилляра, отдельных фаз его роста.

Между тем мы считаем принципиально неверными позиции, на которых стоят ученые, работавшие и работающие над сосудистой системой мозга и руководствующиеся единственным критерием—увеличением или уменьшением числа капилляров на единицу объема мозга. Нет сомнения в том, что, не видя самих растущих капилляров, нельзя лишь по одному увеличению или уменьшению плотности капиллярной сети заключать о действительном увеличении или уменьшении их числа.

С другой стороны, на данной ступени развития проблемы мозгового кровообращения знание путей развития мозговых капилляров и условий, благоприятствующих их росту или замедляющих его, представляется совершенно необходимым, как и сведения о поведении и организации сосудистой сети при различных патологических состояниях мозга: при родовой травме, различного рода воспалительных и дегенеративных заболеваниях центральной нервной системы, опухолях головного мозга и т. д.

Мы в своих исследованиях, посвященных проблеме циркуляции крови в мозгу, в разделах, касающихся развития капиллярной сети мозга в пре- и постнатальной жизни, а также в исследованиях реакции со стороны капиллярной сети при различных патологических состояниях мозга (отек, набухание, сморщивание, асфиксия, анемия и т. д.) постоянно встречались с необходимостью и вместе с тем с трудностями различения прогрессивного и регрессивного развития капилляров.

І. ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ

Несостоятельность критерия увеличения густоты капиллярной сети для суждения о новообразовании капилляров. Церлетти (Cerletti, 1911), повидимому, первым из исследователей поставил вопрос о невозможности суждения по увеличенной густоте капиллярной сети о имеющем место новообразовании капилляров в том или ином участке патологически измененного мозга. Якоб в свою очередь отметил, что увеличение количества капилляров, столь часто наблюдаемое при прогрессивном параличе, является лишь кажущимся и объясняется атрофией мозга, приводящей к сближению капиллярных трубочек. Более того, Якоб считает, что даже в тех случаях прогрессивного паралича, где на основании процессов образования ядерно-плазматических тяжей, отходящих от сосудистой стенки, ряд авторов предполагал наличие подлинного размножения капилляров, в действительности имело место лишь неправильное толкование наблюдаемых гистологических картин. Объяснялось это, по мнению Якоба, тем, что измененные гортеговские (палочковидные) клетки принимались авторами за остатки ранее образовавшихся, но запустевших капилляров. Несмотря на эти критические замечания, даже в новейшее время большинство исследователей, занимающихся изучением капилляров мозга при его патологических состояниях [Креги (Craigie), 1945, Финей (Feepey), 1946, Тзанг (Tsang), 1936 и 1940, и др.], пользуется критерием увеличения количества капилляров на единицу объема для доказательства их новообразования, оценивая это увеличение как результат истинного размножения. Так, например, Тзанг, удаляя у крыс затылочную или теменно-височную долю и вызывая тем самым вторичное

перерождение в соответствующем наружном или внутреннем коленчатом теле, наблюдал в указанных образованиях увеличение числа капилляров по сравнению с коленчатыми телами противоположной стороны. Однако, просматривая его рисунки, можно прийти и к совершенно иному выводу: отмечаемое увеличение числа капилляров на единицу площади могло произойти не в силу роста и увеличения их числа (растущих капилляров автор не видел), а в силу сосредоточения существовавших капилляров на меньшем пространстве, ибо дегенерация коленчатого тела, несомненно, приводит к уменьшению пространства, на котором располагается его капиллярная сеть.

В соответствии с этим укажем, что при изучении отека, набухания, сморщивания мозга мы неоднократно наблюдали, как густота одной и той же капиллярной сети изменяется в зависимости от состояния, в котором находится мозговое вещество. Конечно, совершенно отбросить этот признак нельзя: он, несомненно, действителен в тех случаях, когда сравнению подлежит густота капиллярной сети в мозгах, находящихся в одном и том же состоянии. Несомненно, однако, что о действительном увеличении или уменьшении густоты капиллярной сети можно с наибольшей достоверностью судить лишь по таким гистологическим препаратам, на которых ясно видны растущие, новообразующиеся капилляры. К сожалению, четких представлений о процессе развития капилляров в мозгу эмбрионов, новорожденных и взрослых и описания методик, выявляющих рост капилляров на различных его этапах, мы в литературе не нашли.

Попытки обнаружения растущих капилляров с помощью обычных гистологических методик. Если в литературе нет данных о путях развития и отдельных фазах роста капилляров в мозгу в течение нормального эмбриогенеза и формирования капиллярной сети в постнатальной жизни, то некоторые данные, касающиеся роста сосудов в мозгу при различных патологических состояниях, можно найти у ряда авторов (Снесарев, Якоб, Шпильмейер и др.). Так, Шпильмейер в своей книге по патологической анатомии пишет, что новые сосуды в случаях

повреждения мозга могут возникать посредством образования эндотелиальных почек. При этом он приводит мнение Борста (Borst), считающего, что в грануляционной ткани внутри цитоплазматических масс развиваются вакуоли, превращающиеся затем в просвет капилляров, а также мнение Гуска, который тоже признает возможным аутохтонное возникновение капилляров в мезенхимальной ткани. По Шинльмейеру, образование капиллярных отпрысков из существующих сосудов можно проследить при колликативных некрозах. Это положение автор иллюстрирует рисунком, взятым из очага воспалительного размягчения. На рисунке вновь образующиеся сосуды имеют вид довольно широких эндотелиальных тяжей. Исследователь различает плотные эндотелиальные тяжи и тяжи с образовавшимся в них просветом. Необходимо, однако, отметить, что даже рисунки (не микрофотографии!), приводимые Шинльмейером, лишены необходимой здесь предельной убедительности. Дело в том, что, ввиду трехмерного расположения капиллярной сети в мозгу, лишь в редких случаях на тонких (в 7—10 μ) препаратах, окрашенных по Гисслию, в срез попадает капилляр во всей его длине. Между тем только в последнем случае удастся проследить весь ход развития капилляра, начиная от места его образования до конца. При рассмотрении же рисунка Шинльмейера всегда может возникнуть возражение, что образование, принимаемое им за конец протоплазмы растущих капилляров, в действительности является частью капилляра, попавшего в срез, в то время как другая его часть вышла из поля зрения.

Картину роста капилляров при некролизации мозговой ткани дает также Нейбюргер (1930). На 2—3-й день после нарушения кровообращения мезенхимальная пролиферация, по данным автора, достигает высшей степени. При этом возникают то более широкие, то более длинные клеточно-протоплазматические тяжи, идущие как от сосудов краевой зоны, так и от сосудов, сохранившихся в очаге; особенно явно это выражено в белом веществе мозга. Значительная фибробластическая пролиферация имеет место также в мягкой мозговой оболочке. В дальнейшем происходит кана-

лизация плотных эндотелиальных тяжей с превращением их в капилляры.

В такой же общей и неясной форме описывает образование новых капилляров при размягчении Якоб. Приводимые этим автором рисунки не облегчают читателю уяснения истинного положения вещей и даже, напротив, вызывают сомнение в том, являются ли изображаемые им ядерно-плазматические тяжи действительно растущими капиллярами.

Литературные данные о росте капилляров в других тканях. На основании общего знакомства с литературой мы полагали, что в отношении других тканей, за исключением мозга, вопрос о развитии капилляров разрешен положительно. Но, к сожалению, при более подробном ознакомлении с литературой мы пришли к выводу, что и здесь вопрос о росте капилляров не может считаться окончательно решенным. По мнению Щелкунова (школа Заварзина), много работавшего в этой области, „развитие капилляров является одним из наиболее запутанных вопросов гистологии“.

Хлопин (1946) хотя и присоединяется к мнению исследователей, считающих, что рост новых капилляров происходит исключительно путем образования эндотелиальных тяжей, все же находит необходимым отметить, что „глава, посвященная эндотелию, в настоящее время еще далеко не может считаться законченной и представляет собой скорее постановку вопроса для дальнейших исследований“ (стр. 813).

Вопрос, стоявший перед исследователями, которые занимались изучением роста капилляров, был достаточно сложен. Предстояло выяснить, из каких клеток образуются новые капилляры: из клеток, находящихся на стенках уже существующих сосудов, или из клеток, находящихся вне капилляров, или из тех и других. Необходимо отметить один важный факт, который почему-то не обращает на себя внимания исследователей капилляров: в литературе до сих пор не различается достаточно четко вращание капилляров и сосудов в область, еще лишенную капилляров, от размножения капилляров на участке, уже имеющем сосуды. Большинство авторов, говоря

о развитии капилляров, в действительности исследует врастание, а не размножение их. Поэтому все пишут о „врастающих сосудистых отпрысках“, благодаря чему создается представление, что все время в разные стороны от сосудистой сети растут слепно оканчивающиеся капилляры и эти слепые отпрыски занимают все новые и новые области. В действительности же, кроме этого периода врастания сосудов, необходимо различать период усиленного размножения капиллярной сети. Каким же образом происходит увеличение количества капилляров в этом случае? На этот вопрос в литературе мы ответа не нашли.

Ознакомление с работами, посвященными изучению роста капилляров в различных тканях, показывает, что по существу все авторы видели одни и те же гистологические картины. Но так как рост капилляров представляет собой динамический процесс и не развивается строго в одной плоскости, а, напротив, во всех плоскостях, то на тонких гистологических препаратах, хотя и взятых в разные сроки, нельзя видеть все отдельные части капилляров; вследствие этого отрывочные гистологические картины дают широкие возможности для различного их толкования. Не удивительно поэтому, что в большинстве работ, касающихся роста капилляров, преобладают рисунки и схемы, а не микрофотографии. Наличие рисунков и схем объясняется невозможностью получить на одном препарате должное микрофотографическое отображение всех деталей роста капилляров. Первые исследователи роста, вернее, врастания, капилляров, наблюдавшие их рост в оторочке хвоста головастика, могли отметить слепые конусообразные выросты капилляров и тесно с ними связанные отростчатые клетки, природу которых разные авторы устанавливали различно.

Келликер считал, что упомянутые отростчатые звездообразные клетки развиваются из окружающей соединительной ткани и постепенно переходят в стенку выроста капилляра. Много лет спустя почти аналогичное мнение о росте капилляров было высказано Щелкуновым (1937). Щелкунов полагает, что

растущий конец капилляра всегда тесно связан с длинными отростчатыми клетками, происходящими из окружающего синцития: „Прогрессивное развитие капилляров протекает при участии местных мезенхимальных клеток, которые, будучи связаны с концами капилляров и друг с другом, преобразуются и постепенно входят в состав капиллярной сети“. Просвет капилляра оканчивается большой вакуолей; эта вакуоль находится вблизи ядра клетки и содержит эритроциты. Связь с кровью создает наиболее благоприятные условия питания. Отростчатая клетка быстро растет за счет увеличения ее массы, а тонкий ее отросток, идущий к соседней клетке, достигает толщины, вполне достаточной для организации внутри него капиллярного просвета.

Таким образом, согласно взглядам Щелкунова, капилляр образуется из нескольких следующих друг за другом мезенхимальных клеток, входящих в состав окружающего сосудистую сеть синцития. Канал образуется вначале внутри клетки, затем проходит из клетки в клетку через объединяющие их протоплазматические связи. Такой капилляр был назван Щелкуновым внутриклеточным. Он состоит из отдельных клеток, соединенных друг с другом наподобие муфты. В дальнейшем развитии капилляра эти клетки делятся и превращаются в типичные эндотелиальные элементы; при этом сегментарный принцип строения капилляра нарушается. Просвет из внутриклеточного становится внеклеточным. Этот этап развития Щелкунов назвал внеклеточным капилляром: „В стенке такого капилляра различается два рода клеток — эндотелий и примыкающие снаружи мезенхимальные клетки, которые, принимая терминологию Маршанда, можно назвать адвентициальными“. В то же время в своем курсе гистологии (1938) Заварзин — глава школы, из которой вышел Щелкунов, пишет: „При образовании новых капилляров, что имеет место и во взрослом состоянии (сома), они развиваются из плотных отпрысков эндотелиальной стенки старых капилляров. Обычно такие плотные отпрыски растут навстречу друг другу и, соединяясь вместе, образуют плотный плазматический тяж, содержащий

в себе несколько ядер, возникших путем деления ядер эндотелия. Затем этот тяж становится полым, а его стенка получает эндотелиальный характер". Приведенные данные показывают, что даже в пределах одной и той же школы не существует единого взгляда на образование капилляров.

По Штрикеру (Stricker, 1865—1866), развитие капилляров происходит путем образования тяжей, растущих от существующих уже капилляров, которые вначале представляются сплошными и только в дальнейшем канализуются. Вновь образующиеся капилляры являются сначала простыми протоплазматическими грубочками; клеточное строение появляется несколько позднее. Голубев, также пользуясь исследованием оторочки хвоста головастика, подтвердил описание развития капилляров, данное Штрикером. Отдельные отростки капилляров, растущие навстречу друг другу, соединяются между собой. Присоединения к капиллярам новых клеточных элементов из пограничной соединительной ткани не происходит. Арнольд (Arnold, 1871—1872) и Руже (Rouget, 1873) подтверждают данные Голубева.

Своеобразное мнение о росте капилляров было высказано Ранвье (Ranvier, 1871). Он исследовал развитие сосудов в большом сальнике кролика и отметил, что в области млечных пятен развитие капилляров происходит при активном участии особых вазоформативных клеток. Эти клетки по форме отличаются от соединительнотканых и являются постоянными элементами млечных пятен; они имеют отростчатую форму и часто принимают вид узкого веретена с длинным ядром. Соединяясь своими отростками, клетки образуют сети, которые Ранвье называет вазоформативными. В протоплазме этих клеток часто наблюдаются красные шарики — одиночные или группами.

Согласно Франсуа, существование независимых от сосудистой сети вазоформативных клеток и сетей Ранвье не подлежит никакому сомнению.

Жолли (Jolly, 1906), исследовавший рост капилляров на большом сальнике млекопитающих, также писал, что „вазоформативная роль некоторых соедини-

тельноотканных клеток является очевидной: можно совершенно отчетливо установить, как периваскулярные мезенхимные клетки удлиняются, располагаются в длинные ряды и образуют новые капилляры". Мартынов (1907), Парди (Pardi, 1909) подтвердили данные Раивье и Жолли. Однако, по Шпулеру (1892), вазоформативные клетки Раивье представляют собой артефакты, получившиеся в результате разрыва капиллярной сети при искусственном растяжении ткани.

Восмер (Wosmer, 1898), изучавший образование капилляров в сальнике эмбрионов кролика, также не соглашается с выводами Раивье, считая, что вазоформативные сети с содержащимися в них эритроцитами представляют собой капилляры, претерпевающие обратное развитие.

Рено (Renout, 1902), изучая сальник молодых морских свинок, указал, что в процессе развития сосудистой сети в некоторых ее звеньях происходит остановка развития и в дальнейшем наступает атрофия этих участков.

Метод прозрачной камеры, его положительные и отрицательные стороны. Казалось, что введение новой методики Сандисоном (Sandison, 1924), позволяющей на ухе живого кролика видеть рост капилляров в микроскоп, даст возможность решить большинство вопросов, связанных с проблемой роста капилляров. Однако при изучении работ, выполненных с помощью этой методики, и документальных данных (рисунки и незначительное количество микрофотографий), невольно возникает сомнение, насколько правильно переданы в рисунках картины, видимые под микроскопом. Трудность передачи заключается в том, что клеточные элементы растущего капилляра становятся хорошо видимыми только после того, как капилляр делается проходимым для тока крови, т. е. уже после его окончательного формирования.

Изучение данных, полученных методом прозрачной камеры, позволяет сделать заключение, что новая методика далеко не решила поставленных перед нею задач, а выводы, сделанные с ее помощью, нельзя признать убедительными. Наблюдение за поведением

живой ткани через микроскоп, при всех положительных сторонах этого метода, все же не дает возможности суждения о ряде деталей, видимых лишь при изучении серий гистологических препаратов. Только использование гистологического метода дает возможность проследить, из каких клеток и каким образом развивается капилляр, установить отдельные фазы его роста.

Второй отрицательной стороной прижизненного исследования является то, что вопрос о росте изучается в процессе регенерации, в процессе воспалительной пролиферации соединительной ткани и сосудов, а не естественного роста капилляров.

Между тем исследования, проведенные в нашей лаборатории (Киселева), показали, что изменение нормальных условий жизнедеятельности мозга значительно меняет морфологические формы растущих капилляров, особенно форму передних ворсинок и отростков. Так, например, при продолжительной асфиксии многочисленные ворсинки обычно укорачиваются или вовсе становятся невидимыми; при более слабой асфиксии меняются формы ворсинок: иногда они становятся одиночными толстыми, несколько напоминая капилляры на рисунках, приводимых в работах Кларка (1939), наблюдавшего регенерацию капилляров на ухе кролика.

Наиболее интересными являются данные Кларка (1939), наблюдавшего рост капилляров в оторочке хвоста у личинок амфибий через прозрачную камеру. В этой работе он описывает рост капилляров в виде протоплазматических тяжей, идущих от уже существующих капилляров. На переднем конце растущего капилляра имеется один или несколько толстых протоплазматических отростков, постепенно утончающихся к концу.

Любопытны взгляды Кларка на клеточный состав растущего капилляра. Он категорически заявляет, что эндотелий происходит только из эндотелия, не приводя, однако, ни одной убедительной микрофотографии. Рисунки же в его работах изображают картины, известные нам из гистологических препаратов других авторов, и притом в менее демонстративной форме.

Не совсем убедительно также утверждение Кларка (1939), что отпрыск капилляра растет между звездчатыми клетками соединительной ткани, но не вступает с ними в контакт, до тех пор, пока полностью не образуется капилляр, уже проходимый для тока крови (тогда звездчатые клетки как бы присоединяются к нему, образуя его адвентицию). Что же касается самого капиллярного отпрыска, то не совсем ясно, что он собой представляет, так как Кларк пишет в одном месте, что „плотный конец растущего капилляра может иметь, а может и не иметь ядра“.

Общие выводы по литературным данным о росте капилляров в мозгу. Как видно из приведенных литературных данных, вопрос о росте капилляров не только в мозгу, но и в других органах и тканях далеко еще не решен. Отсутствуют четкие суждения и о клеточном составе капилляров. И все же, если в других тканях есть возможность в какой-то мере наблюдать рост капилляров как на гистологических препаратах, так и через прозрачную камеру (вставленную в ухо кролика), то несостоятельность этих методов при изучении капилляров мозга представляется совершенно очевидной. В литературе отсутствуют убедительные данные по вопросу о путях развития мозговых капилляров, нет никаких указаний на отдельные фазы их роста.

2. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ О ПУТЯХ РАЗВИТИЯ И ОТДЕЛЬНЫХ ФАЗАХ РОСТА КАПИЛЛЯРОВ МОЗГА

Несостоятельность метода „ввинченного окна“. Поставив перед собой задачу изучения путей развития капилляров в мозгу с выяснением отдельных фаз их роста, мы вначале обратили внимание на методику прижизненного наблюдения за ростом капилляров в капиллярской через герметически ввинченное в череп окно. К сожалению, пределы пользования этой методикой весьма ограничены, так как она дает возможность наблюдать только сосуды мягкой мозговой оболочки. Но даже и эта возможность ограничивается, во-первых, узким возрастным пределом,

ибо рост капилляров происходит только в раннем детском возрасте. И во-вторых, необходимо пользоваться при этом фазоконтрастным микроскопом.

К сожалению, даже при преодолении всех этих трудностей полученные данные о росте капилляров в мягкой мозговой оболочке не могут быть отнесены по аналогии к росту капилляров внутри мозга, поскольку оболочки мозга во всех своих компонентах мезодермального происхождения.

Особый химический состав капилляров мозга. На препаратах мозга эмбрионов и новорожденных (где имеет место рост капилляров), обработанных существующими гистологическими методами, мы не могли выявить растущих капилляров. Пришлось предположить, что растущие капилляры обладают особым химическим составом, почему они и не выявляются обычными методиками. Особенность капилляров мозга с физиологической стороны была отмечена уже давно. Как известно, при инъекции в кровяное русло раствора какой-либо из витальных красок окрашиваются все ткани организма, кроме мозга. Последнее обстоятельство объясняется особенностями химического состава мозговых капилляров взрослого, не пропускающих витальной краски. В эмбриональном периоде витальная краска хотя и проходит, но все же не в таком количестве, как в других тканях. Характерная особенность мозговых капилляров заключается также в том, что на них отсутствует соединительная ткань. Исследователи последнего времени отрицают присутствие эластической оболочки, которую приписывал капиллярам мозга Ранке. Так, Слесарев (1946) считает, что молодые капилляры совершенно голы и только с возрастом на стенке мозгового капилляра появляются разрозненные аргирофильные волокна.

Импрегнационный метод автора и его преимущества. Все эти данные заставили нас остановиться на разработке такой импрегнационной методики, которая выявляла бы только капилляры мозга. Известно, что серебро при изменении его коллоидального состава обладает способностью изолированно выявлять один какой-нибудь компонент нервной ткани:

нервные клетки, астроциты, олигодендроциты, гортеговские клетки и т. д.

После многочисленного ряда исследований в этом направлении нам удалось выработать методику, с помощью которой производилась импрегнация на больших кусках мозга и на целых мозгах эмбрионов животных, а также на целых эмбрионах длиной до 5 см всех сосудов и всей капиллярной сети и выявлялись растущие капилляры во всех фазах их развития. Подробное описание методики будет дано в следующем сообщении. Здесь же укажем, что она подтвердила наше предположение об особой химической природе мозговых капилляров, так как при обработке целого эмбриона из всех сосудов и капилляров импрегнируются только капилляры мозга.

Характеристика нервной ткани как объекта для исследования роста капилляров. Для решения вопроса о том, как и из каких элементов строится сосудистая система, наиболее подходящей тканью является нервная ткань, вернее, медуллярная трубка, состоящая из элементов эктодермы. Единственными мезенхимальными клетками в ней с течением времени становятся гортеговские клетки, которые появляются вместе с образованием в медуллярной трубке первых сосудов. Если согласиться с точкой зрения авторов, представляющих рост капилляров как симбиоз слепого капиллярного выроста с клетками недифференцированного синцития (Щелкунов) или вазоформативными клетками (Ранвье), то в медуллярной трубке надо было предполагать, что гортеговские клетки как единственные мезенхимальные клетки „пристают“ к капиллярному выросту, образуя эндотелиальные клетки, необходимые для дальнейшего роста и образования функционирующего, зрелого капилляра. К сожалению, никто из авторов, изучавших развитие нервных и глиозных клеток в медуллярной трубке и на дальнейших стадиях развития центральной нервной системы, не занимался изучением вращивания сосудистой сети в мозг и разрастанием там капиллярной сети. Правда, Финей (1946) с помощью наливки пытался выявить развитие сосудов в мозгу цыпленка. Однако достаточно сравнить капиллярную сеть, полученную с

помощью нашей методики, с его фотографиями, чтобы понять, что желаннее выявить строящиеся капилляры мозга эмбриона методом наливки—попытка с явно негодными средствами. При самой тщательной наливке сосудов какой-нибудь массой она заполнит только часть функционирующих капилляров; растущие же капилляры не могут инъецироваться, так как представляют собой сплошные эндотелиальные тяжи, не имеющие канала.

Основные работы по изучению образования новых капилляров были проведены на тонких пластических тканях, как, например, оторочка хвоста головастика, сальник или ухо кролика, где мало основной ткани и где тяжи новых капилляров с эндотелиальными клетками легко выделить среди других клеток. В медулярной же трубке клетки основной ткани расположены крайне плотно друг к другу, и выделить среди них тяжи строящихся капилляров обычными гистологическими методами, окрашивающими все ядерно-протоплазмные образования, невозможно. В этом и заключались основные затруднения в изучении растущих мозговых капилляров. Благодаря нашему методу электролитной импрегнации капилляров мозга, эти трудности были преодолены и стало доступным гистологическое изучение путей развития мозговых капилляров и наблюдение за отдельными фазами их роста.

Материал собственных исследований. Материалом для данной работы послужили мозги эмбрионов кролика, кошки, собаки и человека разных сроков беременности, а также мозги поворожденных животных и человека в различные сроки постнатальной жизни. Наш материал гистологических серий включает около 100 мозгов животных и человека. Мозги, импрегнированные по нашей методике, в основном были разрезаны на серии срезов по 180 μ , но некоторые срезы делались по 30 μ , что позволяло выявлять детали.

В данной работе мы даем микрофотографии главным образом из мозгов кроликов, собак и человека. Необходимо заметить, что у всех исследованных нами объектов (кроликов, кошек, собак и человека) пути развития и отдельные фазы роста капилляров

49354

одни и те же. Возможно, что при детальном исследовании будут выявлены некоторые индивидуальные особенности, но при поставленной нами в настоящее время цели — показать неизвестные еще пути развития и фазы роста капилляров в мозгу — эти различия не играют существенной роли.

Пути развития капилляров и отдельные его фазы по данным собственных исследований. Что же дают наши препараты? Мы могли отметить, что на капиллярах мозга эмбрионов и новорожденных располагающаяся с наружной стороны сосуда эндотелиальная клетка, вернее, ядро ее, становится более заметной, благодаря увеличению окружающей ядро протоплазмы. В это время дистальная часть протоплазмы вокруг ядра увеличивается и вытягивается в небольшой столбик, который начинает выпускать отростки. Общий вид такой эндотелиальной клетки становится похожим на распускающуюся почку (стадия „почки“ — рис. 1, а и б и рис. 5, а и б). Что представляют собой отростки клетки в действительности, мы пока не знаем, но на импрегнационных препаратах они выявляются то в виде тонких эластичных веточек или ворсинок, то в виде маловетвистых более или менее оформленных протоплазменных отростков, отчасти похожих на ветвления гортеговских клеток. Иногда на отростках импрегнируются утолщения, напоминающие присоски. В дальнейшем та часть протоплазмы, которая соединяет ядро эндотелия с основным сосудом, все более увеличивается в массе, превращаясь в цилиндрические тяжи различной толщины. Ядро эндотелия с окружающей его протоплазмой, которая на переднем конце представляется резко уплотненной, и с отходящими от этой уплотненной части протоплазмы отростками все больше отходит от основного сосуда. На этой стадии прорастания капилляр получает внешнее сходство с полипом, почему мы и назвали эту стадию стадией „полипа“ (рис. 1, в и г и рис. 5, в и г).

В этой стадии передний конец растущего капилляра булавовидно утолщен, интенсивно импрегнирован и отростки его значительно вытянуты. В отношении отростков необходимо заметить, что и на этой ста-

дни они представляют собой сильно меняющиеся образования: чаще всего они имеют вид коротких ворсинок, волнообразно изогнутых, равномерных по всей длине, более или менее симметрично отходящих от уплотненного переднего конца протоплазмы, благодаря чему получается вид розетки.

В следующей стадии своего развития вырост эндотелия продолжает увеличиваться в длину; он имеет цилиндрическую форму и характеризуется довольно плотной, хорошо импрегнирующейся протоплазмой. На переднем растущем конце, немного не доходя до ядра, на цилиндрическом тяжке отмечается перетяжка, истончение веретенообразной формы (иногда этой перетяжки может и не быть). Ближе кпереди цилиндрический тяж обычно просветлен; в нем располагается ядро эндотелия; конец протоплазматического тяжка уплотнен, сильно импрегнирован и снабжен отростками, варьирующими в своем числе, форме и направлении; чаще всего они имеют вид щупальцев гидры, равномерно расходящихся во все стороны, почему мы и назвали эту фазу стадией „гидроида“ (рис. 2, а, б, в и г; рис. 3, а и б и рис. 6, а, б, в и г.)

Продолжая удлиняться, протоплазменный тяж приближается к соседнему сосуду; когда он подходит на близкое расстояние, часть отростков исчезает, а другие, наоборот, удлиняются и своими концами как бы оплетают сосуд или присасываются к его стенке. Наконец передний конец тяжка пристаёт к стенке сосуда и сливается с ним. Однако еще некоторое время отростки остаются видимыми на месте соединения конца капилляра со встреченным им сосудом (рис. 3, в и г). Для наглядного представления о фазах роста мозговых капилляров приводится схема (рис. 4).

При изучении описанного выше хода развития капилляров в мозгу создается впечатление, что каждый капилляр является результатом превращения одной клетки эндотелия. При изучении препаратов капиллярной сети коры полушарий головного мозга взрослой особи, действительно, на большинстве капилляров мы видим только одно ядро эндотелия. В этом отношении как будто капилляры мозга, состоящие из одной эндотелиальной клетки, отличаются от ка-

пилляров в других органах животного организма, где они состоят из большого числа преобразованных эндотелиальных клеток. Необходимо, однако, отметить, что по своей протяженности капилляры мозга значительно меньше, чем капилляры других тканей.

В то же время среди мозговых капилляров встречаются и длинные, в которых можно обнаружить не одно, а несколько эндотелиальных ядер. Образование многоклеточных капилляров мы можем представить себе на основании имеющихся у нас препаратов как результат размножения и преобразования тех эндотелиальных клеток, которые сползают на растущий капилляр с основного сосуда.

Таким образом, получается, что направляющая рост эндотелиальная клетка, находящаяся на переднем конце растущего капилляра, какой бы длины он ни был, является основной. Удлинение же капилляра достигается добавлением новых клеток эндотелия, отщепляющихся от основного сосуда. Можно полагать, что проникновение новой эндотелиальной клетки в протоплазматический тяж растущего капилляра дает импульс для дальнейшего его роста. Так, часто встречаются растущие капилляры, которые имеют ядро не только на своем переднем конце, но и по середине тяжа. В таких случаях возле второго ядра снова видны отросточки, отходящие в разные стороны, благодаря чему капилляр приобретает вид тяжа, покрытого щетинками (рис. 7, а и б).

Потенциальные возможности роста эндотелия сформировавшегося капилляра. До настоящего времени остаются невыясненными потенциальные возможности эндотелиальной клетки сформировавшегося капилляра. Предстоит еще решить вопрос, сохраняет ли свои пролиферативные и регенеративные возможности эндотелий функционирующих, проходных для тока крови капилляров. Если эндотелий сформировавшегося капилляра сохраняет способность к дальнейшему размножению, то при определенных изменениях среды, окружающей капилляр, может произойти образование нового капилляра из эндотелия уже функционирующего капилляра. Напротив, при утрате эндотелием сформировавшегося ка-

капилляра пролиферативных способностей образования новых капилляров можно ожидать только за счет эндотелиальных элементов больших сосудов, которые, как мы знаем из патологии, сохраняют свои пролиферативные и регенеративные возможности.

Однако в случаях патологической организации новообразование сосудов возникает, лишь поскольку необходимо удаление продуктов клеточного распада из патологического очага. Капиллярная сеть в этих случаях все же меньше, чем в норме, ибо гибель части нервных клеток приводит к снижению специфической деятельности мозга. Образования же большого числа новых капилляров можно ожидать лишь при наличии повышенной функциональной деятельности нервных клеток, нуждающихся в усиленном питании.

Чтобы говорить о возможности роста капилляров в мозгу во взрослом состоянии, необходимо в первую очередь попытаться выяснить причины и направление роста капилляров в период формирования мозга.

3. ФАКТОРЫ, ОБУСЛОВЛИВАЮЩИЕ РОСТ КАПИЛЛЯРОВ

При выяснении причин роста капилляров необходимо, во-первых, различать факторы, обуславливающие врастание капилляров в область, еще лишенную сосудов; во-вторых, выяснить, какие условия необходимы для размножения капилляров после их врастания в область, уже занятую сосудами.

Действуют ли при этом одни и те же факторы или природа их различна? Несмотря на то, что уже давно высказывались разнообразные предположения о возможных стимуляторах роста капилляров в разных органах и тканях, единого мнения по этому поводу получено не было, и, как справедливо замечает Кларк (1939), наши представления о факторах, обуславливающих рост капилляров, остаются до сих пор в области предположений.

Роль сердечной деятельности и кровяного давления. Еще в 1898 г. Тома (Thoma) различал ранние примитивные васкулярные образования, появление которых обеспечивается врожденными

факторами, и позднее образование новых капилляров, стимулом для которых служит начинающаяся сердечная деятельность и увеличение кровяного давления.

Эта теория встретила в дальнейшем ряд возражений, прежде всего потому, что в ряде экспериментальных работ было показано, что образование новых капилляров может иметь место не только при торможении сердечной деятельности фармакологическими средствами [Стокард (Stockard), 1915], но и при полном отсутствии циркуляции после удаления сердца у эмбриона [Петерсон (Peterson), 1909; Чапмен (Chapman), 1918; Кларк, 1918] и даже в культуре тканей [Льюис (Lewis), 1931].

Если, согласно Тома, считать возрастающее кровяное давление основным стимулятором новообразования капилляров, то наибольшее количество возникающих вновь капилляров нужно было бы искать на артериальных сосудах.

И действительно, на наших препаратах из ствола мозга мы могли установить, что новые капиллярные выросты возникают преимущественно на артериальных стволах (ствол мозга режется в сагиттальной плоскости, что дает возможность наблюдать сосуды, идущие параллельно друг другу).

В 1937 г. была высказана Вейраухом и Гарисом (Weugauch и Garis) точка зрения, близкая к мнению Тома. Авторы полагали, что решающим стимулом для образования новых капилляров может являться увеличение объема крови и расширение капилляров. Однако это мнение вызывает совершенно справедливые возражения, ибо подобного рода гипотеза не может объяснить богатый рост капилляров с образованием многочисленных анастомозов и густой капиллярной сети не только в тканевых культурах, но и во всех случаях отсутствия циркуляции у эмбриона с удаленным сердцем.

На основании приведенных противоречивых фактов можно сделать лишь следующий вывод: если высота кровяного давления и играет известную роль в новообразовании капилляров, то это все же не единственный определяющий его фактор.

Теории химических стимуляторов роста. Ру (Roux, 1895), Малль (Mall, 1906), Вильямс (1937)

высказали предположение, что повышенный метаболизм ткани является основным моментом, обуславливающим новообразование капилляров, поскольку возникновение сосудов наблюдается в эмбриональной ткани, находящейся в стадии карпокинетического деления. Это предположение, однако, недостаточно обосновано, так как усиленный карпокинез и новообразование капилляров, повидимому, лишь сопутствующие друг другу явления.

Леб (Loeb, 1893) и Эвене (Evans, 1903) пытались объяснить рост новых капилляров трофизмом, причем стимулом роста, по их мнению, должно быть какое-то химическое вещество.

Выдвинув в 1918 г. гипотезу, ставившую рост и обратное развитие капилляров в прямую зависимость от обмена через эндотелиальную клетку, Кларк в ряде последующих работ (1919, 1932, 1935) делал попытки найти химические стимуляторы роста капилляров. Предпринятые с этой целью эксперименты, в которых было произведено инъекцирование зерен крахмала, жировых капель, убитых культур бактерий, желатины и других веществ, не дали положительных результатов. Рост капилляров от имеющихся уже кровеносных сосудов наблюдался лишь в поздних стадиях воспаления — после инъекции кротонного масла. На основании этого Кларк высказал предположение, что химический стимулятор роста капилляров нужно искать в воспалительных экссудатах или еще в эмбриональной ткани.

Если принять, что химическую субстанцию, вызывающую рост капилляров, надо искать только в эмбриональной ткани и воспалительных экссудатах, то значительно ограничивается время и условия возникновения новых капилляров, так как приходится сделать заключение, что во взрослом организме, при обычных условиях, роста капилляров не происходит. В действительности же хорошо известно, что образование новых капилляров в различных тканях имеет место и у взрослых особей.

Возможен ли рост капилляров в зрелом мозгу? Правда, Монакови и Кемпбелл (Monakow, Campbell) высказали взгляд, что капилляры в зрелом мозгу не растут, что представляет собой исключение из общего правила сосудистых реакций во всех других

ткаях и органах. Повреждающий агент полностью прерывает в мозгу кровоснабжение травмированного участка. Признавая наличие конечных артерий в мозгу, эти авторы считали, что при перерыве или закрытии в мозгу сосуда нет возможности восстановить циркуляцию крови в дальнейшем и бассейн поврежденного участка мозга подвергается некрозу.

В настоящее время понятие „анатомически конечных артерий“ сменилось понятием „функционально конечных артерий“; наличие анастомозов на поверхности мозга (в мягкой мозговой оболочке) и наличие непрерывной капиллярной сети внутри мозговой субстанции, однако, не обеспечивают кровью участок мозга, лишенный основного питания и переведенный на коллатеральное кровоснабжение. Этот участок обычно некротизируется. Как было показано нашей лабораторией, только при условии высокого давления в момент окклюзии одного из основных сосудов мозга не возникает некроза мозговой ткани в бассейне закрытой артерии, но в дальнейшем все же наступает атрофия этого участка (Космарская, 1948). Таким образом, при повреждении сосудов мозга не возникает репарации в истинном смысле, а имеет место патологическая организация (Снесарев, 1946). Однако если нет репарации, то имеется ли в действительности новообразование капилляров?

Тзанг (1940) пытался показать в своих работах, что высказываемое Монаковым и Кемпбеллом мнение неверно. В противовес положению этих авторов об отсутствии у взрослых способности мозговых капилляров к размножению, Тзанг приводит собственные исследования, пытаясь доказать, что при ретроградной дегенерации и после экспериментального повреждения мозга наблюдается увеличение числа капилляров.

Мы уже указали, что фактические результаты исследований Тзанга можно толковать и в ином смысле, чем это делает автор. По густоте капиллярной сети, не видя новообразующихся капиллярных выростов, нельзя с категоричностью говорить о росте капилляров, ибо на атрофирующемся участке мозга имеющиеся капилляры, сближаясь, создают ложное представление об увеличении их числа.

Таким образом, вопрос об образовании капилляров в мозгу взрослого остается открытым, и в настоящее время причины их роста еще далеко не известны. Этот вопрос может быть поставлен только в отношении мозга в эмбриональном периоде и периоде новорожденности (по данным Киселевой, у щенков и котят заметное новообразование можно констатировать до четырехмесячного возраста).

Причины роста капилляров по данным собственных исследований. Одной из основных задач нашей лаборатории является определение причин роста капилляров в мозгу. На основании работ, ведущихся в этом направлении, нельзя еще вывести законченных представлений о причинах роста, но ряд полученных нами фактов говорит в пользу того мнения, что стимул для роста капилляров лежит вне сосудистой стенки и химический агент, стимулирующий рост капилляров тем или иным путем, при тех или иных обстоятельствах, выделяется клеточными элементами мозговой ткани. Например, в полушариях головного мозга (отделе мозга, наиболее подходящем для анализа причин роста капилляров, так как области с повышенным метаболизмом здесь располагаются слоями) на первой стадии развития переднего мозгового пузыря капиллярные сосуды прорастают в виде радиальных, параллельно расположенных стволиков, идущих через довольно широкий краевой покров, и разветвляются в матриксе, где в это время происходит усиленный карнокинез материнских клеток. С началом миграции клеточных элементов на периферию мозгового пузыря и образованием коры отмечается усиленный рост капилляров в корковом слое, где происходит не только дифференцировка мигрировавших клеточных элементов в нервные и глиозные клетки, но имеет место и частичная их гибель.

Можно предположить, что мигрирующие из матрикса на периферию мозгового пузыря клеточные элементы, не встретив здесь достаточного количества питательных веществ и кислорода, не только меняют свои обменные функции, но в некоторой части погибают. В таком случае как продукты измененного обмена, так и химические ингредиенты погибших кле-

ток могут выступать в качестве химических стимуляторов, обуславливающих повышенную деятельность сосудистого эндотелия.

По данным, полученным в нашей лаборатории (Киселева), в полушариях головного мозга можно различать несколько периодов роста капилляров. Первый период характеризуется вращанием капилляров в матрикс, после чего наступает период затишья роста и начало дифференцировки плотных капиллярных тяжей в капилляры, проходимые для крови. Далее, после значительной миграции клеток из матрикса на периферию для образования коры (что совпадает у кошек, собак и кроликов с концом первой половины беременности) наступает второй период роста капилляров. При этом количество вновь образовавшихся капилляров в коре превышает потребность в них со стороны клеток, вследствие чего в дальнейшем происходит частичная атрофия капилляров.

Третий период массового образования капилляров начинается через несколько дней после рождения; наибольшей интенсивности оно достигает к 10-му дню жизни. Объяснение массового роста капилляров в этом периоде можно найти, если исходить из предположения о едином принципе стимуляции роста сосудистого эндотелия. Можно представить себе, что в этом случае решающим фактором, определяющим рост капилляров, является известное повреждение нервной ткани, происходящее во время прохождения плода через родовые пути.

Явления асфиксии и моменты механической травмы при родах приводят если не к гибели части нервных клеток, то к повреждению значительного числа их и тем самым к изменению обмена поврежденных клеток. Продукты измененного обмена, а также продукты распада погибших клеток, задерживающиеся в мозгу вследствие возникающего при этом отека и набухания мозговой ткани, могут являться агентами, стимулирующими рост капилляров. Для проверки этих предположений в нашей лаборатории были предприняты эксперименты, ставившие своей целью выяснить действие асфиксии различной продолжительности на разные стадии роста капилляров (Киселева, 1948). В ряде серий

опытов было установлено, что длительное действие асфиксии ведет к прекращению роста капилляров, тогда как кратковременная асфиксия стимулирует их рост. Незначительная травма мозгового вещества новорожденных животных, ведущая к некрозу небольшой части нервной ткани, является стимулирующим моментом для роста капилляров не только в местах, прилежащих к некротическому участку, но и в противоположном полушарии (Космарская, 1948).

Полученные данные позволяют предполагать, что химические вещества, образующиеся в результате измененного обмена нервных клеток или их гибели (аноксия), являются стимуляторами роста капилляров.

При исследовании процесса развития капилляров мозга возникало много вопросов в связи с тем, что часто на импрегнационных препаратах внутренняя структура и детали тонкого строения не всегда могут быть получены, в частности, вопрос о сроках канализации растущего капилляра и местонахождении эндотелиального ядра. На основании изучения препаратов, полученных нашей импрегнационной методикой (давшей в некоторых случаях картины более тонкого строения капилляров), а также сравнения с гистологическими изменениями сосудистого эндотелия на препаратах мозга по методу Гейденгайна и Ниссля, можно утверждать, что канализация растущего капилляра происходит после присоединения его к другому капилляру, что светлое пятно на конце растущего капилляра представляет собой ядро эндотелия, а не просто вакуолю. Мы это утверждаем потому, что светлое пятно по размерам точно соответствует размерам эндотелиального ядра, и потому, что в нем имеются импрегнирующиеся частицы — хроматиновые глыбки.

4. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СХОДСТВО РАСТУЩИХ КАПИЛЛЯРОВ С ЭМБРИОНАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ГОРТЕГОВСКОЙ И АСТРОЦИТАРНОЙ ГЛИИ

Следует подчеркнуть, что первые стадии образования капилляров, особенно в стадии почки, можно смешать с первичными формами гортеговской глии. Поэтому совершенно необходимо, хотя бы коротко, оста-

Новитесь на развитии гортеговской глии. Не будем касаться происхождения этой глии, поскольку в настоящее время есть все основания считать доказанным развитие ее из мезенхимы, и рассмотрим лишь способы проникновения ее в мозг.

Гортега главным источником происхождения микроглии считал мягкую мозговую оболочку, но не исключал возможности возникновения ее из элементов сосудистой стенки, поскольку ему удалось отметить большие скопления микроглиобластов на стенках сосудов. В происхождении этих микроглиобластов, по Гортега, могут также принимать участие мононуклеары крови, выходящие через стенку сосуда в окружающую ткань.

Гоццано на своих препаратах не мог обнаружить клеток, отделяющихся от стенок сосудов и переходящих в парапластическую субстанцию. На тонких срезах микроглиобласты оказывались отделенными от сосудов светлыми промежутками. Кроме того, микроглиобластов больше всего вокруг больших сосудов белого вещества и только иногда их можно видеть около капилляров. Таким образом, Гоццано считает маловероятным происхождение микроглии от элементов стенок сосудов. Он полагает, что микроглия проникает в мозг из оболочек мозга и сосудистых сплетений самостоятельно, помимо сосудов, сначала в виде промикроглиобластов, которые в дальнейшем дифференцируются в микроглию. Хотя они и продвигаются в мозг вдоль сосудов и нервных волокон, но не происходят из элементов сосудистой стенки.

По Санта, источником образования микроглии являются не мезенхимальные элементы мягкой мозговой оболочки (Гортега) и не мягкая мозговая оболочка и сосудистые сплетения (Гоццано), а эмбриональные адвентициальные клетки сосудов. Санта на основании подробного изучения цитогенеза элементов, составляющих сосудистую стенку, различает в них два рода клеток: одни более аргирофильные, не обнаруживающие дальнейших изменений с возрастом, другие более светлые, меньшей величины, ядра которых содержат хорошо очерченные хроматиновые включения. Последние формы адвентициальных клеток, как думает Санта,

отделяются от сосудов и превращаются в клетки микроглии.

К подобному мнению присоединяется и Юба, который в мозгу трехмесячного человеческого зародыша обнаружил круглые и амебонидные элементы как внутри сосудов, так и вне их. Юба считал их родоначальниками микроглии.

По Белецкому, не только клетки Гортега, но и олигодендроглия мезодермального происхождения. По его представлению, происхождение этой мезоглии таково: на ранней стадии развития эмбриона (четырехдневный куриный эмбрион) в мезенхиме, окружающей медуллярную трубку, можно видеть группы клеток; ядра этих клеток импреггируются темнее, чем протоплазма. Белецкий квалифицирует их как гистиоциты. В дальнейшем эти клетки проникают внутрь нервной субстанции. Подвижные гистиоциты могут образовываться в мягкой мозговой оболочке, ее сосудах, в сосудистом сплетении. Кроме того, они могут возникать и из элементов крови и периритов.

По Болзи, микроглия проникает в нервную систему из кровеносных сосудов и оболочек. Но он отрицает возможность происхождения микроглиобластов из эндотелия капилляров и из элементов крови. Таким образом, они возникают из гистиоцитов оболочек мозга и адвентиции сосудов.

То, что ряд авторов (Гортега, Санта, Болзи) принимает за первые стадии микроглиоцитов, берущих свое начало от сосудов, обнаруживает большое сходство с первыми фазами возникновения капилляров мозга. Однако данных, которые позволили бы утверждать наличие „сползания“ с сосуда такой первичной почки для превращения в гортеговскую клетку, у нас нет.

Из дальнейших фаз роста капилляров мозга необходимо остановиться еще на той стадии, которую мы называли фазой полипа.

Растущие капилляры и астроглия. Гистологически эта фаза развивающегося капилляра на наших препаратах (рис. 8, а и б) иногда может напоминать астробласт, как его, например, изображает Пенфилд. Согласно современному представлению, образование астроцитов эктодермального происхожде-

ния может идти двумя путями: 1) из первичных спонгиобластов—столбовых клеток (Гисс, 1889, 1901), в эволюции которых с течением времени отмечается миграция ядра от вентрикулярной поверхности к наружной с образованием биполярного спонгиобласта, в дальнейшем теряющего один направленный к желудочковой поверхности отросток, и с последующим его превращением в астробласт; 2) от материнских клеток (Шапер, 1897) путем образования из них непосредственно униполярных спонгиобластов, после присоединения их к сосудам превращающихся в астробласты. Двойное происхождение одной и той же астроцитарной глии от различных начальных клеточных форм—от первичных спонгиобластов и от мигрирующих материнских клеток—кажется искусственным построением, зависящим от недостаточности наших знаний в этой области вследствие несовершенства методик.

Кахал (1909) склоняется к мнению, что астроциты развиваются только из спонгиобластов, а не из мигрирующих материнских клеток. Рассмотрение рисунков и микрофотографий астробластов, приводимых различными авторами в своих работах, создает впечатление, что астробласты, обладающие толстым мощным васкулярным отростком на одном полюсе и короткими перистыми отростками на другом, обнаруживают далеко идущее морфологическое сходство с полипозной фазой развивающихся капилляров. Астробласт и полипозная форма растущего капилляра настолько близки по своему внешнему виду, что для их разграничения требуются дальнейшие исследования. Представляется даже сомнительным, могут ли такие совершенно разные по конечному развитию формы, как капилляр и астроцит, в каких-либо фазах своего развития быть столь внешне тождественны. Вместе с тем должно подчеркнуть, что на наших препаратах удается четко доказать, что развитие капилляра проходит через указанные фазы. Тогда возникает сомнение, не принимали ли авторы растущие капилляры за астробласты. С другой стороны, следует отметить, что среди полипозных капилляров мы можем иногда наблюдать формы с утонченной протоплазматической ножкой и резким увеличением протоплазмы вокруг располагающегося впереди

ядра. Такой вид растущего капилляра может даже навести на мысль о возможности происхождения астроцитов от эндотелиальных клеток.

Несмотря на крайность этого мнения, мы считаем необходимым привести его здесь.

Следует заметить, что современное представление о происхождении астроцитов основано на недостаточно твердых фактах, а функциональная характеристика астроцитов сближает их с фибробластами. Лишь в фазе гидроида можно отличить растущий капилляр от астроцита. Растущий капилляр проходит фазу гидроида, фазу встречи его отростков с соседними сосудами, фазу врастания в сосуд. Астробласт из фазы полина непосредственно переходит в фазу астроцита.

5. НЕКОТОРЫЕ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ В УЧЕНИИ О КАПИЛЛЯРАХ

Атрофирующиеся и закрытые капилляры. Взгляд, что процесс возникновения капилляров сопровождается не только прогрессивным их ростом, но частично и атрофией вновь возникших капилляров, впервые был высказан еще Восмером (1898). Он считал, что вазоформативные сети с содержащимися в них эритроцитами представляют собой обратно развивающиеся капилляры. Это высказывание поддерживалось в дальнейшем рядом исследователей. Щелкунов посвятил этому вопросу специальное исследование. Мнение о чрезмерной активности капиллярного роста на первых этапах формирования капиллярной сети и о дальнейшем запустевании части капилляров и их атрофии можно встретить у ряда авторов, пользующихся как методом прижизненного наблюдения, так и чисто гистологическими методами.

В своих исследованиях мы также постоянно, с определенной закономерностью отмечали наличие бледных суженных капилляров не только на первых этапах развития капиллярной сети, но и в постнатальном периоде. Было даже время (тогда мы не располагали окончательно выработанной методикой импрегнации растущих капилляров мозга), когда эти бледные суженные капилляры принимались нами за растущие, так как они

несколько напоминали те описания и рисунки растущих капилляров, которые давались в руководствах по патологической анатомии Шильмейера, Якоба и др.

Мы неоднократно указывали, что при наиболее благоприятных условиях инъекции сосудистой системы каким-либо веществом можно получить картину всех открытых капилляров, в то время как закрытые капилляры, атрофирующиеся и строящиеся, инъекционной методикой выявлены быть не могут. Напротив, наша импрегнационная методика выявляет все капилляры — не только открытые, но и суженные, закрытые, атрофирующиеся, а также строящиеся. Картина капиллярной сети мозга на наших препаратах представляется поэтому более богатой и сложной, отображающей действительно все капилляры мозга, вне зависимости от их анатомических, функциональных и возрастных особенностей.

Первое, что обратило на себя внимание при рассмотрении капиллярной сети по нашей методике, были закрытые капилляры. Им посвящена специальная работа. Здесь мы коснемся закрытых капилляров постольку, поскольку полученные данные необходимы для отличия закрывающихся и атрофирующихся капилляров от строящихся (рис. 9, а).

На препаратах из мозга здоровых животных, убитых декапитацией, мы всегда находили, среди равномерно расширенных капилляров, в разной степени суженные, иногда до полного закрытия их просвета. Эти закрытые капилляры можно было считать или временно закрытыми, или атрофирующимися, или какими-то связками между отдельными капиллярами (как это делали в свое время Кахал, Сепп, 1927). Чтобы выяснить их истинную природу, был предпринят ряд экспериментов, в которых уменьшалась подача кислорода нервным клеткам, в результате чего возникала их частичная гибель, сопровождавшаяся сужением части капилляров.

Одним из таких опытов была перевязка на шее четырех сосудов, что значительно уменьшало приток крови к мозгу (Космарская, 1948). Недостаточность притока крови должна была вызвать закрытие части капилляров и расширение их там, где нервная сис-

тема продолжала интенсивно работать. И, действительно, у собак, убитых через полчаса после перевязки четырех сосудов, можно было констатировать много суженных и закрытых капилляров. В этом случае, конечно, не могло быть и речи об атрофирующихся капиллярах, так как в течение получаса атрофия развиться не может. Доказательством того, что капилляры были закрыты лишь временно, служило исследование сосудистой сети мозга у животных, убитых декапитацией через несколько дней после перевязки сосудов, когда кровообращение мозга несколько выравнивалось через расширенные коллатерали; в мозгу этих животных с помощью метода импрегнации было найдено уже меньшее количество закрытых капилляров.

Но как отличить временно закрывшийся капилляр от атрофирующегося? По внешнему виду капилляра это не всегда удается, хотя закрытый капилляр обычно имеет одинаковую толщину на всем протяжении и интенсивно импрегнируется. Атрофирующийся капилляр, напротив, обычно неравномерен по длине; некоторые его отрезки бывают чрезвычайно истончены и, главное, он слабо импрегнируется, представляясь в виде тений (рис. 9, б). Решающим все же следует считать состояние эндотелиального ядра. На наших импрегнационных препаратах, на которых в основном импрегнируется эндотелиальная мембрана, а не аргирофильные волокна, имеющиеся эндотелиальные ядра располагаются на наружной поверхности капилляра. Это противоречит мнению других авторов.

Значительное число авторов считает, что ядро эндотелия располагается внутри капилляра или несколько вдается в его просвет. На наших препаратах ядра эндотелия капилляров располагаются вне просвета капилляра. Таким образом, внутренний просвет капилляра на наших препаратах представляет собой гладкую цилиндрическую трубку без каких-либо неровностей. Ядра же эндотелия, лежащие на наружной поверхности капилляра, имеют весьма изменчивую форму, в зависимости от жизнедеятельности мозга: то они совсем расплюснуты, то принимают шаровидную форму.

Приведенное выше мнение о расположении ядра эндотелия внутри капилляра сложилось, по всей вероятности, на основании наблюдения над спавшимися или закрытыми капиллярами в соединительной ткани или слизистых оболочках. Эти наблюдения в свое время привели ряд авторов (Штрикер, 1865; Голубев, 1869; Тарханов, 1874; Штейнах и Кан, 1903) в подтверждение теории закрытия просвета капилляра посредством набухания ядра эндотелия, выступающего в таких случаях в просвет его, в то время как наружный диаметр капилляра остается при этом неизменным. В настоящее время этот способ закрытия капилляра наблюдали Кан и Поллак (1931) и Фильд (1935).

Однако в мозгу закрытие просвета капилляра происходит иным путем, и как на открытых, так и на закрытых капиллярах ядра эндотелия располагаются на наружной поверхности, что можно видеть даже на препаратах, окрашенных обычным способом.

Если же обратиться к состоянию эндотелиального ядра на временно суженных и атрофирующихся капиллярах, то на последних ядра уменьшены и сморщены. В настоящее время, когда стало возможным различать строящиеся, временно суженные и атрофирующиеся капилляры, можно утверждать, что капилляры, которые представлены на рисунках в руководстве Шпильмейера как строящиеся, в действительности представляют собой атрофирующиеся капилляры.

Таким образом, на основании изучения препаратов мозга эмбрионов и новорожденных, обработанных по собственной методике, стало, наконец, возможным представить процесс развития капилляров в мозгу.

Отсутствие в медуллярной трубке мезенхимальных элементов (до вставания в нее сосудов) говорит о том, что все части сосудистой стенки приходят извне вместе с прорастающим капилляром. Ввиду незначительной протяженности мозгового капилляра для его образования достаточно энергии одной эндотелиальной клетки; в некоторых же случаях требуется дополнительная энергия второй клетки. Надо решительно опровергнуть возможность образования мозгового капилляра из каких-либо других мезенхимальных элементов, как допускают некоторые авторы для других тканей, так

как таковых в мозгу нет. Единственные мезенхимальные элементы, существующие в мозгу, — гортеговские клетки — являются частично продуктом развития тех мезенхимальных клеток, которые мигрируют в мозг вместе с врастающими капиллярами.

Можно ли отождествлять развитие капилляров в мозгу в том виде, как оно наблюдается на препаратах различных авторов в случаях патологической организации после нанесенного мозгу повреждения, а также при тяжелых инфекциях и интоксикациях, с теми фазами роста капилляра, которые наблюдаются при нормальном ангиогенезе? На основании не только теоретических рассуждений, но главным образом фактических данных, частично представленных в данной книге, следует считать, что проводить такое отождествление нельзя. При патологических условиях формообразующий процесс идет иным путем.

Атипичные формы роста капилляров. Описанные выше отдельные фазы роста капилляров характерны для большинства наблюдавшихся нами случаев. Но, наряду с ними, встречаются атипичные формы, обнаруживающие на отдельных фазах своего развития вместо большого количества волосков лишь отдельные нити или один протоплазмальный отросток, на конце которого есть два или три разветвления.

З. Н. Киселева в нашей лаборатории искусственно вызывала асфиксию эмбрионов и новорожденных животных в различные сроки после рождения. Варируя продолжительность и степень асфиксии, а так же время наступления смерти (декапитация) после асфиксии, она отметила, что морфология фаз роста капилляров весьма изменчива и значительно отличается от установленных нами фаз нормального развития. Так, при слабой асфиксии, как правило, наблюдается большое увеличение в длину ворсинок на переднем конце растущего капилляра; при более же глубокой асфиксии, наоборот, остаются короткие культя, на которых имеется один или два отростка или же эти отростки могут совсем исчезнуть. Иногда наблюдался даже извращенный рост периферических отростков на переднем конце растущего капилляра, в виде бурного роста многих толстоватых отростков, взаимно переплетаю-

щихся и сильно ветвящихся, так что получалось значительное сходство с отростками гортеговской глины или с отростками астроцита.

Таким образом, фазы нормального роста капилляра могут значительно отличаться от фаз, наблюдающихся при нарушении развития мозга; в еще большей степени процесс развития капилляров в течение нормального онтогенеза мозга отличается от капиллярообразования при патологической организации (при тканевом распаде и последующей организации некротического участка).

6. ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

На основании приведенных данных следует считать, что все экспериментальные работы по наблюдению за развитием капилляров, например, в ухе кролика, в действительности представляют лишь извращенный в той или иной степени рост капилляров. Последние ни в коей мере не могут служить моделями отдельных фаз нормального развития капилляров. Нормальные модели фаз развития капилляров при современных методах исследования все-таки могут быть выявлены при помощи серии гистологических срезов, приготовленных из мозгов эмбрионов и новорожденных нормальных животных, а также из эмбрионов человека.

Разработанная нами элективная методика импрегнации мозговых капилляров позволила получить неизвестные до настоящего времени данные о путях их развития и об отдельных фазах (этапах) этого процесса. Стоящие на очереди вопросы о сроке, когда в основном заканчивается рост капилляров в мозгу, о том, возможен ли рост капилляров у взрослого индивидуума, и другие вопросы, связанные как с развитием мозга, так и с его патологической организацией, надо надеяться будут, наконец, разрешены.

МИКРОФОТОГРАФИИ

Земля и атмосфера
визуализация данных



Рис. 1. Фазы развития капилляров в мозгу кролика 3 дней.
а и б — растущий капилляр в стадии «почки»;



в



г

Импрегнация серебром, собственная методика. Увеличение в 400 раз.
в и г — растущий капилляр в стадии полипа.



Рис. 2. Фазы развития капилляров в мозгу. Импрегнация
а -- растущие капилляры в стадии «гидроида» у кролика 3 дней;
б -- растущие капилляры в стадии



в



2

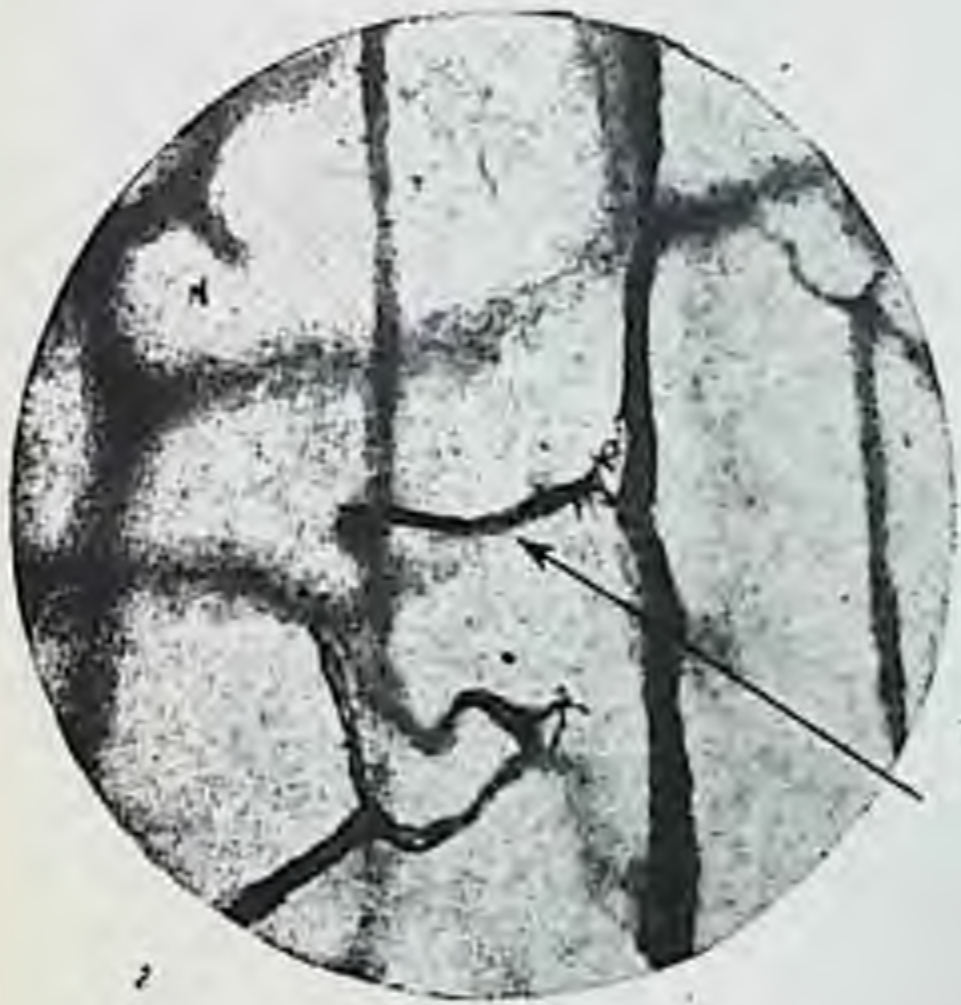
серебром, собственная методика. Увеличение в 400 раз.
б и в — растущие капилляры в стадии «гидроида» у щенка 7 дней;
«гидроида» у кролика 3 дней.



Рис. 3. Фазы развития капилляров в мозгу. Импрегнация
а — растущие капилляры в стадии «гидронда» у щенка 7 дней;
в — растущий капилляр в стадии соединения его отростков с сосе-
 стадии соединения с соседним сосудом у эмбриона



б



серебром, собственная методика. Увеличение в 400 раз.
б — растущий капилляр в стадии «гидронефроз» новорожденного кролика;
этим сосудом у новорожденного кролика; г — растущий капилляр в
кролика второй половины беременности.



Faint, illegible text or markings at the bottom of the page, possibly a signature or a date.

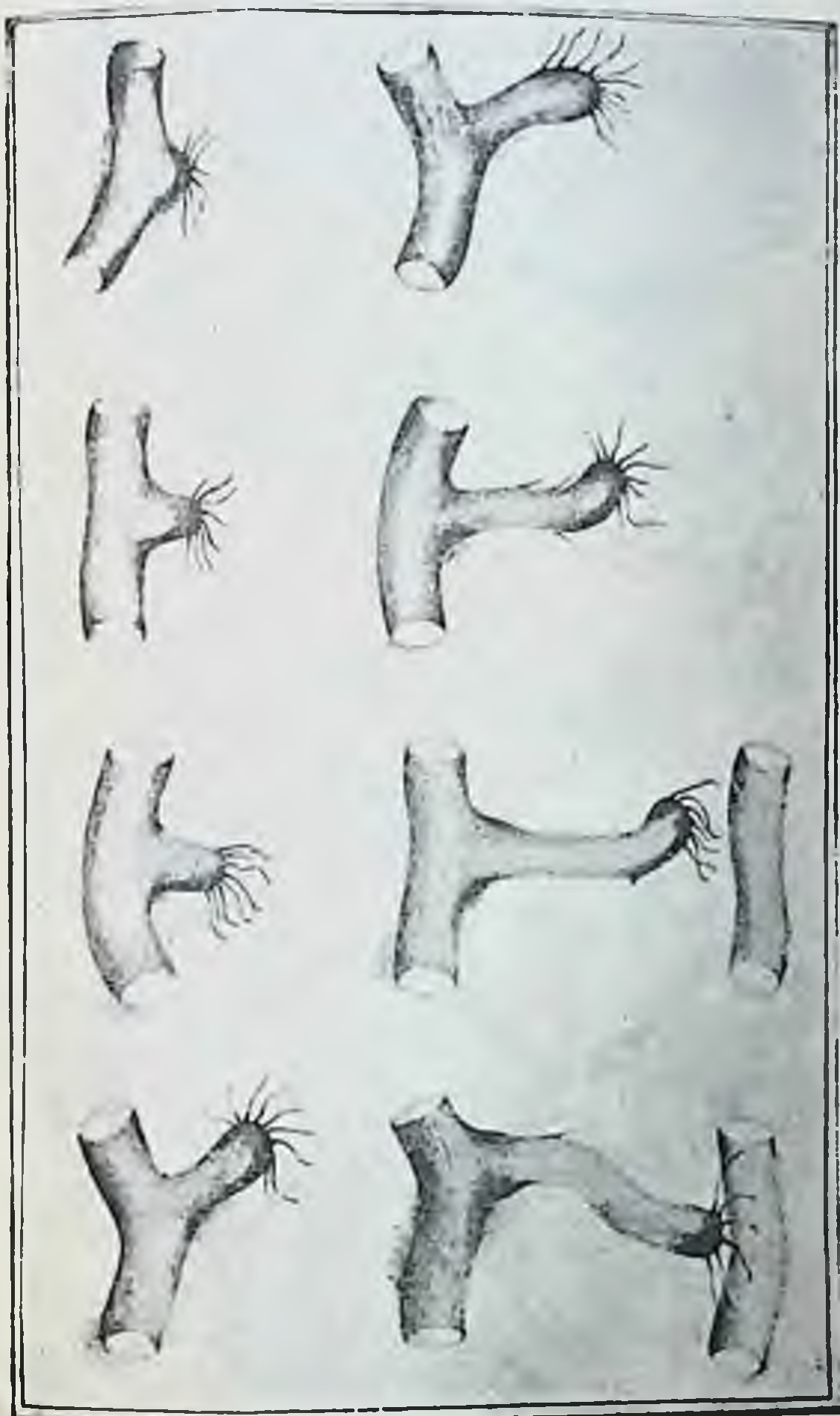


Рис. 4. Схема отдельных фаз растущего капилляра в мозгу.



Рис. 5. Фазы растущих капилляров в мозгу 6-дневного
а — стадия «почки» (увеличение в 1350 раз); б — стадия «почки»
г — стадия «полипа»



б



в

шенка. Импрегнация серебром, собственная методика.
(увеличение в 900 раз); в — стадия полипа (увеличение в 900 раз);
(увеличение в 900 раз).

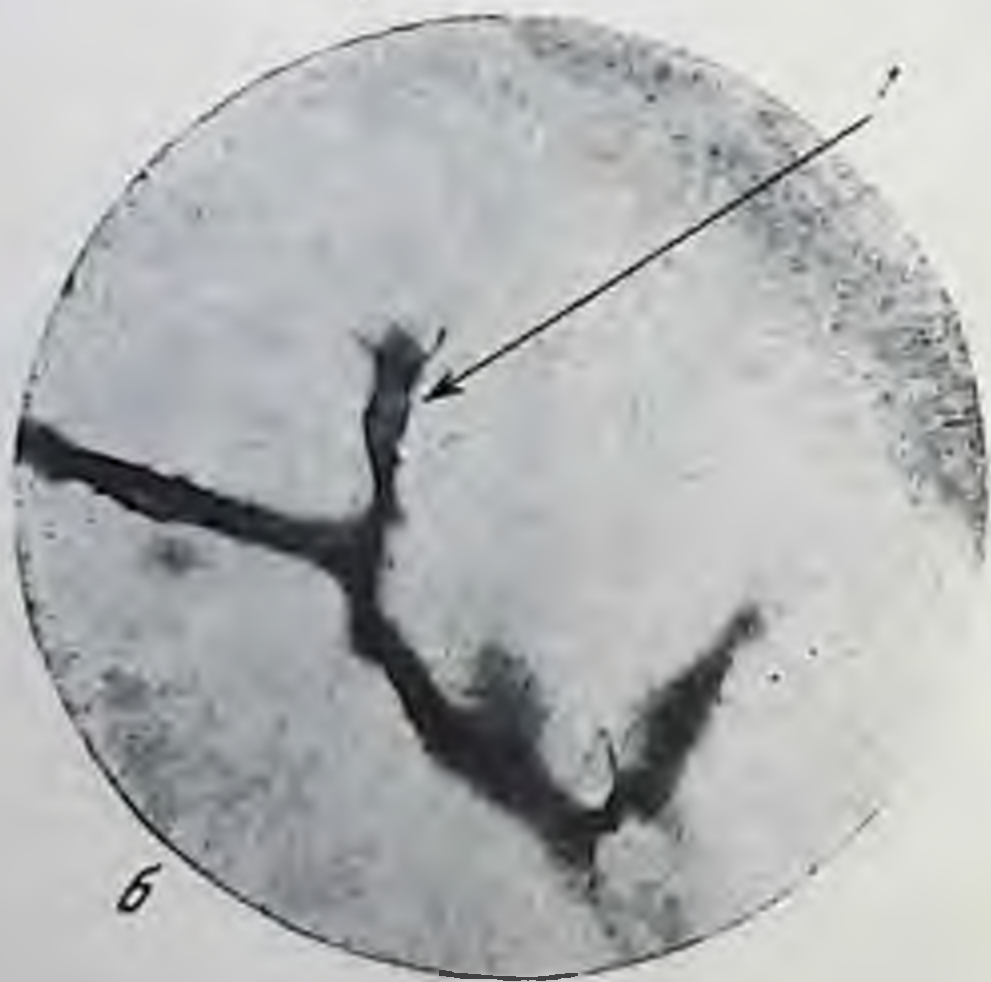
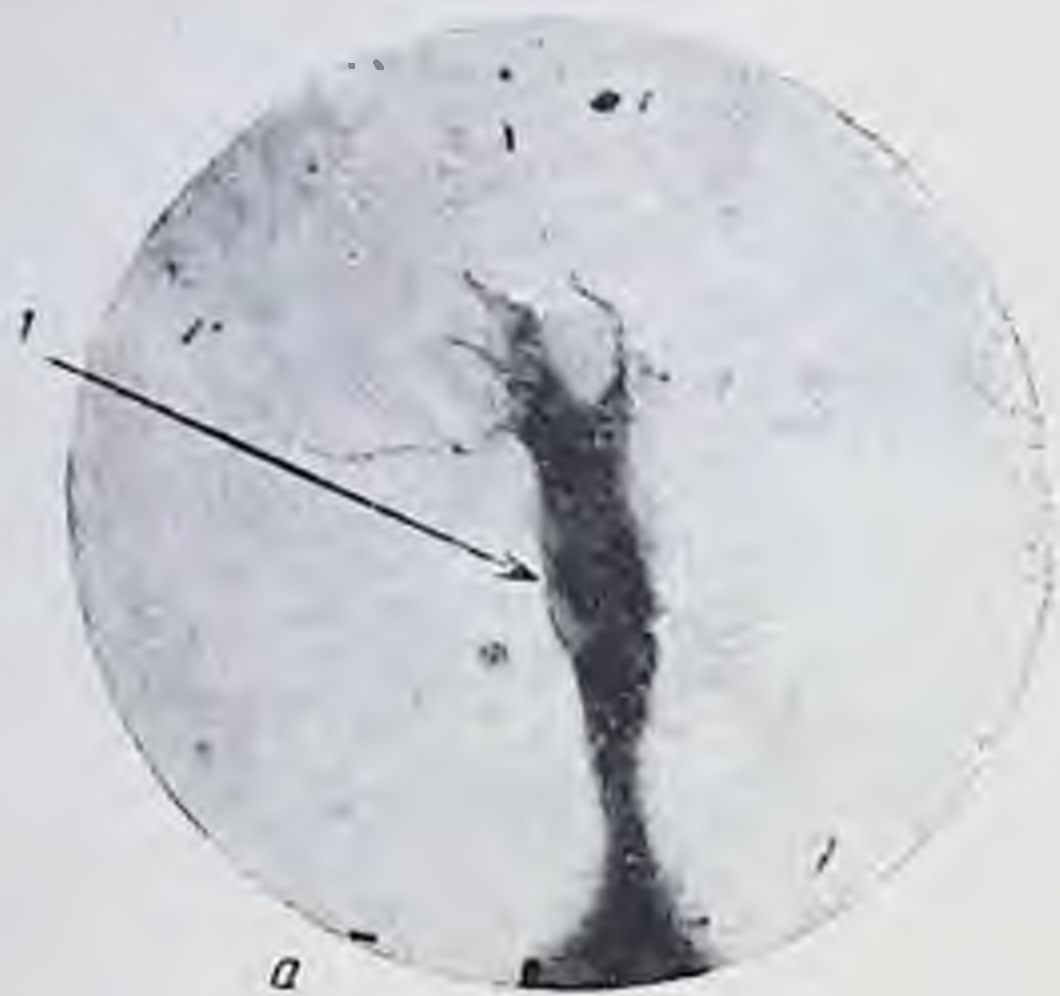
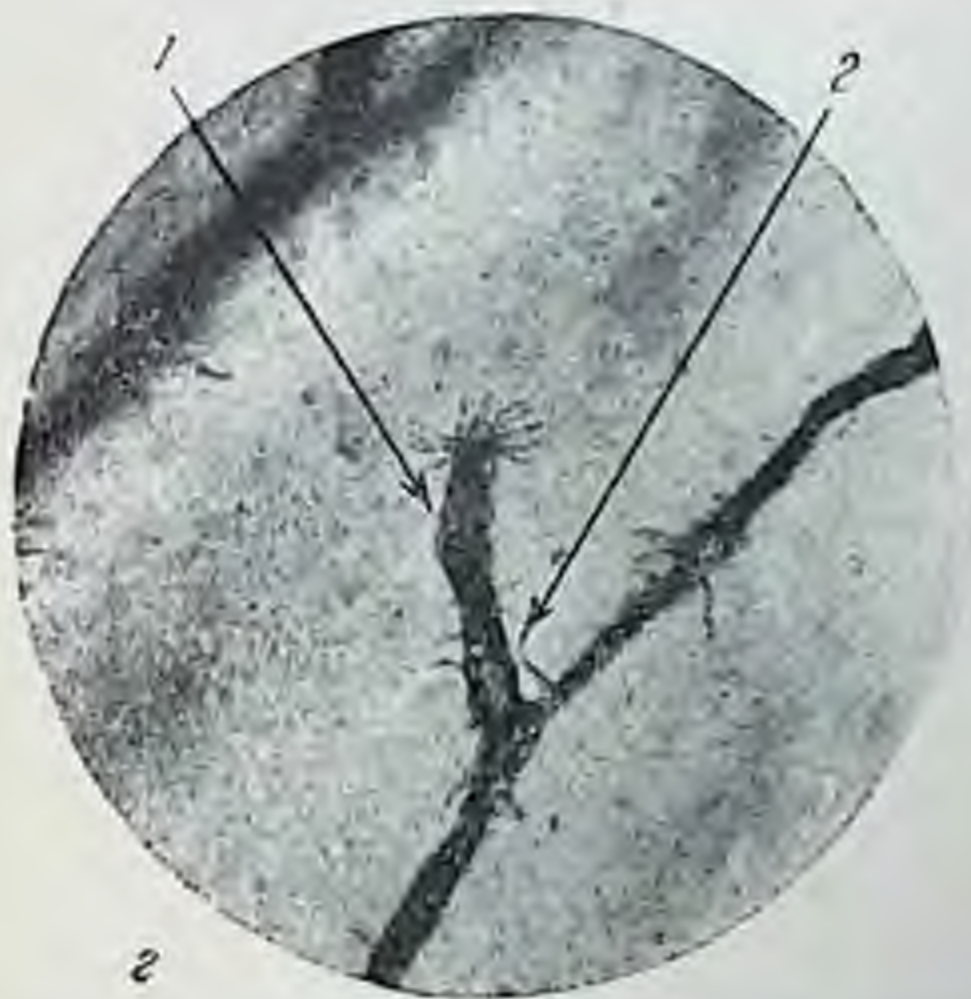
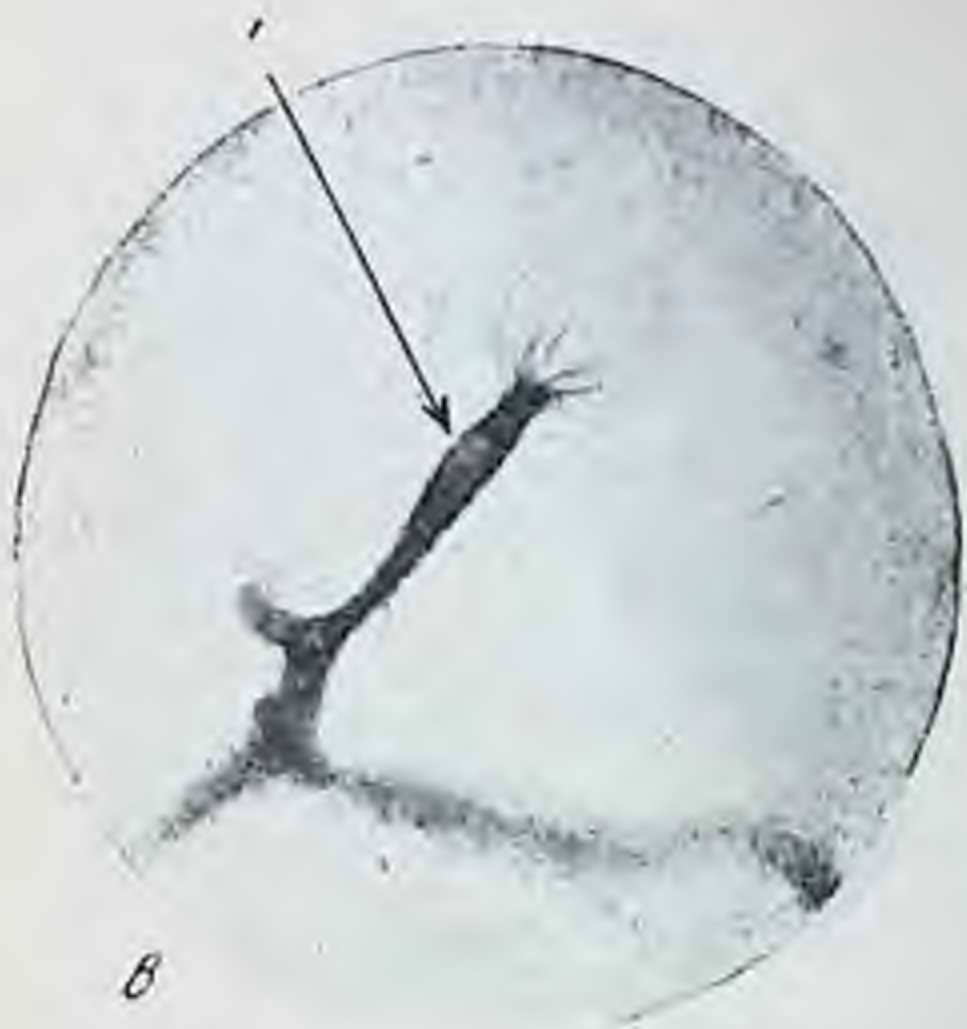


Рис. 6. Фазы развития капилляров в мозгу в стадии
а — увеличение в 1 350 раз; б, в, г — увеличение в 900 раз; 1 —



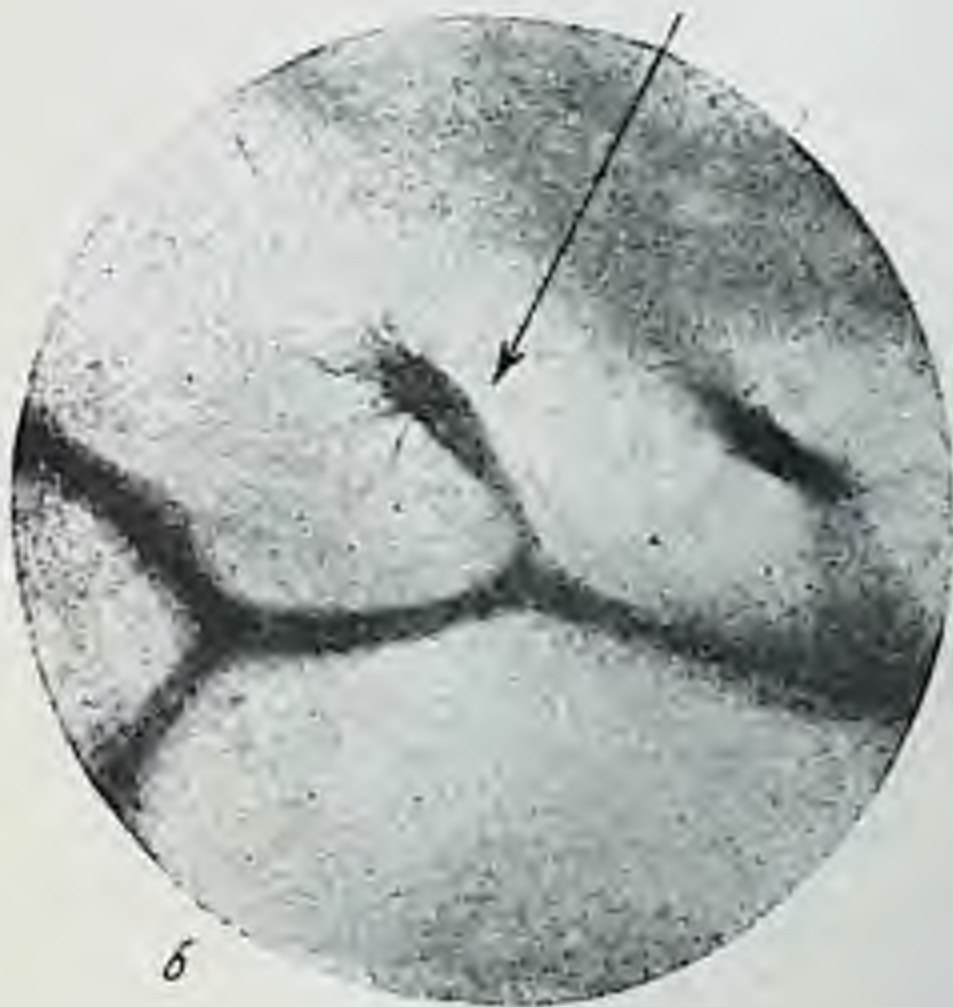
«гидронда». Импрегнация серебром, собственная методика.
ядро на переднем конце растущего капилляра; 2 — второе ядро.



Рис. 7. Развивающийся капилляр в стадии «гидроида» с двумя эндотелиальными ядрами.
 а — мозг щенка 6 дней (увеличение в 900 раз); б — мозг щенка 6 дней (увеличение в 1350 раз).



а



б

Рис. 8. Фаза «гидронда» растущего капилляра, схожая с астро-
 бластом.
 а — мозг щенка 10 дней (увеличение в 400 раз); б — мозг щенка
 6 дней (увеличение в 900 раз).



Рис. 9. Закрытые атрофирующиеся капилляры.
а — закрытые капилляры в мозгу 8-месячной собаки с эксперимен-
тальной эпилепсией (увеличение в 400 раз); б — атрофирующийся
капилляр мозга ребенка 3 месяцев (увеличение в 400 раз).

ЛИТЕРАТУРА

Белецкий В. К., О гистогенезе микроглии, Совр. психоневрология, № 1—2, 1932.

Голубев А., Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Entwicklungsgeschichte der Capillargefasse des Frosches, Arch. f. mikr. Anat., Bd. 5, S. 49, 1869.

Громов А. И., Материалы о клетках Гортеса в норме и патологии. Диссертация, 1911.

Заварзин А. А., Курс гистологии и микроскопической анатомии, С5113, 1936.

Киселева З. Н., Некоторые данные о развитии капиллярной сети мозга животных и человека, Сб. рефератов работ Академии медицинских наук, 1917.

Киселева З. Н., Особенности роста капилляров при асфиксии, Сб. рефератов работ Академии медицинских наук, 1948.

Клосовский Б. Н., Современное состояние вопроса о циркуляции крови в мозгу, Вопросы нейрохирургии, № 6, 1942.

Клосовский Б. Н., Биология и патология циркуляторных механизмов мозга, VII сессия нейрохирургического совета, АМН СССР, М., 1947.

Клосовский Б. Н., Капиллярная сеть при некоторых патологических состояниях мозга, Труды института нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко, № 1, 1948.

Клосовский Б. Н., Сосудистая система при коклюше, Сб. „Коклюш“ под ред. проф. А. И. Доброхотовой, Медгиз, 1948.

Космарская Е. Н., Объем, условия и последствия коллатерального кровообращения мозга. Диссертация, 1948.

Космарская Е. Н., Влияние высоты кровяного давления на последствия закрытия основных артерий мозга внутри черепа, Труды Института нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко, № 2, 1949.

Максимов А., Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung, Zieg. Beitr., Bd 38, S. 301, 1905.

Максимов А., Morphologie of mesenchymal reactions, Arch. path. a. lab. med., v. 4, 557, 1927.

Могильницкий Б. Н., Frankfurt. z. f. Path., 43, 1932.

Сепп Е. К., Клинический анализ нервных болезней, ч. 1, 1927.

Снесарев П. Е., Общая гистопатология мозговой травмы, Медгиз, 1946.

Хлопин Н. Г., Общебиологические и экспериментальные основы гистологии, АМН СССР, 1946.

- Щелкунов С., Штима мелких артерий и вен, Архив биологических наук, том 37, 1935.
- Щелкунов С., Прогрессивное и регрессивное развитие капилляров, Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, т. XVII, № 1, 1937.
- Arnold, Experimentelle Untersuchungen über den Blutcapillaren, Virchow's Archiv, Bd. 53, S. 70, 1871.
- Bolst, Il problema della origine della microglia, Rivista di Patologia nervosa e mentale, 1936.
- Borst, Chronische Entzündung und pathologische Organization, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat., 1897.
- Cerletti, Die Gefässvermehrung in C. N. S. Nissl-Alzheimer histolog. und histopath. Arb., Bd 4, 1911.
- Clark E. R. a. E. L. Microscopic observations on growth in living mammal, Am., J. anat., 64, 1939.
- Evans H. M., Die Entwicklung des Blutgefäßsystems. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen von Keibel—Mall, p. 483, 1911.
- Feeney J. F. jr. and Watterson R. Z., The development of the vascular Pattern within the walls of the C. N. S. of the chick Embryo, J. of Morph., v.78, N 2, March, 1946.
- Gozzano, L, istogenesi della mikroglia. Rivista di Neurologie, 1931.
- Hueck W., Morphologische Pathologie, Thieme. Leipzig. 1937.
- Jacob D., Anatomie und Histologie des Grosshirns, Bdl (Leipzig u. Wien), 1927.
- Juba, Untersuchungen über die Entwicklung der Hortegaschen Mikroglia des Menschen, Arch. f. Psychiat., 1933.
- Monakow K., Gehirnpathologie, Wien, 1905.
- Neubürger K., Arteriosklerose, Handbuch der Geisteskrankheiten, B.XI, Spez. Teil VII, 1930.
- Penfield, Neuroglia, normal and pathological. Cytology and pathology of the nervous system, Ed. Hoeber, New-York, 1932.
- Rouget C., Memoire sur le developement, la structure et les propriétés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatics, Arch. de Physiol. Norm. et Path., T. 5, p. 603, 1873.
- Sandison J. C., Contraction of blood vessels and observation of the circulation in the transparent chamber in the rabbits ear, Anat. Rec., v. 54, p. 105, 1932.
- Santha, Untersuchungen über die Entwicklung der Hortegaschen Mikroglia, Arch. f. Psychiat., Bd. 96. 1932.
- Tsang Yü-chiuan, Vascular changes in the thalamic nuclei under going retrograde degeneration, Arch. of Neur., v. 44, N 6, 1946.
-

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
1. Литературные данные	5
2. Собственные данные о путях развития и отдельных фазах роста капилляров мозга	11
3. Факторы, обуславливающие рост капилляров	21
4. Морфологическое сходство растущих капилляров с эмбри- ональными формами гортеговской и астроцитарной глии	27
5. Некоторые специальные вопросы в учении о капиллярах	31
6. Общие выводы	36
Микрофотографии	37
Литература	53

Редактор С. И. РОТЕНБЕРГ
Техн. редактор Е. Серебряникова
Корректор О. В. Соколова

A05763.

Подписано к печати 20/V 1949 г.
МН—51. Ф. бум. 82×108/₃₂. П. л. 31/₂.
Уч.-изд. л. 2,65. Зн. в 1 п. л. 38 000.
Тираж 5 000 экз. Цена 1 р. 60 к.
Заказ 159.

Типография Государственного
издательства медицинской литературы,
Москва, Ногатинское шоссе, д. 1

