

Catedra de fiziologie (cond.: conf. István Szabó) și Catedra de fiziopatologie (cond.: șef de lucrări Magda Mózes) ale I. M. F. Tg. Mureș

CERCETĂRI PRIVITOARE LA ACTIVITATEA BARAJULUI HEMATO-ENCEFALIC

(Notă preliminară)

András Demeter, József László, Alla László Grigorievna

Într-o lucrare anterioară am stabilit că în organism se pot distinge două tipuri de circulație lichidiană: tipul în „sistem închis”, și cel în „sistem deschis”. (1, 12). În cazul circulației lichidiene în „sistem închis”, presiunea interstițială are un rol fundamental mai ales de compensare în procesul de resorbție a filtratului. De asemenea am constatat că circulația lichidiană a sistemului nervos central aparține tipului în „sisteme închise”, deoarece e învelit într-o capsulă rigidă și impermeabilă prin oasele craniene, canalul medular și prin dura mater.

În prezenta lucrare ne-am propus să studiem problema barajului hematoencefalic din punctul de vedere al circulației lichidiene în „sistem închis”. Sub denumirea de baraj hemato-encefalic înțelegem în general proprietatea peretelui marginal dintre căile sanguine și lichidul interstițial de a nu lăsa să pătrundă orice substanță din sînge în acest lichid.

Stern atribuie acest rol plexurilor coroidiene și peretelui capilarelor sanguine din creier (2, 3).

Înainte de el, barajul existent în interiorul sistemului nervos a fost interpretat într-un sens mai restrîns, vorbindu-se despre o barieră sanguino-lichidiană. (*Goldmann* 5).

Examinările noastre au avut drept punct de plecare presupunerea că în orice organism viu, secreția sau retenția anumitor substanțe este specifică numai dacă se leagă de un proces activ, adică de o anumită structură. Plexurile coroidiene sînt acoperite de un epiteliu cubic, fapt care corespunde bazei morfologice a activității glandulare.

În cazul capilarelor sanguine din creier situația este alta, deoarece pe rețele acestora este format dintr-un strat endotelial. De aceea la nivelul capilarelor cerebrale, filtrația și resorbția au loc la fel ca în orice alt teritoriu al organismului. Dar pe teritoriul sistemului nervos central în afară de filtratul obișnuit în capilare trebuie să se resoarbă o cantitate de lichid mai mare pe care o secretează plexurile coroidiene. Astfel forțele de resorbție trebuie să fie mai puternice decît cele de filtrație, și corespunzător acestui fapt trebuie să se instaleze o diferență de presiune hidrostatică dinspre plexurile coroidiene în direcția capilarelor, această diferență putînd fi confirmată de măsurători directe (*Weed L. H.* 8).

Potrivit datelor publicate de *Weigeldt, Pappenheim* (10) și alții, presiunea hidrostatică este mai mare în ventricolele cerebrale decît în spațiul subarahnoidian (lichidian). De aceea, corespunzător diferenței de presiune amintite, fluxul lichidian se produce dinspre plexul coroidian spre ventricolele cerebrale, iar de aici spre spațiul subarahnoidian. În sfîrșit lichidul cerebro-spinal este absorbit de sîngele sinusurilor venoase prin intermediul granațiilor arahnoidiene (*Weed L. H., Key și Retzius*).

Numeroase observații arată că în producția de lichid rol important au nu numai factorii fizici, ci și funcțiunea activă a endoteliului plexului coroidian (*Flexner* 7). Aceste celule epiteliale rețin anumite substanțe, ca de ex. colorații biliari, toxinele, ferocianura de potasiu. (*Gilbert și Castaigne* 9), transmițînd în același timp alte substanțe spre spațiul lichidian, ca de pildă ureea, Na, Cl, J, Br, alcoolul, atropina (*Stern și Gautier* 4). Rezultă deci că datorită activității secretoare specifice a plexului coroidian, în lichid vom întîlni în mod normal numai acele substanțe pe care le secretează celulele epiteliale ale plexului coroidian. Se ivește întrebarea: oare substanțele care nu sînt secretate la nivelul plexului coroidian nu pătrund deloc în sistemul nervos central? Iar dacă pătrund care este calea și mecanismul acestui proces?

În scopul de a clarifica această problemă am efectuat experiențele pe care le relatăm mai jos.

Metoda

Experiențele noastre au fost efectuate pe 14 cîini de ambele sexe (dintre care 6 martori), sub narcoză cu cloraloză. Printr-o puncție suboccipitală am evacuat la maximum lichidul cerebro-spinal (aproximativ 1 ml/kg), am astupat acul și l-am lăsat în canal. Apoi am administrat i. v. 0,5 ml/kg de ferocianură de potasiu $K_4(FeCN)_6$ 20% în soluție de ser fiziologic. Din 15 în 15 minute, calculate din momentul administrării, am luat cîte o probă de lichid și am efectuat cu ea reacția de albastru-berlmez cu o soluție de acid clorhidric cu $FeCl_3$ (2 volume de lichid + 1 volum de $FeCl_3$). Intensitatea reacției a fost apreciată prin cruce. Nu s-a evacuat lichid: —; fără reacție: O; reacție

ușoară: + -; reacție bine apreciabilă: +; reacție pronunțată: ++; reacție intensă: +++.

Animalelor de control li s-a aplicat același procedeu cu deosebirea că de la aceea nu am recoltat în prealabil lichid, iar pentru determinarea reacțiunii am folosit lichid în cantitate mică. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Interpretarea rezultatelor

Tabelul Nr. 1

Nr.	Greut. în kg.	recolt. max. de lichid ml.	Recoltarea lichidului după administrarea de $K_4(FeCN)_6$				
			0'	15'	30'	45'	60'
1.	8.00	6.00	0	—	++	+	—
2.	17.00	11.00	0	+	++	++	+
3.	9.50	8.00	0	++	++	+	+
4.	5.00	4.00	0	—	+—	+	+—
5.	11.00	8.00	0	—	+++	+++	++
6.	10.00	8.00	0	+	+++	++	—
7.	7.50	8.00	0	++	+	+—	+—
8.	5.50	5.00	0	++	+	+	+—

Din tabelul nr. 1 rezultă că în lichidul tuturor animalelor de experiență, recoltat după 15 minute de la administrarea ferocianurii de potasiu în vena femorală, am pus în evidență această substanță, adică reacția cu albastru berlinez a fost pozitivă în toate cazurile. În unele cazuri reacția a fost foarte intensă. În lichidul recoltat după 30 respectiv 45 de minute ea a devenit și mai intensă.

Rezultatele obținute la grupa animalelor martori sînt trecute în tabelul Nr. 2.

Tabelul Nr. 2

Nr.	Greut. în kg.	recolt. max. de lichid ml.	Recoltarea lichidului după administrarea de $K_4(FeCN)_6$				
			0'	15'	30'	45'	60'
1.	12,50	—	—	0	0	0	0
2.	9.00	—	—	0	0	—	—
3.	4.50	—	—	0	sucombat	—	—
4.	25.00	—	—	0	0	0	0
5.	21.00	—	—	0	0	0	0
6.	22.00	—	—	0	sucombat	—	—

Din tabelul nr. 2 reiese că ferocianura de potasiu nu a pătruns în lichidul animalelor martori, iar reacția cu albastru berlinez nu a fost pozitivă în nici unul din cazuri.

Așa cum rezultă schematic din fig. nr. 1 circulația lichidiană în „sistem închis“ a sistemului nervos central se produce în felul următor: prin intermediul arterelor (a) sîngele pătrunde în capilare (c) apoi prin vene (v) pătrunde în sistemul nervos. Între timp atinge și plexul coroidian, unde valvele capilare sînt acoperite din afară de un epiteliu cubic, format dintr-un singur strat. Acest sistem întreg este învelit de o capsulă rigidă și impermeabilă. (oasele craniene, canalul medular, dura mater).

Între teritoriul capilar și peretele amintit se află spațiul lichidian subarahnoidian (L. T.) în care lichidul circulă.

Lichidul produs de plexul coroidian înseamnă un surplus de resorbție ceea ce arată că de-a lungul capilarelor forța de resorbție trebuie să fie mai mare decât forța de filtrație.

Lichidul cu o compoziție bine determinată pătrunde din ventricolele cerebrale în spațiul subarahnoidian de unde în mare parte pătrunde probabil de pe suprafața creierului și a măduvii spinării în sinusurile venoase, sau prin intermediul spațiilor *Robin-Virschow* care se prelungesc în parenchimul cerebral, atinge capilarele unde se resorb în căile sanguine.

Resorbția se efectuează după legile circulației lichidiene în „sistem închis” (1, 12). În cazul unei circulații lichidiene normale, substanța pătrunsă

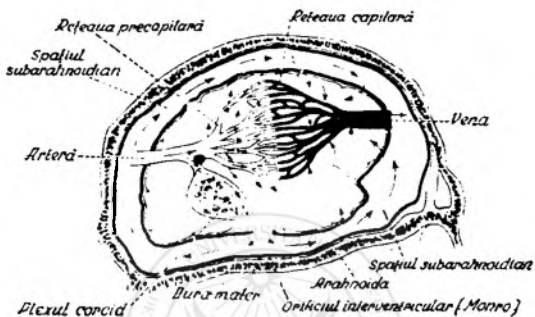


Fig. Nr. 1.

în căile sanguine nu va fi prezentă în lichid decât dacă este secretată de plexul coroidian. În condiții normale plexul coroidian nu secrează ferocianura de potasiu astfel încât acesta nu pătrunde din sânge în lichid.

Dacă evacuăm lichidul subarahnoidian presiunea interstițială scade și după cum se știe această presiune împreună cu cea coloidosmotică reprezintă forța de resorbție.

În felul acesta echilibrul dintre filtrație și resorbție se destramă, filtrația devenind predominantă, atâta timp cât spațiul lichidian nu se umple din nou și nu se restabilește starea de echilibru. În cazul de față umplerea spațiului lichidian se va produce din două direcții: pe de o parte, dinspre ventricolele cerebrale, datorită lichidului secretat de plexul coroidian, iar pe de altă parte dinspre sistemul spațiilor perivasculare. Spațiile perivasculare sînt propriu-zis prelungiri subarahnoidiene care învelesc capilarele sanguine și se termină în interstițiul dintre celulele nervoase. (*Went*, 11). Astfel, lichidul filtrat din capilarele sanguine nu reîntră direct în căile sanguine ca de obicei, ci prin spațiile perivasculare își găsește drumul spre spațiul subarahnoidian, amestecîndu-se cu lichidul din ventricolele cerebrale. Prin urmare, în lichidul obținut după aceea din spațiul lichidian vom întîlni nu numai substanțele secretate de plexul coroidian, ci și substanțele care se infiltrază prin peretele capilarelor din spațiile perivasculare. Ca substanță ce se difuzează bine, ferocianura de potasiu a pătruns în experiențele noastre prin peretele capilarelor cerebrale în spațiul perivascular și a apărut în spațiul lichidian. Aici așadar nu am găsit nici un baraj specific.

Noi presupunem că despre baraj specific nu se poate vorbi decât în legătură cu plexul coroidian care împiedică în adevăr pătrunderea anumitor sub-

stanțe în spațiul lichidian. Acest fapt este confirmat și de rezultatele experiențelor noastre pe animale martori. Când nu am recoltat lichid în prealabil, diferența de presiune a rămas cea inițială dat fiind principiul circulației lichidiene în „sistem închis” și nu a survenit filtrația ferocianurii de potasiu dinspre capilare. Pe de altă parte, această substanță nu a putut să pătrundă prin intermediul plexului coroidian, deoarece epiteliul acestuia este impermeabil. Rezultatele experiențelor noastre ne îndreptătesc să presupunem că despre barajul hemo-encefalic se poate vorbi numai în legătură cu plexul coroidian dar nu și în general.

Metoda și rezultatele noastre nu sînt noi. *Speranski* (6) a constatat că în urma recoltării de lichid bariera sanguino-lichidiană „s-a laxat” și că în lichid apar substanțe care în condiții normale nu se găsesc în el (antitoxine etc.).

Metoda lui *Speranski* a constatat în faptul că el a recoltat mai întii, în repetate rînduri, lichidul reintroducîndu-l apoi în spațiul lichidian, pentru ca în cele din urmă să-l extragă la maximum. El a atribuit un rol fundamental nu recoltării de lichid, ci evacuării efectuate în prealabil, adică excitației mecanice. Ținînd seama de circulația lichidiană în „sistem închis”, părerea noastră este că numai ultima recoltare de lichid, deci cea maximă, a fost eficace.

Sosit la redacție: 12 decembrie 1959.

Bibliografie

1. JOZSEF LASZLO: Fiziologiceski jurnal XLV, 12, 1454 (1959); 2 L. C. Ster. Archiv. Suisses de neurol. et de psych. Bd. 8, S 215 (1931); 3. L. C. Stern: Le role de la barriere hémato-encéphalique et des changements de la composition et des caracteres du liquide cérebrospinal dans le shock et dans les traumatismes (1938); 4. C. L. STERN—GAUTIER: Int. de physiol 17, 138 (1922); 5. GOLDMANN: Vitalfarbung am Nervensystem. Berlin (1913); 6. SPERANSKI A. D.: Elementi postroenia teorii medicina (1937); 7. FLEXNER L. B.: The Chemistry and Nature of the cerebrospinal fluid. Physiol. Rev. (14, 161) (1934); 8 L. H WEEDS: The cerebrospinal fluid. Phys. Rev. 2, 171 (1922); 9. GILBERT und C.ASTAIGNE: Zentaigle. Zentralbl. für allg. Pathol. und. Pathol. Anat. Bd. 21, S 459 (1910); 10. WEIGELDT, PAPPENHEIM: citat F. Plaut: Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Handbuch der normalen und pathologischen physiologie. Volum X 1179, 1231; 11. ISTVÁN WENT: Élettan Budapest 184—186 (1958); 12. J. LASZLO: Revista Medicală nr. 1 (1960).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЕМАТО-ЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Деметер А., Ласло И., Ласло А. Г.

Авторы исследовали на собаках вопрос о гемато-энцефалитическом барьере с точки зрения микрогемодинамики „открытых” и „замкнутых” систем. Было установлено, что в нормальных условиях шпанское железо $K_4Fe(CN)_6$ не проникает через рл. слог. в ликворное пространство, а проникает только после предварительного отсасывания максимального количества ликвора путем субокципитальной пункции. По предположению авторов $K_4Fe(CN)_6$ проникает в ликворное пространство через стенки капилляров мозга и периваскулярные пространства, поскольку после отсасывания ликвора фильтрационные силы превалируют над резорбционными.

По предположению авторов о гемато-энцефалитическом барьере можно говорить только по отношению к рл. chorioideus.

RECHERCHES CONCERNANT L'ACTIVITÉ DE LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE

(Note préliminaire)

A. Demeter, I. László, Grigorievna László

À la base du principe de la circulation du liquide interstitiel en système „fermé” et „ouvert”, les auteurs ont étudié le problème de la barrière hémato-encéphalique, sur des chiens. Ils ont établi que la ferrocyanure de potasse qui en des conditions normales n'y parvient pas par le plexus choroïde, a été mis en évidence dans l'espace liquidien si on exécutait préalablement au maximum l'évacuation du liquide par ponction suboccipitale. Selon leur avis la $K_4Fe(CN)_6$ a pénétré dans l'espace liquidien du côté des capillaires périvasculaires, vu qu'après l'évacuation du liquide la pression de filtration était sensiblement plus élevée que celle des forces de resorption.

Les auteurs concluent qu'on peut parler d'une barrière hémato-encéphalique seulement quand il s'agit du plexus choroïde.