

УДК 575.854

ФИЛОГЕНЕЗ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЗВОНОЧНЫХ

¹Шерышева Ю.В., ²Журавлева Г.Ф., ¹Морозов В.Д.

¹ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Астрахань, e-mail: sentlj2012@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Астрахань

Исследованы структурные преобразования гематоэнцефалического барьера хордовых. Описаны морфологические особенности четырех желудочков головного мозга и проанализированы механизмы их созревания в процессе эволюции. Детализированы характеристики соотношений компонентов сосудистых сплетений: эпителия, сосудов, соединительной ткани, у различных классов хордовых. Показано, что у миноги *plexus choroids* тесно соприкасается с сосудами, что обеспечивает оптимальный обмен. Отмечено, что у рыб наблюдается усложнение структуры барьера: эпителиальная пластинка представлена разными по структуре клетками. У земноводных продолжается усложнение структуры *plexus choroids* и впервые появляется складчатость. По сути, появляются ворсины, окаймленные однорядным эпителием кубической формы, содержащие прослойки соединительной ткани. У птиц впервые формируется аналог *plexus choroids* боковых желудочков, которое сохраняется у млекопитающих. Особенностью этого периода морфогенеза является первичное формирование участков многорядного эпителия, который в дальнейшем сменяется однослойным однорядным. У человека в отличие от более низших форм *plexus choroids* всех желудочках имеют складчатость и достаточно заметные прослойки соединительной ткани. В работе детализирован качественный состав клеточных элементов *plexus choroids* не только в индивидуальном развитии, но и в эволюции у хордовых.

Ключевые слова: филогенез, онтогенез, сосудистые сплетения головного мозга

THE PHYLOGENY OF THE VASCULAR PLEXUSES OF THE BRAIN VERTEBRATES

¹Sherysheva Yu.V., ²Zhuravleva G.F., ¹Morozov V.D.

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: sentlj2012@yandex.ru;

²Astrakhan State University, Astrakhan

Structural transformations of the chordal blood-brain barrier were investigated. The morphological features of the four ventricles of the brain are described and the mechanisms of their maturation in the process of evolution are analyzed. The characteristics of the ratios of vascular plexus components: epithelium, vessels, connective tissue, in different chordal classes are detailed. It is shown that the lamprey choroids plexus is closely connected with the blood vessels that ensures an optimum exchange. It is noted that in fish there is a complication of the structure of the barrier: the epithelial plate is represented by different cells in structure. In amphibians continues the complication of the structure of the *plexus choroids* and first appears folding. In fact, there are villi, bordered by a single-row epithelium cubic shape, containing layers of connective tissue. In birds, an analogue of *plexus choroids* of the lateral ventricles is observed for the first time, which is preserved in mammals. A feature of this period of morphogenesis is the primary formation of areas of multi-row epithelium, which is later replaced by a single-layer single-row. In humans, unlike the lower forms of *plexus choroids*, all ventricles have folding and quite noticeable layers of connective tissue. The paper details the qualitative composition of *plexus choroids* cell elements not only in individual development, but also in the evolution of chordates.

Keywords: phylogenes, ontogenesis, vascular plexus of the brain

Из множества аспектов исследования механизмов, обеспечивающих оптимальное функционирование центральной нервной системы, достаточно большой период времени активно изучаются структурно-функциональные возможности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [1, 2].

Именно наличие ГЭБ позволяет поддерживать гомеостаз всего организма, в том числе и центральной нервной системы [3, 4]. Наиболее функционально значимой структурой признаны *plexus choroids* головного мозга (ССГМ) [5, 6]. Очевидно, что важным является онтогенетическое становление морфологического субстрата ССГМ [7]. Несомненно, важна морфо-

функциональная состоятельность ССГМ не только в условиях нормы, но с учетом окружающей среды [8, 9]. Формирование любой структуры организма хордовых, включая и млекопитающих, обусловлено также окружающей средой, в частности воздействием стресса [10].

Однако, несмотря на большое внимание исследователей к особенностям функционирования центральной нервной системы, частные вопросы структуры и функций *plexus choroids* оставляют достаточно много вопросов по формированию барьера, в частности, в онто- и филогенезе. Требуют детализации преобразования структурных компонентов *plexus choroids* в историческом

аспекте. Отсутствует исследование рандомизации морфофункционального состояния *plexus choroids* боковых, 3-го и 4-го желудочков ликворной системы головного мозга. Совершенно очевидно, что это позволит раскрыть механизмы защиты от проникновения агрессивных препаратов, способных влиять на гомеостаз в центральной нервной системе.

Было проведено сравнительное изучение структурно-функционального становления *plexus choroids* головного мозга позвоночных животных боковых, 3-го и 4-го желудочков и выявление особенностей функционального созревания каждого.

В работе использованы методы: микроанатомические (Тотальный пленочный препарат сосудистых сплетений головного мозга мышей по Л.Г. Сентюровой и Р.А. Зумерову, авторское свидетельство № 1288536), гематоксилин и эозин, Ван-Гизон, Харт; толуидиновый синий, по Нахласу, по Гомори и Гленнеру; метод импрегнации по В.В. Куприянову. Проводилось определение высоты клеток хориоидного эпителия (в мкм), средний диаметр их ядер (в мкм), толщина соединительнотканной стромы (в мкм), средний диаметр отдельных звеньев микроциркуляторного русла (в мкм). Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета «Анализ данных» в рамках программы Microsoft Excel и BioStat 2008 Professional 5.8.4.

Материалом для исследования служили ССГМ миноги (3), карповых (3) и осетровых рыб (3), земноводных (3), птиц (3) и беспородных белых крыс (25), мышей (25). Всего было детально изучены ССГМ 65 особей. При работе использовали устройство для фиксации мелких лабораторных животных в эксперименте [11].

Результаты исследования и их обсуждение

Обнаружено, что у миноги в переднем мозге *plexus choroids* представлены эпителиальной пластинкой. Отмечается расположение эпителия в несколько слоев. Кровеносные сосуды тесно соприкасаются с этим эпителием, что позволяет обеспечивать максимальный функциональный контакт. Сосуды заполнены элементами крови.

У карповых ССГМ кроме сплетения в желудочке продолговатого мозга, они располагаются и в промежуточном мозге. У сазана, каспийской воблы, толстолобика, *plexus choroids* заметно развиты лишь в 3-м и 4-м желудочках. Дубликатура видоизмененной эпэндимы с одной стороны образована цилиндрическими клетками,

с другой – плоской формы. Первые характеризует практически не окрашивающаяся цитоплазма и апикальное расположение ядра. Эти же взаимоотношения структур наблюдались и у взрослых особей. Вероятно, это сформировано под влиянием среды обитания и особенностями функционирования эпителиальных клеток ССГМ. А у осетра *plexus choroids* переднего мозга представлено дубликатурой видоизмененной эпэндимы медиальной стенки желудочка. Эпителиоциты (хориоэпителиоциты) довольно однородной плоской формой. Сосуды встречаются редко. Соединительнотканная ткань не определяется. *Plexus choroids* 3-го и 4-го желудочков мозга были образованы сосудистыми клубочками с тонкой эндотелиальной выстилкой, обеспечивающей оптимальные условия для местного метаболизма. В то же время у североугри мы не обнаружили *plexus choroids* в конечном мозге.

Достаточно позднее формирование элементов ГЭБ в классе рыб, возможно, определяется их функциональным значением. Об этом свидетельствует и тот факт, что форма их мало меняется, а только биометрические показатели.

У взрослых амфибий *plexus choroids* являются структурно оформленными образованиями. Эпителий, обращенный в полость желудочка, образован однослойными клетками кубической формы. Каждый эпителиоцит содержит по одному ядру, чаще округлой формы. В ядре прослеживается нежная сеточка гетерохроматина. Цитоплазма слегка базофильна. Толщина соединительнотканной стромы существенно увеличена по сравнению с филогенетически более ранними формами. В сплетениях всех желудочков наблюдается стаз элементов крови. Это указывает на существенную функциональную особенность ССГМ в процессах метаболизма у земноводных. По-видимому, медленный кровоток способствует более качественному обмену жизненно необходимыми веществами.

Сравнение *plexus choroids* головного мозга рептилий с земноводными позволяет утверждать, что они присутствуют также в боковых, 3-м и 4-м желудочках. Наибольшую площадь занимают сплетения в боковых и в 4-м желудочках. Строение аналогично таковому у амфибий. Хорошо выражена гроздевидная часть. Эпителиоциты преимущественно кубической формы располагается в один слой на базальной мембране. Следует отметить, что высота эпителиоцитов сравнима с аналогичными клетками амфибий. Каждая клетка содержит по одному ядру округлой формы и содержит довольно много гетерохроматина. Под базальной мембраной

располагается рыхлая соединительная ткань. В её толще залегают довольно многочисленные кровеносные сосуды. Присутствуют фибробласты, наблюдаются единичные пигментоциты. Меньше всего соединительной ткани в сосудистом сплетении третьего желудочка.

Впервые у птиц закладку *plexus choroids* сосудистых сплетений головного мозга можно наблюдать на 2-й день пренатального развития. Первыми образуются сплетения 4-го желудочка в виде складки эпендимы с зародышевой мезенхимой. Только к концу первой недели начинается гистогенез *plexus choroids* боковых желудочков. Однако, эпителий псевдомногорядный. Ближе к вылуплению он становится однорядным однослойным. Как и у более ранних эволюционных форм каждый эпителиоцит (хориоэпителиоцит) имеет ядро чаще овальной формы. Можно наблюдать ядрышко и небольшое количество гетерохроматина. Цитоплазма оксифильна. Лишь к середине второй недели нами наблюдались *plexus choroids* 3-го желудочка. После вылупления в *plexus choroids* регистрировалось продолжение морфофункциональной дифференцировки, при сохранении заметной гетерохронии созревания ССГМ боковых, 3-го и 4-го желудочков.

В классе млекопитающих (крысы, мыши) сначала формируются ССГМ 4-го желудочка. В начале 3-й недели (15–17 день пренатального развития) появляются закладки ССГМ в боковых желудочках и 3-го желудочка. Далее гистогенез сосудистых сплетений продолжается уже в постнатальном периоде, когда в 3-м и 4-м желудочках появляются ворсинки, увеличивающие поверхность для оптимального обмена веществ. На пленочных препаратах показано, что формирование сосудистого русла продолжается вплоть до полного созревания организма. Сравнительный анализ структуры ССГМ желудочков позволяет сделать вывод, что наибольшую функциональную нагрузку несут ССГМ третьего и четвертого желудочков.

ССГМ у человека имеют значительно большие размеры и сложность строения. В 3-м и 4-м желудочках *plexus choroids* образовано инвагинацией однослойной крышки. А *plexus choroids* боковых желудочков являются производными медиальной части матрикса. Раньше других наблюдается закладка сосудистого сплетения 4-го желудочка. Очень рано ССГМ начинают формировать вторичные ворсинки. В 7 недель эмбрионального развития сплетения боковых желудочков имеют лишь короткие первичные ворсинки. И только на 8-й неделе появляются

первые ветвления. Строма построена из мезенхимы, содержащей различные клеточные элементы. В плодном периоде к 15 неделям *plexus choroids* заполняют большую часть полости боковых желудочков. В этот период ядра эпителиоцитов (хориоэпителиоцитов) располагаются ближе к апикальному полюсу, что говорит о высокой степени метаболических процессов, в частности секреторных. После 16 недель ядра эпителиоцитов занимают обычное положение (ближе к основанию клетки). Наличие гломуса в сосудистых сплетениях бокового и 4-го желудочков, оставляет необходимость дальнейшего изучения *plexus choroids*, для более полного представления о роли ССГМ в обеспечении гомеостаза центральной нервной системы.

Сравнительное исследование филогенеза и отдельных этапов индивидуального развития сосудистых сплетений головного мозга (*plexus choroids*) миноги, рыб, земноводных, птиц, млекопитающих и человека позволило выявить этапы их морфогенеза и структурно-функционального становления гематоэнцефалического барьера.

Так, у хордовых основными закономерностями морфогенеза сосудистых сплетений головного мозга можно считать следующее: первичные сосудистые сплетения миноги являются простейшими образованиями и построены из эпителия. Последний представлен несколькими слоями. Сосуды лишь прилежат к нему.

У рыб начинают формироваться однослойные эпителиальные тяжи, окаймляющие примитивную соединительную ткань. Эпителиоциты резко не равноценны по высоте.

У амфибий ССГМ присутствуют во всех желудочках: боковых, третьем и четвертом. У них формируются не только первичные, но и вторичные ворсинки. При этом сохранен план строения: однослойный эпителий расположен на базальной мембране. Клетки кубической формы, иногда уплощенные. В первых ядра округлые, во вторых – овальные. Все они содержат по 1–2 ядрышка. В соединительной ткани множественные сосуды микроциркуляторного русла. Наблюдаются единичные фибробласты.

У рептилий наибольшую функциональную нагрузку несут сосудистые сплетения боковых и четвертого желудочков. Именно они наиболее мощно представлены структурно. В этом классе хордовых эпителий представлен аналогично по сравнению с более низшими эволюционными формами. Но соединительнотканная прослойка содержит большее количество клеточных элементов, среди которых фибробласты, единичные фиброциты и пигментоциты.

У птиц закладка сосудистого сплетения формируется в боковых желудочках в виде многослойного эпителия с дальнейшей реорганизацией в однослойный. Порядок сходен с таковым у млекопитающих. Также наблюдается схожее строение в силу множественного ветвления ворсин в боковых желудочках головного мозга как у человека. Эпителий сосудистых сплетений однослойный кубический. Расположен на базальной мембране. Соединительнотканная прослойка представлена рыхлой соединительной тканью с сосудами микроциркуляторного русла и клеточными элементами.

Анализируя полученные морфометрические данные на примере ССГМ млекопитающих – мышей (рис. 1), можно отметить, что высота эпителиоцитов *plexus choroids* (хориоэпителиоцитов) 4-го желудочка во все сроки развития по размерам превышает размеры эпителиоцитов в боковом и 3-м желудочке ($p < 0,05$). Очевидно, это обусловлено функциональной необходимостью именно этого отдела центральной системы у млекопитающих. *Plexus choroids* боковых и третьего желудочков подобных изменений не обнаружено ($p > 0,05$).

У новорожденных мышей только в четвертом желудочке наблюдается увеличение высоты эпителия ($p < 0,05$). Эпителиоциты боковых и третьего желудочков практически не меняются.

По мере увеличения длительности постнатального периода до второго дня нарастает высота эпителиоцитов. Именно в этот период она достигает максимальных зна-

чений. Однако, к 5-ти дням в боковом желудочке наблюдается минимальная высота, в отличие от третьего и четвертого желудочков. Далее до 14 дня идет, вероятно, накопление секрета в эпителиоцитах боковых желудочках ($p < 0,05$). В третьем и четвертом желудочках, напротив, регистрируется снижение высоты эпителиальных клеток ($p < 0,05$). К 84 дню постнатальной жизни в боковых и третьем желудочках продолжается снижение высоты эпителиоцитов в отличие от эпителиоцитов четвертого желудочка ($p < 0,05$).

Другим объективным показателем морфофункциональной активности любой клетки является объем ядра. Так, на рис. 2 представлены результаты измерений объемов ядер в ходе онтогенеза. Очевидным является особое взаимоотношение между высотой эпителиоцита и размерами ядра в боковых желудочках на 5-й день постнатального развития, что, возможно, связано с активацией синтетической функции ядра в этот возрастной период. В то время как к моменту созревания – 14 дней объем ядра значительно снижается, а высота эпителиоцита увеличивается.

Синтетическая активность ядер эпителия третьего желудочка колеблется в небольших пределах ($p > 0,05$), хотя эпителий имеет тенденцию к снижению высоты ($p < 0,05$).

В четвертом желудочке резкое увеличение синтетической активности ядер отмечается на 2-й день постнатальной жизни, которая уменьшается к моменту созревания (14 день).

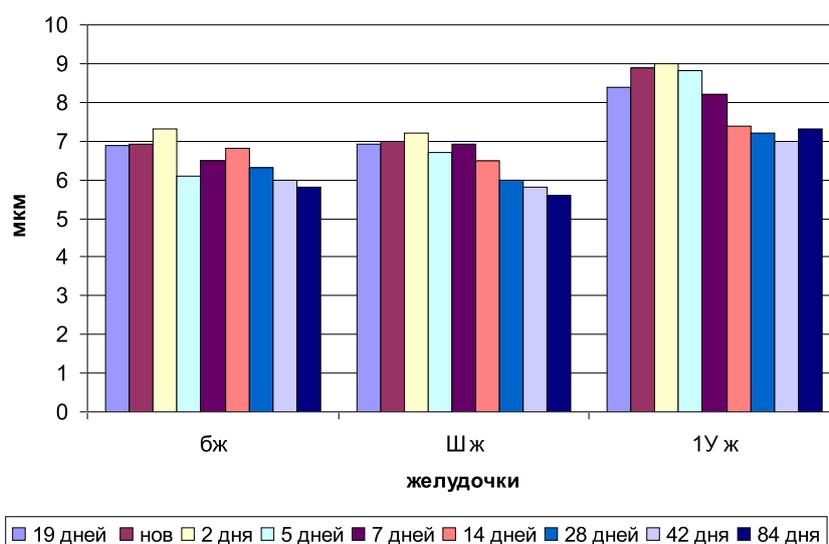


Рис. 1. Морфометрия сосудистых сплетений головного мозга мышей в онтогенезе (эпителий)

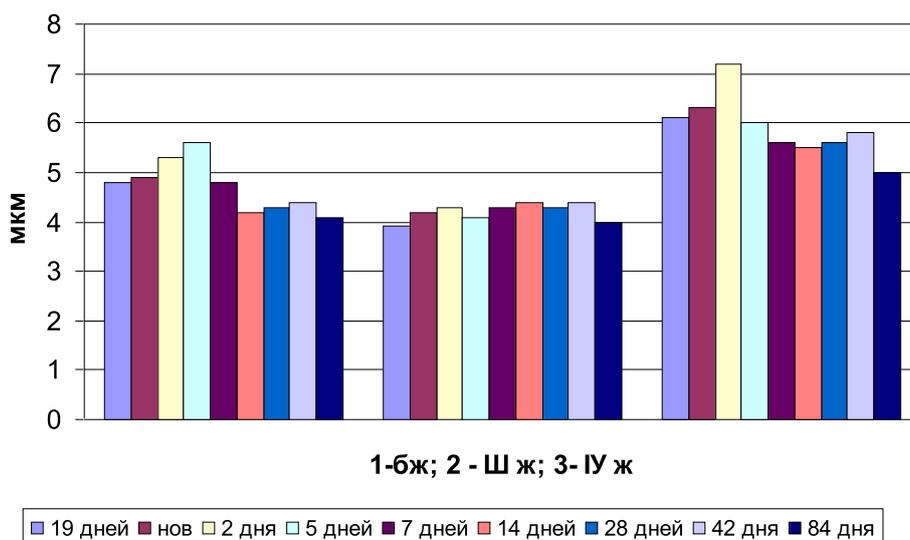


Рис. 2. Морфометрия сосудистых сплетений головного мозга мышей в онтогенезе (ядра)

В постнатальном периоде у млекопитающих наименьшим изменениям подвергается объем ядер эпителиоцитов третьего желудочка, что свидетельствует об отсутствии необходимости интенсивного синтеза.

Нельзя не отметить разнонаправленные изменения объемов ядер бокового и четвертого желудочков. Так, если к 5-ти дням в боковом желудочке резко активируются синтетические процессы, то в четвертом, наоборот резко снижаются.

Ещё один скачок синтетической активности ядер сосудистых сплетений наблюдается в четвертом желудочке к 42 дням постнатальной жизни. Но к 84 дням во всех желудочках ядра снижают свою синтетическую активность.

Высота эпителия практически не меняется от новорожденного до 5 дней постнатального периода ($p > 0,05$).

Закключение

Исследование *plexus choroids* головного мозга позвоночных в сравнительном аспекте позволило установить ряд закономерностей, свидетельствующих об особенностях становления морфофункционального субстрата гематоэнцефалического барьера. Процессы дифференцировки наблюдаются во всех основных морфологических структурах, в частности в хориоэпителиоцитах.

Список литературы

1. Андреева Н.Г., Обухова Д.К. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных. СПб., 1999. 384 с.
2. Самоделькина А.А., Сентюрова Л.Г., Шаталин В.А. Структурно-временная организация хориоэпителиоцитов

сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга новорожденных крыс // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 4. С. 225–227.

3. Сентюрова Л.Г. Сравнительное изучение морфологии сосудистых сплетений головного мозга позвоночных животных и человека: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 1998. 50 с.

4. Крутилова А.А., Сентюрова Л.Г. Морфофункциональные особенности сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6. № 2. С. 256–257.

5. Сентюрова Л.Г., Теплый Д.Л. Морфогенез сосудистых сплетений головного мозга позвоночных животных и человека // Журнал АГУ «Естественные науки». Астрахань, 2013. № 4. С. 82–87.

6. Сентюрова Л.Г. Морфофункциональное становление сосудистых сплетений головного мозга позвоночных животных и человека // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12469> (дата обращения: 10.01.2019).

7. Юнеман О.А., Савельев С.В. Возрастные изменения сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/view?id> (дата обращения: 10.01.2019).

8. Крутилова А.А., Сентюрова Л.Г., Крутилова А.А. Морфофункциональные особенности сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6. № 2. С. 256–257.

9. Ахиянц И.Л., Сентюрова Л.Г. Проблемы медико-генетического мониторинга волжской воды // Естественные науки. 2005. № 3. С. 25–27.

10. Хужахметова Л.К., Сентюрова Л.Г. Динамика процессов перекисного окисления липидов у крыс при стрессе и после фармакологической коррекции // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21144> (дата обращения: 10.01.2019).

11. Сентюрова Л.Г., Красовский В.С., Дуйко В.В., Голубкина С.А. Устройство для фиксирования мелких лабораторных животных // Патент № 110976. Патентообладатель: ФГБОУ Астраханский медицинский университет; опубликован 10.12.2011. Бюл. № 34.