

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КРОВООБРАЩЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫСЫ

БОНЬ Е.И., МАКСИМОВИЧ Н.Е.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2018. – Том 17, №2. – С. 30-36.

MORPHOLOGICAL NOTIONS OF THE RAT'S BRAIN BLOOD CIRCULATION

BON L.I., MAKSIMOVICH N.Ye.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2018;17(2):30-36.

Резюме.

Крыса является одним из широко используемых объектов экспериментальных исследований для изучения патологии мозгового кровообращения и его влияния на морфофункциональные особенности коры головного мозга.

Цель – для экстраполяции полученных в эксперименте данных на человека необходимо представление об особенностях кровообращения головного мозга у крысы.

Кровоснабжение головного мозга крысы. Кровоснабжение головного мозга крысы включает приток крови по внутренним сонным артериям и позвоночным артериям. Виллизиев круг у крыс аналогичен артериальному кругу большого мозга человека.

Связь ангиоархитектоники с цитоархитектоникой мозга. Наличие модульной организации нейронов коры головного мозга связано с аналогичной структурой сосудистых сетей, так как образование последних зависит от организации нейронных ансамблей.

Вывод. Изложенные в статье сведения о значительном сходстве источников формирования виллизиева круга и его топографии у крыс и человека, а также сопоставимое анатомическое строение, морфометрические показатели сосудов и организация кровообращения головного мозга крысы указывают на возможность использования крыс для моделирования различной патологии головного мозга сосудистого генеза и последующей экстраполяции результатов на человека.

Ключевые слова: кровообращение, нейроны, головной мозг.

Abstract.

Introduction. The rat is one of the widely used objects of experimental researches for studying pathology of the cerebral circulation and its influence on the morphofunctional features of the cerebral cortex.

Objectives. In order to extrapolate the data obtained in the experiment to humans, an understanding of the peculiarities of cerebral circulation in the rat is necessary.

Rat's brain blood circulation. The blood supply to the brain of the rat includes the inflow of blood through internal carotid arteries and vertebral arteries. The circle of Willis in rats is analogous to the arterial circle of the human cerebrum.

The connection of angioarchitectonics with cerebral cytoarchitectonics. The presence of a modular organization of neurons of the cerebral cortex is connected with a similar structure of vascular networks, since the formation of the latter depends on the organization of neuronal ensembles.

Conclusions. The information presented in the article about the considerable similarity of the sources of the Willis circle formation and its topography in rats and humans, as well as the comparable anatomical structure, vessels morphometric parameters and the organization of the cerebral circulation of the rat indicate the possibility of using rats for modelling various pathologies of the cerebrovascular origin and subsequent extrapolation of the results to humans.

Key words: blood circulation, neurons, brain.

С целью изучения последствий ишемии и других расстройств кровообращения головного мозга у крыс и человека необходимы адекватные модели на животных. Головной мозг у человека и высших позвоночных, в том числе у крысы, интенсивно снабжается кровью. Крыса является одним из широко используемых объектов экспериментальных исследований для изучения патологии мозгового кровообращения и его влияния на морфофункциональные особенности коры головного мозга. Для возможной экстраполяции полученных в эксперименте данных на человека необходимо представление об особенностях кровообращения головного мозга у крысы.

Сосудистые структуры являются важным элементом организации нервной системы, имеющим определяющее значение в пластичности и функциональной активности нейронов [1]. Энергия в головном мозге вырабатывается путем окисления глюкозы, в связи с чем нейрональная активность крайне зависима от состояния мозгового кровообращения и чувствительна к его нарушению. Неадекватность кровоснабжения головного мозга и снижение функциональной активности нейронов являются причиной цереброваскулярной патологии, приводя к инвалидизации организма, а также летальному исходу.

Кровоснабжение головного мозга крысы

Согласно современным представлениям, кровоснабжение головного мозга крысы включает приток крови по двум парам основных кровеносных сосудов: внутренним сонным артериям и позвоночным артериям. После достижения позвоночными артериями уровня над шейными позвонками, они сливаются в общую базальную артерию, которая проходит в основании моста по специальной ложбине. Внутренняя сонная артерия отдает среди прочих переднюю и среднюю мозговые артерии: первая ветвь разветвляется в мозолистом теле и на внутренней поверхности полушария, вторая разветвляется на наружной поверхности полушария [2, 3].

Артерии оболочек мозга и приносящее сосуды его паренхимы выстланы эндотелием с хорошо развитой базальной мембраной. Поверхностнее эндотелия лежит слой циркулярно расположенных гладких миоцитов, формирующих среднюю оболочку. Еще более поверхностно находится адвентициальная оболочка, которая во

внутри мозговых артериях является продолжением субарахноидального пространства.

В основном, кровоснабжение головного мозга осуществляется сонными артериями, передним и средними церебральными артериями, передней хориоидальной артерией, а также вертебробазилярной системой сосудов. В связи с более крупным калибром внутренних сонных артерий по сравнению с основной артерией основной приток крови (90%) к головному мозгу у крыс осуществляется по внутренним сонным артериям [2,4]. Внутренние сонные артерии проникают в полость черепа через рваное отверстие и делятся на каудальные и назальные соединительные артерии; последние переходят в средние мозговые артерии на уровне перекреста зрительных нервов. Затем назальные соединительные артерии, погружаясь в продольную щель мозга, или сливаются в непарную назальную мозговую артерию, или следуют параллельно обособленными стволами [2, 4, 5].

Церебральный артериальный (виллизиев) круг представляет собой многоугольный анастомоз, образованный проксимальными частями передней, средней и задней мозговых артерий, а также правой и левой задними сообщающимися артериями [2].

Виллизиев круг у крыс сформирован ветвями внутренней сонной артерии и базилярной артерии. Рострально он закрыт соединительной артерией, а каудально – правой и левой оконечными ветвями базилярной артерии. У крыс каудальные соединительные артерии являются важным анастомозом между системами сонных и позвоночных артерий, а постхиазматическая артерия связывает между собой назальные соединительные артерии и объединяет обе внутренние сонные артерии [2, 4, 5].

Виллизиев круг крыс по анатомическому строению и морфофункциональным характеристикам сосудов весьма схож с артериальным кругом головного мозга человека. Сосуды артериального круга мозга этих животных имеют аналоги среди артерий, формирующих виллизиев круг у человека. Так, например, назальные соединительные артерии аналогичны передним мозговым артериям человека, постхиазматическая ветвь подобна передней соединительной артерии, каудальные соединительные артерии соответствуют задним соединительным, а каудальные мозговые – задним мозговым артериям [4-6] (рис. 1).

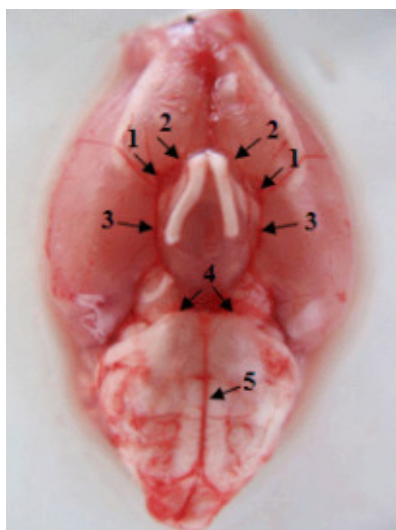


Рисунок 1 – Строение виллизиева круга у белой крысы: 1 – внутренняя сонная артерия; 2 – назальная соединительная артерия; 3 – каудальная соединительная артерия; 4 – каудальная мозговая артерия; 5 – основная артерия [4].

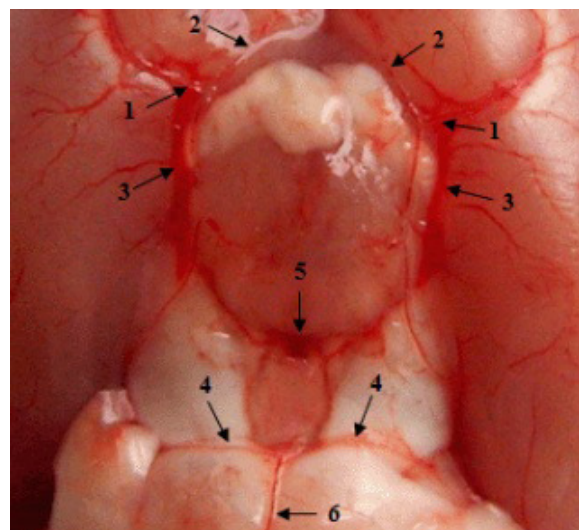


Рисунок 2 – Виллизиев круг белой крысы в виде «восьмерки»: 1 – внутренняя сонная артерия; 2 – назальная соединительная артерия; 3 – каудальная соединительная артерия; 4 – каудальная мозговая артерия; 5 – артерия, соединяющая каудальные соединительные артерии; 6 – основная артерия [4].

Наибольшие вариации в строении артериального круга у крыс проявляются в наличии постхиазматической артерии, а также в различии количественных показателей и морфометрических характеристик сосудов. Так, например, диаметр каудальных соединительных (каждая – около 0,16 мм) и каудальных мозговых артерий (0,13 мм) превышает в 1,5 раза диаметр назальных соединительных артерий (около 0,089 мм), а размеры внутренних сонных артерий (каждая – около 0,2 мм) превосходит диаметр основной артерии (0,17 мм) примерно в 1,2 раза [4, 6].

С наибольшей частотой (75%) у крыс встречается замкнутый виллизиев круг. При этом назальные соединительные артерии соединяются постхиазматической ветвью впереди перекреста зрительных нервов (рис. 1). В 50% случаев артериальный круг белой крысы напоминает формой «восьмерку» (рис. 2): каудальные соединительные артерии на поверхности моста соединяются дополнительной соединительной артерией, которая делит виллизиев круг на два кольца разного диаметра – большее краниальное и меньшее каудальное. В 25% виллизиев круг незамкнут и тогда правая и левая назальные соединительные артерии переходят каждая в соответствующую назальную мозговую артерию, не анастомозируя между собой [2, 4].

Венозные ветви, образуясь из нескольких

капилляров, под прямым или тупым углом вливаются в ствол внутримозговой вены. Крупные вены поверхности мозга построены из двух слоев эндотелия: собственно эндотелия вены и эндотелия ее влагалища с расположенной между ними прослойкой аморфного вещества. Адвентициальная оболочка вен головного мозга крысы не выражена и появляется лишь в случае их фиброза.

Объем венозных сосудов мозга в 2-3 раза превышает объем артериальной системы. Регулирующая роль венозной системы заключается прежде всего в перераспределении давления в сосудистой системе мозга. В кавернозных синусах эвакуации крови содействуют пульсирующие отрезки магистральных артерий. Обратный отток крови по венам внутрь черепа затруднен из-за наличия в них клапанов, препятствующих рециркуляции крови. Давление в венозных синусах головного мозга неодинаково, что обусловлено их анатомическими особенностями [7, 8].

Связующим звеном между артериями и венами головного мозга служит сеть капиллярных сосудов. Чем более значимы в функциональном отношении структуры головного мозга, тем интенсивнее их метаболизм и тем богаче представлена ангиоархитектоника капилляров [9, 10].

Кровеносные капилляры мозга крысы имеют ряд общих особенностей организации, приближающих их к аналогичным микрососудам в

органах с выраженными барьерными свойствами. В то же время их отличает отсутствие соединительнотканного окружения. В формировании кровеносных капилляров участвуют два типа клеток – эндотелиоциты и перициты. Эндотелиоциты – поляризованные клетки, имеющие апикальную и базальную поверхности. Морфологически эндотелий капилляров головного мозга не имеет фенестр, окружен перицитами и хорошо выраженной и непрерывной базальной мембраной. Дифференцированные эндотелиоциты характеризуются незначительным содержанием цитоплазматических органелл, за исключением митохондрий и небольшого числа везикул. Между клетками находится большое число десмосомоподобных соединений.

Гематоэнцефалический барьер образуют высокоспециализированные эндотелиальные клетки, обеспечивающие точный контроль над веществами, которые проникают в головной мозг. Структурную основу гематоэнцефалического барьера образует сеть сложных плотных межклеточных соединений, которая ограничивает парacellularную диффузию гидрофильных молекул. Кроме того, отсутствие фенестр и чрезвычайно низкая пиноцитотическая активность эндотелиальных клеток ингибируют трансцеллюлярный проход молекул через барьер. С другой стороны, для удовлетворения высоких метаболических потребностей ткани центральной нервной системы (ЦНС) специфические транспортные системы, избирательно выраженные в мембранах эндотелиальных клеток мозга в капиллярах, опосредуют направленную транспортировку питательных веществ в ЦНС или токсичных метаболитов из ЦНС. В местах отсутствия гематоэнцефалического барьера (нейроэндокринные ядра гипоталамуса, некоторые участки паренхимы мозга в непосредственном окружении III желудочка и вокруг полости IV желудочка) кровеносные капилляры имеют истонченную, фенестрированную эндотелиальную выстилку, которая обладает высокой степенью проницаемости для макромолекулярных соединений и гормонов [11-13]. В этих зонах выявляется хорошо развитая система малых пор, в связи с чем барьерные свойства слабо выражены [14-18].

Перициты группируются вокруг эндотелия капилляров и являются сократительными клетками, которые изменяют диаметр просвета и обеспечивают адаптированный кровоток, благодаря содержанию актиноподобных микрофиламентов.

Перициты являются очень важной клеточной составляющей гематоэнцефалического барьера. Они играют регуляторную роль в ангиогенезе головного мозга, образовании плотных соединений эндотелиальных клеток, дифференцировке гематоэнцефалического барьера, а также способствуют микроваскулярной вазодинамической способности и структурной стабильности. Перициты центральной нервной системы выполняют функции макрофагов и формируют нейроиммунную сеть гематоэнцефалического барьера. Они обладают уникальными функциональными характеристиками, критическими для патогенеза ряда цереброваскулярных, нейродегенеративных и нейроиммунных заболеваний. Перикапиллярный футляр образован глиальными клетками астроцитами [18].

Исследование изменений кровеносных сосудов коры больших полушарий, мозолистого тела, перегородки и хвостатого ядра мозга крыс с помощью ангиографии и гистологического анализа, выявило однотипность распределения сосудов в каждой из изученных областей. Однако плотность сосудов в единице объема в разных участках головного мозга различна. Распределение микрососудов в паренхиме головного мозга является важнейшим показателем энергопотребления и трофического обеспечения нейронов и зависит от удаления микрососудов от нейрона, размеров и формы тела клетки, условий гемодинамики, содержания в притекающей крови кислорода и нутриентов [19, 20].

Связь ангиоархитектоники с цитоархитектоникой мозга

Кора, покрывающая поверхности больших полушарий головного мозга, представлена пластом нейронов, организованных по экранному типу. Каждый слой коры головного мозга характеризуется определенным набором клеточных элементов – цитоархитектоникой. Структурно-функциональной единицей коры является модуль – вертикальная колонка нейронов, проходящая через все слои коры. Модуль является элементарной единицей обработки информации. Наличие модульной организации нейронов коры головного мозга связано с аналогичной структурой сосудистых сетей, так как образование последних зависит от организации нейронных ансамблей. Примером модульной организации нервной системы является столбчатая организация неокор-

текса мозга как крыс, так и человека. Цитоархитектурные области неокортекса состоят из меньших единиц, локальные нейронные цепи повторяются итеративно в каждой области. Модули могут различаться по типу и режиму нейрональной обработки данных. В пределах одного крупного региона мозга они имеют сходную организацию. Столбцы в цитоархитектурных областях, расположенных на некотором расстоянии друг от друга, но с некоторыми общими свойствами, могут быть связаны между собой. Однако сосудистые модули и их соотношение с цитоархитектоникой головного мозга изучено недостаточно. В корковых модулях первичной зрительной и соматосенсорной коры сосудистая организация соответствует нейрональной цитоархитектонике [21]. Сосудистая архитектура (ангиоархитектоника) определяет церебральный кровоток и кислородный метаболизм в головном мозге. Сосудистые структуры соответствуют границам нейронных модулей и окружены астроцитами, которые изолируют структурно-функциональные единицы мозга. Нейрососудистая единица представляет собой морфофункциональную структуру, состоящую из нейронов, астроцитов, перицитов и эндотелиальных и гладкомышечных клеток, регулирующих кровоток в определенной области мозга [22, 23].

Имеется ряд исследований, подтверждающих наличие связи между ангиоархитектоникой и цитоархитектоникой больших полушарий головного мозга крысы. При изучении распределения сосудов микроциркуляторного русла между модулями соматосенсорной коры мозга крыс была установлена положительная корреляция между распределением митохондриального фермента цитохромоксидазы и электрической и метаболической нейрональной активностью. В париетальной коре крыс подтверждена связь между активностью митохондриальных ферментов цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы и плотностью распределения сосудов микроциркуляторного русла в паренхиме мозга. Распределение сосудов напрямую зависит от функциональной активности отделов мозга и различных модулей коры [23-27].

С возрастом отмечаются значительные структурные перестройки ангиоархитектоники головного мозга, сопровождающиеся морфофункциональными изменениями астроцитов. При изучении возрастных изменений цитоархитектоники головного мозга крысы было выяснено, что

в соматосенсорной коре и ядерных центрах ствола распределение сосудов микроциркуляторного русла несколько отстоит во времени от изменений электрической и метаболической активности нейронов [27]. После повреждений и возрастных структурно-функциональных перестроек головного мозга изменение со стороны ангиоархитектоники и астроцитарного окружения сосудов носит в основном необратимый характер. Связь между ангиоархитектоникой с цитоархитектоникой также обусловлена уровнем проницаемости эндотелия сосудов и медиаторно-гормональными факторами – синтезом и выделением нейронами норадреналина, серотонина, ацетилхолина, ГАМК или иных, специфичных для определенной области мозга биоактивных веществ [28, 29].

Заключение

Таким образом, изложенные выше сведения о значительном сходстве источников формирования виллизиева круга и его топографии у крыс и человека, а также сопоставимое анатомическое строение, морфометрические показатели сосудов и организация кровообращения головного мозга крысы указывают на возможность использования крыс для моделирования различной патологии головного мозга сосудистого генеза и последующей экстраполяции результатов на человека.

Литература

1. Долго-Сабулов, Б. А. Очерки функциональной анатомии кровеносных сосудов. К учению о коллатеральном кровообращении / Б. А. Долго-Сабулов. – Л., 1961. – 344 с.
2. Ноздрачев, Д. А. Анатомия крысы / Д. А. Ноздрачев, Е. Л. Поляков. – СПб. : Лань, 2001. – 464 с.
3. Valverde Salzmänn, M. High-resolution imaging of vessels in the isolated rat brain / M. F. Valverde Salzmänn, N. Logothetis, R. Pohmann // Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. – 2011. – Vol. 19. – P. 282.
4. Uston, C. Dr. Thomas Willis' Famous Eponym: The Circle Of Willis / C. Uston // Turk. J. Med. Sci. – 2004. – Vol. 34, N 4. – P. 271–274.
5. Трушель, Н. А. Сравнительная характеристика строения сосудов виллизиева круга головного мозга у человека и лабораторных животных / Н. А. Трушель // Воен. медицина. – 2009. – № 2. – С. 47–51.
6. Anatomical arrangement and distribution of the cerebral arterial circle in rats / A. Esteves [et al.] // J. Morphol. Sci. – 2013 Jan. – Vol. 32, N 2. – P. 132–139.
7. Frederickson, R. G. Blood vessels and tissue space associated with the brain of the rat / R. G. Frederickson, F. N. Low // Developmen. Dynamics. – 1969 Jun. – Vol. 125, N 2. – P. 123–145.
8. Brownlee, R. D. Arterial adaptations to altered blood flow /

- R. D. Brownlee, B. L. Langille // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1991 Jul. – Vol. 69, N 7. – P. 978–983.
9. Осадчий, Л. И. Участие эндотелийзависимого механизма в формировании реакций системной гемодинамики на увеличение объема крови / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* – 2003. – Т. 136, № 11. – С. 487–489.
10. Осадчий, Л. И. Механизмы формирования реакций системного кровообращения: роль эндотелиального фактора регуляции тонуса кровеносных сосудов / Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, И. В. Сергеев // *Изв. АН. Сер. биол.* – 2004. – № 3. – С. 335–339.
11. Гомазков, О. А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты / О. А. Гомазков // *Кардиология.* – 2001. – Т. 41, № 2. – С. 50–58.
12. Гурина, О. Ю. Ангиоархитектоника некоторых органов кролика в норме и при патологических воздействиях / О. Ю. Гурина, Ю. Г. Васильев, Р. А. Никишин // *Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов: экология и здоровье населения. Актуальные проблемы биологии и медицины : материалы междунар. конф. – Астрахань : АГМА, 2000. – С. 47–48.*
13. Balabanov, R. Role of the CNS microvascular pericyte in the blood-brain barrier / R. Balabanov, P. Dore-Duffy // *J. Neurosci. Res.* – 1998 Sep. – Vol. 53, N 6. – P. 637–644.
14. Risau, W. Development of the blood-brain barrier / W. Risau, H. Wolburg // *Trends Neurosci.* – 1990 May. – Vol. 13, N 5. – P. 174–178.
15. Ангиогенез: образование, рост и развитие кровеносных сосудов / В. В. Куприянов [и др.]. – М. : НИО Квартет, 1993. – 201 с.
16. Мотавкин, П. А. Капилляры головного мозга / П. А. Мотавкин, А. В. Ломакин, В. М. Черток. – Владивосток : ДВНЦ АН СССР, 1983. – 139 с.
17. Ballabh, P. The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation and clinical implications / P. Ballabh, A. Braun, M. Nedergaard // *Neurobiol. Dis.* – 2004 Jun. – Vol. 16, N 1. – P. 1–13.
18. Lack of pericytes leads to endothelial hyperplasia and abnormal vascular morphogenesis / M. Hellstrom [et al.] // *J. Cell. Biol.* – 2001. – Vol. 153, N 3. – P. 543–553.
19. Impact of drug size on brain tumor and brain parenchyma delivery after a blood-brain barrier disruption / M. Blanchette [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2014 May. – Vol. 34, N 5. – P. 820–826.
20. Detecting tissue deterioration after brain injury: regional blood flow level versus capacity to raise blood flow / D. Feuerstein [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2014 Jul. – Vol. 34, N 7. – P. 1117–1127.
21. Семенова, Л. К. Ансамблевая организация сенсомоторной коры в онтогенезе / Л. К. Семенова, Н. С. Шумейко // *Морфология.* – 1994. – Т. 107, № 2-12. – С. 38–42.
22. Васильева, В. А. Периоды микроструктурной перестройки сенсомоторной и задней ассоциативных областей коры большого мозга человека / В. А. Васильева, Н. С. Шумейко // *Рос. морфол. вед.* – 2001. – № 1/2. – С. 183–185.
23. Васильева, В. А. Структурные особенности нейронных группировок в различных полях зрительной коры большого мозга человека от рождения до 20 лет / В. А. Васильева // *Прикладные аспекты морфогенеза и регенерации в онтогенезе и эксперименте.* – Екатеринбург, 1996. – С. 13–16.
24. Argandoña, E. G. Effects of dark rearing on the vascularization of the developmental rat visual cortex / E. G. Argandoña, J. V. Lafuente // *Brain Res.* – 1996 Sep. – Vol. 732, N 1/2. – P. 43–51.
25. Bär, T. Morphometric evaluation of capillaries in different laminae of rat cerebral cortex by automatic image analysis: changes during development and aging / T. Bär // *Adv. Neurol.* – 1978. – Vol. 20. – P. 1–9.
26. Bennett, H. S. Morphological classification of vertebrate blood capillaries / H. S. Bennett, J. H. Luft, J. C. Hampton // *Am. J. Physiol.* – 1959 Feb. – Vol. 196, N 2. – P. 381–390.
27. A Working Module for the Neurovascular Unit in the Sexually Dimorphic Nucleus of the Preoptic Area / Z. He [et al.] // *Mol. Neurobiol.* – 2018 Jan. – Vol. 55, N 1. – P. 156–163.
28. Meininger, G. A. Cellular mechanism involved in the vascular myogenic response / G. A. Meininger, M. J. Davis // *Am. J. Physiol.* – 1992 Sep. – Vol. 263, N 3, pt. 2. – P. H647–H659.
29. Mountcastle, V. B. The columnar organization of the neocortex / V. B. Mountcastle // *Brain.* – 1997 Apr. – Vol. 120, pt. 4. – P. 701–722.

Поступила 26.10.2017 г.

Принята в печать 29.03.2018 г.

References

1. Dolgo-Saburov BA. Essays on the functional anatomy of blood vessels. To the doctrine of collateral circulation. Leningrad, RF; 1961. 344 p. (In Russ.)
2. Nozdrachev DA, Polyakov EL. Anatomy of the rat. Saint-Petersburg, RF: Lan'; 2001. 464 p.
3. Valverde Salzmann M, Logothetis N, Pohmann R. High-resolution imaging of vessels in the isolated rat brain. *Proc Intl Soc Mag Reson Med.* 2011;19:282.
4. Uston C. Dr. Thomas Willis' Famous Eponym: The Circle Of Willis. *Turk J Med Sci.* 2004;34(4):271-4.
5. Trushel' NA. Comparative characteristics of the structure of the vessels willisau circle of the brain in humans and laboratory animals. *Voen Meditsina.* 2009;(2):47-51. (In Russ.)
6. Esteves A, Freitas AC, Rossi-Junior WC, Fernandes G. Anatomical arrangement and distribution of the cerebral arterial circle in rats. *J Morphol Sci.* 2013 Jan;32(2):132-9.
7. Frederickson RG, Low FN. Blood vessels and tissue space associated with the brain of the rat. *Development Dynamics.* 1969 Jun;125(2):123-45. doi: 10.1002/aja.1001250202
8. Brownlee RD, Langille BL. Arterial adaptations to altered blood flow. *Can J Physiol Pharmacol.* 1991 Jul;69(7):978-83.
9. Osadchij LI, Balueva TV, Sergeev IV. Participation of endothelium-dependent mechanism in the formation of systemic hemodynamic reactions to increase blood volume. *Biul Eksperim Biologii Meditsiny.* 2003;136(11):487-9. (In Russ.)
10. Osadchij LI, Balueva TV, Sergeev IV. The mechanisms of formation reactions in the systemic circulation: the role of the endothelial factor regulating blood vessel tone. *Izv AN*

- Ser Biol. 2004;(3):335-9. (In Russ.)
11. Gomazkov OA. Endothelin in cardiology: molecular, physiological and pathological aspects. *Kardiologiya*. 2001;41(2):50-8. (In Russ.)
 12. Gurina OYu, Vasil'yev YuG, Nikishin RA. Angioarchitectonics of certain organs of the rabbit in norm and at pathological impacts. V: *Strukturnye preobrazovaniia organov i tkanei na etapakh ontogeneza v norme i pri vozdeistvii antropogennykh faktorov: ekologiya i zdorov'e naseleniia. Aktual'nye problemy biologii i meditsiny: materialy mezhdunar konf. Astrakhan, RF: AGMA; 2000. P. 47-8. (In Russ.)*
 13. Balabanov R, Dore-Duffy P. Role of the CNS microvascular pericyte in the blood-brain barrier. *J Neurosci Res*. 1998 Sep;53(6):637-44. doi: 10.1002/(SICI)1097-4547(19980915)53:6<637::AID-JNR1>3.0.CO;2-6
 14. Risau W, Wolburg H. Development of the blood-brain barrier. *Trends Neurosci*. 1990 May;13(5):174-8.
 15. Kupriyanov VV, Mironov VA, Mironov AA, Gurina OYu. Angiogenesis: formation, growth and development of blood vessels. Moscow, RF: NIO Kvartet; 1993. 201 p.
 16. Motavkin PA, Lomakin AV, Chertok VM. The capillaries of the brain. Vladivostok, RF: DVNTs AN SSSR; 1983. 139 p.
 17. Ballabh P, Braun A, Nedergaard M. The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation and clinical implications. *Neurobiol Dis*. 2004 Jun;16(1):1-13. doi: 10.1016/j.nbd.2003.12.016
 18. Hellström M, Gerhardt H, Kalén M, Li X, Eriksson U, Wolburg H, Betsholtz C. Lack of pericytes leads to endothelial hyperplasia and abnormal vascular morphogenesis. *J Cell Biol*. 2001;153(3):543-53. doi: 10.1083/jcb.153.3.543
 19. Blanchette M, Tremblay L, Lepage M, Fortin D. Impact of drug size on brain tumor and brain parenchyma delivery after a blood-brain barrier disruption. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014 May;34(5):820-6. doi: 10.1038/jcbfm.2014.14
 20. Feuerstein D, Takagaki M, Gramer M, Manning A, Endepols H, Vollmar S, et al. Detecting tissue deterioration after brain injury: regional blood flow level versus capacity to raise blood flow. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014 Jul;34(7):1117-27. doi: 10.1038/jcbfm.2014.53
 21. Semenova LK, Shumeyko NS. The ensemble organization of the sensorimotor cortex in ontogenesis. *Morfologiya*. 1994;107(2-12):38-42. (In Russ.)
 22. Vasil'yeva VA, Shumeyko NS. Periods of microstructure restructuring of the sensorimotor and posterior associative regions of the human cerebral cortex. *Ros Morfol Ved*. 2001;(1-2):183-5. (In Russ.)
 23. Vasil'yeva VA. Structural features of neural groups in different fields of the visual cortex of the human brain from birth to 20 years. V: *Prikladnye aspekty morfogeneza i regeneratsii v ontogeneze i eksperimente*. Ekaterinburg, RF; 1996. P. 13-6. (In Russ.)
 24. Argandoña EG, Lafuente JV. Effects of dark rearing on the vascularization of the developmental rat visual cortex. *Brain Res*. 1996 Sep;732(1-2):43-51.
 25. Bär T. Morphometric evaluation of capillaries in different laminae of rat cerebral cortex by automatic image analysis: changes during development and aging. *Adv Neurol*. 1978;20:1-9.
 26. Bennett HS, Luft JH, Hampton JC. Morphological classification of vertebrate blood capillaries. *Am J Physiol*. 1959 Feb;196(2):381-90. doi: 10.1152/ajplegacy.1959.196.2.381
 27. He Z, Cui L, Ferguson SA, Paule MG. A Working Module for the Neurovascular Unit in the Sexually Dimorphic Nucleus of the Preoptic Area. *Mol Neurobiol*. 2018 Jan;55(1):156-163. doi: 10.1007/s12035-017-0729-6
 28. Meininger GA, Davis MJ. Cellular mechanism involved in the vascular myogenic response. *Am J Physiol*. 1992 Sep;263(3 Pt 2):H647-59. doi: 10.1152/ajpheart.1992.263.3.H647
 29. Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. *Brain*. 1997 Apr;120(Pt 4):701-22.

Submitted 26.10.2017

Accepted 29.03.2018

Сведения об авторах:

Бонь Е.И. – ассистент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет;

Максимович Н.Е. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Bon L.I. – lecturer of the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University; Maksimovich N.Ye. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова. E-mail: e_bon@list.ru – Бонь Елизавета Игоревна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 80, Gorky str., Grodno State Medical University, Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov. E-mail: e_bon@list.ru – Lizaveta I. Bon.