

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОМ СИНАПТИЧЕСКОМ АППАРАТЕ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЕГО АКТИВАЦИИ

В опытах на кроликах и крысах исследовалась адренергическая иннервация сосудов разного диаметра одного сосудистого русла в норме и после длительной ритмической активации эфферентов электрическими стимулами. Впервые показано, что содержание медиатора и количество нервных волокон на единицу длины сосуда не зависит от его диаметра и является постоянной величиной. На сосудах разной функциональной принадлежности показан универсальный характер реакции нервных проводников на их ритмическую активацию электрическими стимулами: первоначальное увеличение, а затем снижение количества выявленных нервных волокон и содержания в них норадреналина. Показано, что раздражение нейронов голубого пятна приводит к изменению количества выявленных адренергических нервных волокон, иннервирующих магистральные артерии мозга.

Последние несколько десятилетий уделялось большое внимание исследованию адренергических структур нервно-мышечной системы холоднокровных и теплокровных животных. Особенно интенсивно изучались периферические адренергические нейроны и адренергические элементы вегетативных ганглиев с применением разнообразных методических приемов — электрофизиологических, гистохимических, биохимических, электронно-микроскопических и иммунобиологических [1]–[7].

Исследования в области физиологии кровообращения положили начало накоплению морфологических, а в дальнейшем и электрофизиологических, гистохимических и других данных, доказывающих участие симпатической нервной системы в осуществлении контроля тонуса как артерий, так и вен [1], [7].

К настоящему времени существует ряд исследований, посвященных изучению морфофункциональных особенностей нервно-мышечных отношений для выяснения и лучшего понимания нейроэффektorных механизмов в вегетатив-

ной нервной системе [1], [8], [9], [10]. В большинстве этих работ выявлялась корреляция между степенью иннервированности объекта и сократительными ответами на электрическую стимуляцию интрамурального нервного аппарата. В связи с этим представляет интерес исследование влияния длительной низко- и высокочастотной импульсации эфферентов с целью изучения изменения количества и перераспределения медиатора в нервных волокнах и синаптических окончаниях. В настоящее время эта проблема изучена недостаточно и результаты носят противоречивый характер [11]–[13].

Количественная флуоресцентная методика выявления катехоламинов активно применяется для разрешения вопроса о морфологических критериях степени иннервированности сосудов и других органов. В качестве такого критерия принято было рассматривать абсолютное количество или концентрацию сосудистых нервных волокон [14].

В связи с вышеизложенным представляется актуальной научно-практической задачей детальное морфометрическое исследование адренергической иннервации в норме и в условиях активации симпатических эфферентов на примере ряда объектов сердечно-сосудистой системы.

Целью данной работы было изучение влияния электрической активации симпатических нервов на измерение и перераспределение медиатора в периферических нервных структурах.

Объектами исследования были половозрелые кролики породы шиншилла, самцы и самки крыс линии Wistar. В работе использовано 121 животное.

Исследовались адренергические нервные сплетения, волокна и синапсы артерий одного кровяного русла: общей и наружной подвздошных артерий и бедренной артерии. В экспериментах использовалась стимуляция сосудов электрическими прямоугольными стимулами длительностью 5 мс и частотой 0,2–10 Гц. Сила раздражения равнялась трем порогам, что составляло 20–30 В. Применялись две длительности воздействия — 5 и 20 минут.

В опытах на кроликах изучались адренергические нервные структуры в пределах проксимальных фрагментов основной, передней, средней, задней мозговых артерий, а также пиальных сосудов базальной поверхности продолговатого мозга. В ходе хронического эксперимента животным проводили ежесуточную часовую билатеральную электростимуляцию голубого пятна. Было поставлено три серии экспериментов: в первой серии (два опыта) животные подвергались одному сеансу стимуляции, во второй серии (пять опытов) — пяти сеансам стимуляции и в третьей серии (шесть опытов) — десяти сеансам стимуляции.

Весь изучаемый материал обрабатывался по методике, выявляющей адренергические нервные структуры [15].

Изучались адренергические нервные сплетения, волокна и варикозности общей, наружной подвздошных и бедренной артерий задней конечности крысы, то есть артерий единого кровяного русла, суживающихся в диаметре. Соотношение диаметров этих сосудов составляло соответственно 1,0 : 0,76 : 0,45.

Изучение адренергической иннервации вышеуказанных артерий крысы выявило наличие в них многослойной мышечной оболочки, хорошо развитого адренергического нервного сплетения, сосредоточенного в основном на границе мышечной оболочки и адвентиции. На пленочных препаратах хорошо выявляется ячеистая сеть из волокон, содержащих норадреналин. От этих пучков

отходят тонкие пучки волокон, распадающиеся на еще более тонкие, одиночные проводники, имеющие варикозности. Аналогичные расширения в виде концевых бутонов имеют место на окончаниях нервных волокон. В то время как сеть пучков нервных волокон располагается поверхностно и как бы оплетает сосуд, отдельные нервные волокна и их окончания просматриваются на различной глубине от поверхности сосуда. Таким образом, общая картина нервной адренергической сети соответствует сведениям, описанным большим количеством авторов для других сосудов и животных [3], [4], [16].

Определение удельного количества норадреналина в сосудах разного диаметра показало, что в общей подвздошной артерии оно составляло $17 \pm 0,89$ у. е., в наружной подвздошной артерии $21 \pm 1,11$ у. е., в бедренной артерии — $45 \pm 2,38$ у. е.

Процентное соотношение удельного количества медиатора в данных сосудах составляло тем самым соответственно 100% : 124% : 265% (табл. 1).

Таким образом, имеет место обратно-пропорциональная зависимость между диаметром сосуда и количеством медиатора на единицу площади его стенки.

Было рассчитано общее количество медиатора на единицу длины сосуда с учетом величины его диаметра и удельного количества медиатора. Показано, что эта величина для общей и наружной подвздошных артерий составляет соответственно 388 ± 30 у. е. и 363 ± 32 у. е., то есть с уменьшением диаметра сосуда статистически достоверного изменения содержания медиатора на единицу длины не наблюдалось.

Таблица 1

Удельное содержание норадреналина на единицу площади в сосудах разного диаметра (ув.х10х5; большой зонд)

| Наименование сосуда | Параметры | | | | | | | |
|------------------------------|-----------------|------------------|--------|--------|----------|------|-------|-------|
| | Кол-во животных | Кол-во измерений | min ИЛ | max ИЛ | X, у. е. | S x | X, % | P |
| Общая подвздошная артерия | 12 | 360 | 13 | 21 | 17 | 0,89 | 100 | — |
| Наружная подвздошная артерия | 12 | 360 | 8 | 34 | 21 | 1,11 | 123,5 | <0,05 |
| Бедренная артерия | 12 | 360 | 23 | 67 | 45 | 2,38 | 264,7 | <0,05 |

Изучение адренергической иннервации сосудов разного диаметра показало, что плотность пучков нервных волокон, составляющих сеть, по мере сужения сосуда увеличивается. Если плотность иннервации (ПИ) общей подвздошной артерии условно принять за 100%, то ПИ наружной подвздошной и бедренной артерий составляет соответственно 129% и 234% (рис. 1,А).

Учитывая диаметр сосуда и плотность его иннервации, можно рассчитать количество пучков нервных волокон на единицу длины сосуда. Расчеты показали, что для общей подвздошной артерии эта величина составляет 900 ± 44 у. е., для наружной подвздошной артерии — 907 ± 57 у. е., для бедренной артерии — 1021 ± 81 у. е., т. е. статистически достоверных отличий не наблюдается. Таким образом, при уменьшении диаметра сосуда и увеличении плотности его иннер-

вации не происходит изменения количества пучков нервных волокон в нервной сети, оплетающей сосуд. Нервная сеть по мере сужения сосуда сжимается и уплотняется, плотность иннервации при этом увеличивается, но количество пучков нервных волокон и переплетений на единицу длины сосуда (как и количество медиатора) остается практически неизменным.

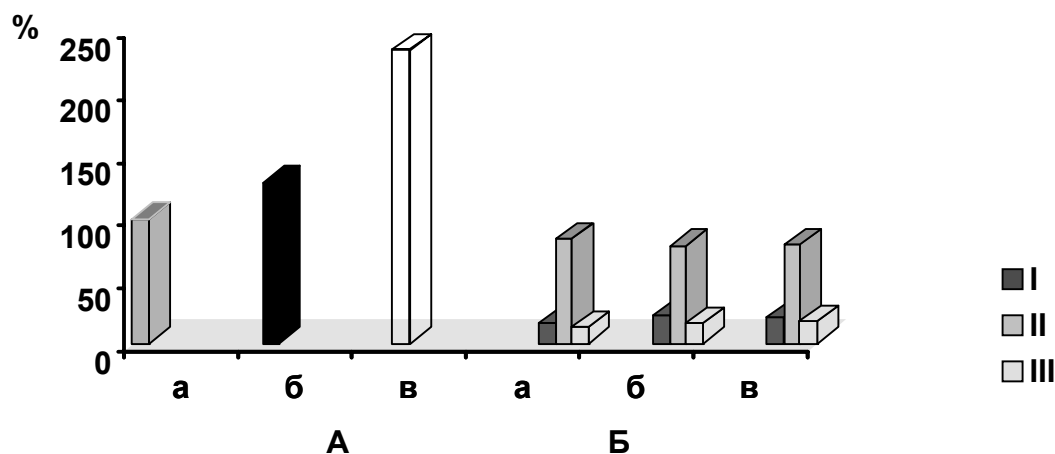


Рис. 1. Иннервация сосудов нижней конечности крысы:
 А: плотность иннервации: а — общая подвздошная артерия;
 б — наружная подвздошная артерия; в — бедренная артерия;
 Б: количественное соотношение различных типов варикозных
 расширений в сосудах разного диаметра
 (в поле зрения при увеличении $\times 90 \times 10$) I — КБ, II — ВР, III — ГР (от 100%)

Интенсивность люминесценции отдельных пучков нервных волокон сети в общей подвздошной артерии составляла 25,0 у. е., а в бедренной артерии — 26,8 у. е., т. е. при уменьшении диаметра сосудов более чем в два раза изменений количества медиатора в пучках нервных волокон не наблюдается.

Анализ синаптического аппарата показал наличие трех форм терминальных окончаний: в виде последовательно располагающихся по ходу волокна варикозных расширений (ВР), в виде концевых бутонов (КБ) и в виде крупных, содержащих в четыре-пять раз больше медиатора, чем в обычных по величине, гигантских расширений (ГР). Процентное соотношение ВР и КБ в общей подвздошной артерии составляло соответственно 84% и 16%, в наружной подвздошной артерии — 78% и 22%, в бедренной — 79% и 21%. Количество ГР при этом в общей подвздошной, наружной подвздошной и бедренной артериях составляло соответственно 13%, 16% и 18% от общего количества варикозностей. Расширения типа ГР могут располагаться по ходу волокна и могут быть представлены в виде концевых бутонов. Таким образом, с уменьшением диаметра сосуда и с увеличением плотности его иннервации соотношение количества ВР и КБ статистически достоверно не изменяется (рис. 1,Б).

Производилось также изучение интенсивности люминесценции отдельных нервных волокон и варикозных расширений в сосудах разного диаметра. ИЛ нервных волокон и варикозностей общей подвздошной артерии составляла со-

ответственно 22 и 70 у. е., наружной подвздошной артерии — 23 и 75 у. е., бедренной артерии — 22 и 68 у. е. Анализ данного экспериментального материала показал, что по мере сужения диаметра сосудов и увеличения плотности его иннервации количество медиатора в отдельных нервных волокнах и варикозностях статистически достоверно не изменяется.

При пятиминутной ритмической стимуляции адренергических нервных волокон бедренной артерии электрическими стимулами с частотой 0,2 Гц наблюдается неравномерность выявления нервной сети на различных участках сосуда по сравнению с контролем. В ряде случаев резко увеличивается количество и интенсивность люминесценции нервных проводников, в других же, наоборот, наблюдается практически полное их отсутствие. Статистическая обработка экспериментального материала показала общее увеличение ИЛ нервной сети на 27% по сравнению с контролем (табл. 2).

Таблица 2

Изменение общей интенсивности люминесценции нервного сплетения в бедренной артерии после электростимуляции (ув.х10х5; большой зонд)

| Режим симуляции | Параметры | | | | | | | |
|-----------------------|------------------|-------------------|--------|--------|----------|------|-------|-------|
| | Кол-во живот-ных | Кол-во изме-рений | min ИЛ | max ИЛ | X, у. е. | S x | X, % | P |
| Контроль | 12 | 360 | 13 | 21 | 17 | 0,89 | 100 | — |
| 0,2 Гц; 5 мин, 5 мс | 10 | 300 | 36,2 | 41,2 | 38,7 | 2,2 | 127,3 | <0,05 |
| 10,0 Гц; 20 мин, 5 мс | 10 | 300 | 6,8 | 17,8 | 12,3 | 0,7 | 40,5 | <0,05 |

Полученные результаты подтверждают известный факт, что при электрическом раздражении адренергических нервных волокон низкими частотами активизируется быстрый механизм биосинтеза НА [17]. Изучение отдельных нервных волокон и варикозностей также выявило гетерогенность их окрашивания глиоксиловой кислотой. В местах повышенной интенсивности окраски ИЛ нервных волокон превышает более чем в два раза аналогичные значения контрольной стороны. Здесь резко увеличивается количество люминесцирующих волокон.

В местах же пониженного выявления нервной сети происходит резкое снижение количества выявленных волокон и варикозностей. Провести статистическую обработку материала в отношении изменения количества выявленных волокон и варикозностей оказалось крайне затруднительно в связи с большой гетерогенностью окрашенного материала.

Увеличение частоты и длительности ритмического раздражения до 10 Гц в течение 20 мин резко меняет картину иннервации сосуда. На всем протяжении артерии происходит резкое уменьшение количества люминесцирующих нервных элементов. В ряде случаев в стенке сосуда практически не выявляется нервная сеть, оплетающая сосуд в контроле (табл. 2). Это говорит о практически полном истощении адренергических нервных волокон. Подобное влияние длительного ритмического раздражения на синаптическую передачу и запасы медиатора в симпатических нервных окончаниях было показано в ряде работ на других объектах [13], [14].

Оценивая результаты активации сосуда, можно сделать заключение о том, что низкочастотная и непродолжительная активация приводит к увеличению количества выявленных волокон и к увеличению содержания в них медиатора. Длительная высокочастотная активация приводит к резкому уменьшению ИЛ и количества выявленных нервных волокон. Представляет интерес то, что при данных условиях активации сосуда сохраняется его слабая миогенная реакция.

Анализируя полученные результаты, можно сделать несколько интересных заключений морфологического плана.

При гистохимических исследованиях вазомоторной иннервации остается спорным вопрос о морфологических критериях степени иннервированности сосудов. До настоящего времени в качестве такого критерия принято рассматривать абсолютное количество или концентрацию сосудистых нервных волокон. Однако тот факт, что выделение медиатора осуществляется только из варикозностей, ставит под сомнение правильность заключений, базирующихся только на результатах подсчета нервных волокон. В нашей работе показано, что количественное соотношение ВР, КБ и ГР удивительно постоянно для трех типов изученных сосудов. Если взять в среднем содержание НА в варикозных расширениях, то опять же наблюдается завидное постоянство и этого параметра.

Проведя анализ количества медиатора в пучках нервных волокон и в отдельных нервных волокнах, мы выяснили, что в сосудах разного диаметра эти параметры не имеют статистически достоверных отличий. Зная эти два параметра, мы смогли определить количество волокон в нервном пучке для каждого из этих трех сосудов. Более того, зная диаметр сосуда, плотность пучков нервных волокон и количество волокон в каждом пучке, стало возможным вычислить число нервных волокон на 1 мм длины сосуда.

В результате сделано заключение, что с уменьшением диаметра сосуда количество пучков нервных волокон и общее количество нервных волокон на единицу длины сосуда статистически достоверно не меняется. Сосудистое нервное сплетение подобно сетчатому чехлу или «чулку», который с увеличением диаметра сосуда растягивается, а с уменьшением диаметра — стягивается. Меняется лишь площадь поверхности субстрата, который этот «чулок» иннервирует.

В следующей серии экспериментов изучались адренергические структуры проксимальных фрагментов основной, передней, средней и задней мозговых артерий, а также пиальных сосудов базальной поверхности продолговатого мозга кроликов породы шиншилла. На пленочных препаратах сосудов выявлялись отчетливо выраженные нервные сплетения с голубовато-зеленой люминесценцией, характерной для катехоламинсодержащих структур. На поверхности артерий были видны различной толщины нервные волокна и окончания с варикозными расширениями. Люминесценция нервных волокон в стенках всех исследованных магистральных артерий была весьма неоднородной по яркости. Наряду с толстыми ярко светящимися пучками волокон наблюдались тонкие, отдельно расположенные волокна с ярко светящимися варикозностями. На фронтальных криостатных срезах выявлялись тонкие одиночные волокна в стенках внутримозговых сосудов, иногда входившие в непосредственный контакт с клетками эндотелия.

Сравнение результатов изучения сосудов мозга животных с имплантированными электродами и интактных животных показало, что введение электродов в голубое пятно в большинстве случаев вызывает снижение геометрической плотности активных адренергических волокон во всех изучаемых сосудах. При общем усреднении показатель плотности у оперированных, но не стимулированных кроликов составил по отношению к интактным 94,8% (рис. 2).

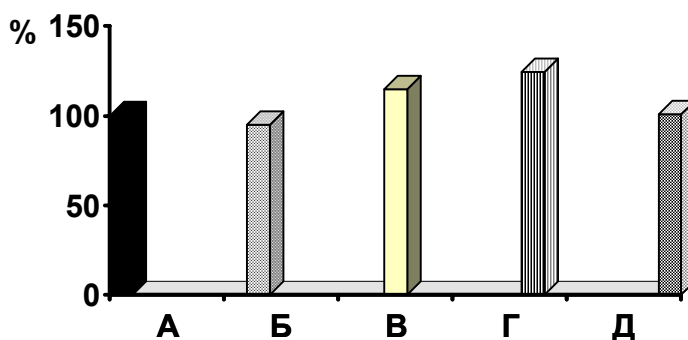


Рис. 2. Изменение геометрической плотности адренергического нервного сплетения при различной по длительности активации (в процентах по отношению к интактным животным), где: А: КИ, интактные животные; Б: КП, операционный контроль; В: один сеанс электростимуляции Л.С.; Г: пять сеансов электростимуляции Л.С.; Д: десять сеансов электростимуляции Л.С.

Интенсивность люминесценции адренергических структур обнаруживала снижение и составляла в среднем 70% по отношению к интактным (рис. 3).

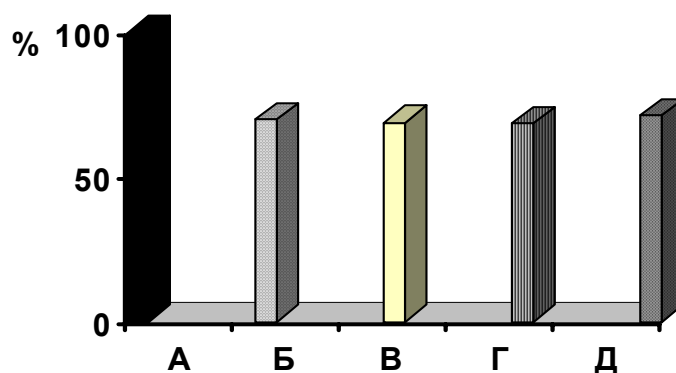


Рис. 3. Изменение интенсивности люминесценции адренергических нервных волокон при различной по длительности их активности (в процентах к интактным животным), где: А: КИ, интактные животные; Б: КП, операционный контроль; В: один сеанс электростимуляции Л.С.; Г: пять сеансов электростимуляции Л.С.; Д: десять сеансов электростимуляции Л.С.

Таким образом, имплантация электродов в область голубого пятна кролика вызывает незначительное снижение плотности выявленных адренергических

волокон и значительное снижение содержания медиатора в них во всех изучаемых в эксперименте сосудах мозга.

После одного сеанса электрической стимуляции голубого пятна (*Locus coeruleus*) наблюдалось повышение плотности выявленных адренергических нервных волокон во всех изучаемых сосудах мозга. Это повышение составляло 121% по отношению к операционному контролю. При этом ИЛ волокон статистически достоверно не менялась (рис. 3).

Увеличение количества сеансов стимуляции до пяти вызывало дальнейшее повышение геометрической плотности активных адренергических элементов по сравнению с операционным контролем. Достоверно повышенным данный показатель был и по сравнению с таковым исходного контроля (интактные животные) (см. рис. 2). По нашим наблюдениям, увеличение плотности происходило главным образом за счет выявления дополнительных тонких варикозных волокон преимущественно поперечной ориентации. Цитофотометрическое исследование ИЛ нервных волокон всех изучаемых сосудов показало неоднозначное изменение этого параметра. Все эксперименты можно разделить на две неравные части: в большинстве случаев в результате активации наблюдалось снижение содержания медиатора, а в меньшинстве случаев — его увеличение. Суммарное содержание медиатора по всем сосудам составило 93,9%, т. е. наблюдалось его некоторое уменьшение.

Увеличение длительности стимуляции области голубого пятна кролика до десяти сеансов в целом не вызвало достоверных отличий содержания медиатора по отношению к операционному контролю (рис. 3). Однако анализ изменения плотности выявленных нервных волокон в различных артериях показал неоднозначную картину этих изменений.

Так, для основной артерии среднее значение плотности волокон в данной серии экспериментов составляло 101,4%. В задней мозговой артерии в целом было выявлено достоверное увеличение плотности выявленных адренергических нервных волокон до 116,4% по отношению к операционному контролю. В средней мозговой артерии наблюдалась картина, аналогичная для основной артерии. Здесь среднее значение плотности по отношению к операционному контролю составило 100,8%. Для передней мозговой артерии это значение составило 106,4%.

Таким образом, при длительной стимуляции голубого пятна кролика в течение десяти одночасовых сеансов в 20 опытах наблюдалась следующая картина: в семи опытах произошло увеличение, в трех опытах — снижение плотности выявленных адренергических нервных волокон. В остальных десяти опытах статистически достоверных изменений плотности не наблюдалось. Все это указывает на то, что данная длительная активация приводит к меньшему, чем при пяти сеансах стимуляции, изменению плотности нервных волокон. Однако тенденция к увеличению их выявления сохраняется.

Изучение ИЛ нервных волокон в мозговых артериях кролика после 10 сеансов активации показало разнонаправленное изменение содержания медиатора в разных сосудах. Из 23 опытов только в 13 случаях были статистически значимые сдвиги концентрации медиатора. Причем, в шести опытах наблюдалось увеличение, а в семи опытах — снижение концентрации НА, т. е. имела место разнонаправленная реакция изменения концентрации медиатора в волокнах в

ответ на их активацию. Среднее значение концентрации медиатора во всех экспериментах, где наблюдалось его увеличение, составляет 153,0%, а в опытах, где наблюдалось снижение концентрации НА, — 47,9%.

Анализируя реакцию нервных структур изучаемых сосудов на длительную активацию голубого пятна, можно отметить, что с увеличением количества сеансов с одного до трех плотность адренергических волокон возрастает. При увеличении количества сеансов до десяти происходит снижение количества выявленных волокон до исходной величины. Таким образом, для всех изученных мозговых сосудов наблюдается двухфазное изменение выявления количества адренергических нервных волокон на увеличение количества сеансов ритмического раздражения: первоначальное увеличение, а потом — снижение (рис. 4).

Концентрация медиатора в нервных волокнах при активации голубого пятна уменьшается пропорционально количеству сеансов раздражения (рис. 5).

Таким образом, в данной серии экспериментов был обнаружен комплекс реактивных изменений интрамурального нервного аппарата мозговых артерий, обусловленных воздействием на голубое пятно.

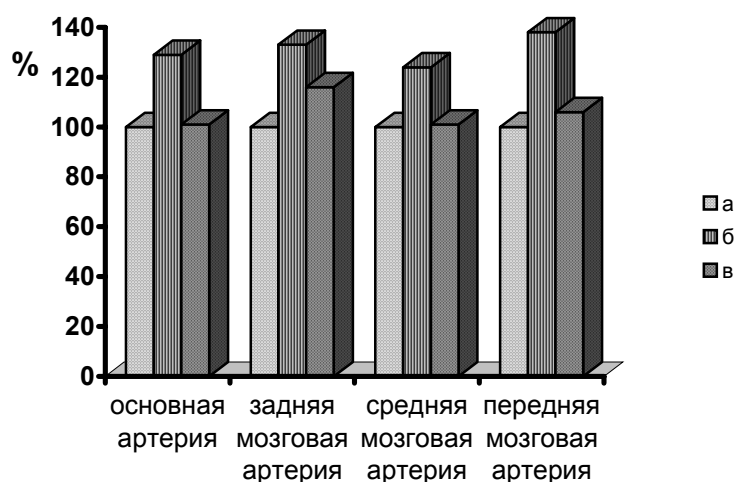


Рис. 4. Изменение геометрической плотности адренергического нервного сплетения различных артерий при изменении длительности их активации:
a — операционный контроль; *б* — пять сеансов электростимуляции L.C.;
в — десять сеансов электростимуляции L.C.

Физиологические исследования указывают на суммарную констрикцию артериального русла головного мозга в ответ на электростимуляцию голубого пятна [17]. Судя по полученным результатам, влияния голубого пятна на тонус магистральных артерий мозга осуществляются по механизму, заключающемуся в активации дополнительного числа адренергических волокон одновременно или независимо от изменений среднего значения удельного содержания катехоламинов. В пользу этого говорит достоверное и весьма значительное увеличение геометрической плотности активных адренергических волокон всех исследованных сосудов после трех сеансов. В то же время удельное содержание катехоламинов в нервных волокнах не обнаруживает прямой связи с изменением

плотности нервных сплетений. Причем, в стенках задней, средней и основной артерий мозга тенденция к уменьшению интенсивности свечения имеет достаточно четкий характер. В этой связи уместно вспомнить сведения о том, что при стимуляции голубого пятна изменения локального кровотока в различных отделах мозга имеют весьма неустойчивый и разнонаправленный характер. Так, в теменной коре и гипоталамусе локальный кровоток может возрасти даже на фоне общего увеличения сопротивления мозговых сосудов [17].

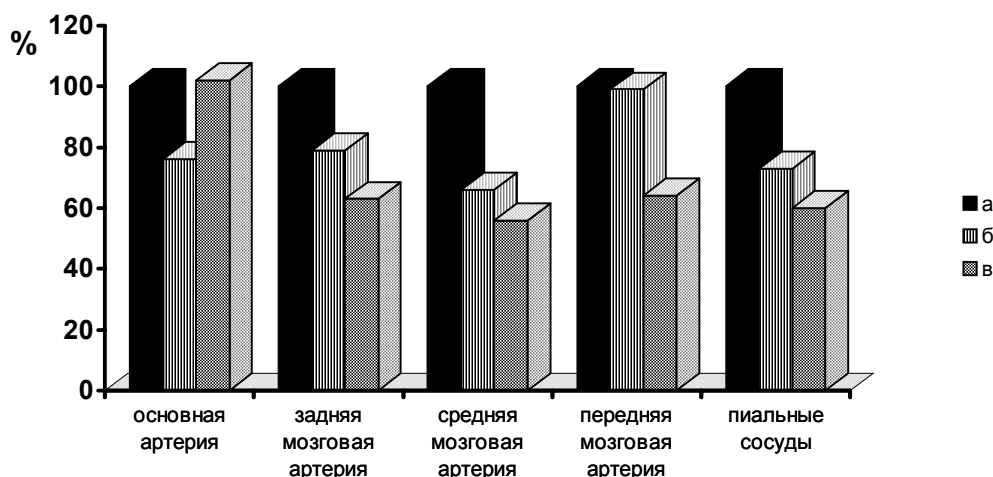


Рис. 5. Изменение интенсивности люминесценции адренергических нервных волокон различных артерий при различной длительности их активации по отношению к операционному контролю: *а* — интактные животные; *б* — пять сеансов электростимуляции; *в* — десять сеансов электростимуляции

При увеличении числа сеансов стимуляции большая часть исследованных в работе показателей приходит к значениям, характерным для интактных животных. По нашему мнению, это обстоятельство является отражением высоких адаптивных возможностей нервных механизмов регуляции мозгового кровообращения, позволяющих компенсировать изменения, возникающие в результате длительного и интенсивного воздействия на центральные структуры.

На основании проведенных исследований можно сделать заключения:

1. В опытах на кроликах и крысах исследовалась иннервация сосудов различной органной принадлежности; проведен количественный анализ адренергических нервных волокон и терминального синаптического аппарата в норме и после их длительной ритмической активации.

2. С уменьшением диаметра сосудистого русла соотношение различных типов синапсов, количество нервных волокон и содержание в них норадреналина на единицу длины сосуда остается постоянной величиной.

3. Показаны фазные реактивные изменения адренергического нервного аппарата на его активацию. Умеренная электрическая стимуляция нервного аппарата различной органной принадлежности приводит к увеличению количества выявленных нервных волокон. Увеличение интенсивности и длительности ритмической активации приводит к уменьшению количества выявленных нервных волокон и к снижению концентрации в них норадреналина.

4. Электростимуляция нервного аппарата может быть использована как метод более полного выявления иннервации сосудов.

5. Голубое пятно представляет собой один из источников иннервации магистральных артерий мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Говырин В. А., Леонтьева Г. Р., Прозоровская М. П., Рейдлер Р. М. Адренергическая иннервация венозных сосудов позвоночных // Физиол. журнал СССР. 1981. Т. 67. № 1. С. 13–23.
2. Burnstock G. Local mechanisms of blood flow control by perivascular nerves and endothelium // J. Hypertens. 1990. № 8. Suppl. 7. P.s95–s106.
3. Burnstock G. Current state of purinoceptor research // Pharm. Acta Helv. 1995. Vol. 69. № 4. P. 23.
4. Anderson C. R., Mc Lachlan E. M. The time course of the development of the sympathetic innervation of the vasculature of the rat tail // J. Auton. Nerv. Syst. 1991. Vol. 35. P. 117–132.
5. Webb D. J. The pharmacology of human blood vessels in vivo // J. Vasc. Res. 1995. Vol. 32. № 1. P. 2–16.
6. Anderson C. R., Mc Lachlan E. M. The time course of the development of the sympathetic innervation of the vasculature of the rat tail // J. Auton. Nerv. Syst. 1991. Vol. 35. P. 117–132.
7. Kaleszyc J., Timmermans J.-P., Majewski M., Lakomy M., Scheuermann D. W. Immunohistochemical characteristics of nerve fibres supplying the porcine vas deferens. A colocalisation study // Histochemistry. 1997. Vol. 107. № 6. P. 229.
8. Owen M. P., Walmsley J. G., Mason M. T., Bevan R. D., Bevan J. A. Adrenergic control in three artery segments of diminishing diameter in rabbit ear // Amer. J. Physiol. 1983. Vol. 245. № 2. P. H320–H326.
9. Nilsson H., Goldstein M., Nilsson O. Adrenergic innervation and neurogenic response in large and small arteries and veins from the rat // Acta physiol. Scand. 1986. Vol. 126. № 1. P. 121–133.
10. Гуцол А. А. Количественная оценка функционального состояния адренергической иннервации артерий // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 97. № 10. С. 89–91.
11. Пуговкин А. П., Таюшев К. Г., Дергачева Е. А., Клименко В. М. Гистохимический анализ центральных влияний на нервный аппарат магистральных артерий головного мозга // Хирургия сосудов головного мозга: Сб. научных трудов. Л., 1986. С. 90–97.
12. Senaratne M. P. J., Jayakody R. L., Kappagoda C. T. Potentiation of the responses to transmural nerve stimulation by α -agonists: a possible role in vivo // Can. J. Physiol. And Pharmacol. 1987. Vol. 65. № 3. P. 427–432.
13. Медведева Н. А., Жаркова М. А., Чуйко А. А., Медведев О. С. Гуморальные факторы, циркулирующие в крови спонтанно гипертензивных крыс, вызванные стимуляцией симпатических волокон стенки сосуда // Бюл. эксп. биол. мед. 1996. Т. 121. № 4. С. 380.
14. Швалев В. Н., Жучкова Н. И. Простой способ выявления адренергических нервных структур с применением глиоксиловой кислоты // Архив АГЭ. 1979. Т. 76. № 6. С. 114–116.
15. Федин А. Н., Ноздрачев А. Д., Орлова Т. В. Адренорецепторы гладких мышц трахеи крысы и морской свинки // Физиол. журнал. 1996. Т. 82. № 5–6. С. 87.
16. Шустова Т. И., Таюшев К. Г. Изменения в цереброваскулярной адренергической иннервации и нейронах голубоватого места ствола мозга при воздействии на гипоталамус // Морфология. 1995. Т. 108. № 3. С. 15.
17. Теплов С. И. Нейрогенная регуляция кровоснабжения сердца и головного мозга. Л., 1980.

Yu. Darinski, E. Dergacheva

**MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE NORADRENERGIC
SYNAPTIC APPARATUS OF WARM BLOODED ANIMALS**

The intramural adrenergic nervous apparatus of cerebral arteries was studied in adult rabbits after 3-10 sessions of electrical stimulation of locus coeruleus. Another part of work is devoted to the investigation of sympathetic neuromuscular transmission at the varicosity level in the arteries of diminishing diameter in rats. The activity of nerve structures was determined by estimating the density of adrenergic perivascular plexuses and by semi-quantitative cytophotometry of changes in the catecholamine content of nerve varicosities. In the cerebral arteries the stimulation was followed by increase in adrenergic innervation density, while catecholamine content displayed a tendency to decrease. It has been found that the decrease in the rats' vessel diameter was accompanied by absence of significant differences in quantity of nervous fibers per unit of vessel length.