Естественные науки. 2022. № 1 (6). С. 12–19.
Yestestvennye nauki = Natural Sciences. 2022; no. 1(6):12–19. (In Russ.).

Научная статья
УДК 57.575.854
doi 10.54398/1818-507X_2022_1_12

ЭВОЛЮЦИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЗВОНОЧНЫХ

***Сентюрова Людмила Георгиевна*[1] ✉, *Теплый Давид Львович*[2], *Шерышева Юлия Владимировна*[3], *Морозов Владимир Дмитриевич*[4]**
[1,3,4]Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия
[2]Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия
[1]sentlj2012@yandex.ru ✉

Аннотация. Описаны морфологические особенности желудочков головного мозга позвоночных и проанализированы возможные 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. У птиц впервые формируется аналог plexus choroids боковых желудочков, который сохраняется у млекопитающих. У человека в отличие от более низших форм plexus choroids всех желудочках имеют складчатость и достаточно заметные прослойки соединительной ткани.

Ключевые слова: эволюция, онтогенез, сосудистые сплетения головного мозга, позвоночные, морфогенез

Для цитирования: Сентюрова Л. Г., Теплый Д. Л., Шерышева Ю. В., Морозов В. Д. Эволюция сосудистых сплетений головного мозга позвоночных // Естественные науки. 2022. № 1 (6). С. 12–19. https://doi.org/10.54398/1818-507X_2022_1_12.

EVOLUTION OF VASCULAR PLEXUSES OF THE VERTEBRATE BRAIN

***Sentyurova Lyudmila G.*[1] ✉, *Teply David L.*[2], *Sherysheva Yulia V.*[3], *Morozov Vladimir D.*[4]**
[1,3,4]Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia
[2]Astrakhan State University, Astrakhan, Russia
[1]sentlj2012@yandex.ru ✉

Abstract. Morphological features of the ventricles of the vertebrate brain are described and possible mechanisms of their maturation in the process of evolution are analyzed. The characteristics of the ratios of the components of vascular plexuses: epithelium, vessels, connective tissue in various classes of chordates are detailed. It has been shown that in lamprey plexus choroids is in close contact with blood vessels, which ensures optimal metabolism. It is noted that in fish there is a complication of the barrier structure: the epithelial plate is represented by cells of different structure. Amphibians continue to complicate the structure of plexus choroids and folding appears for the first time. For the first time, an analogue of the plexus choroids of the lateral ventricles is formed in birds, which is preserved in mammals. In humans, unlike the lower forms of plexus choroids, all ventricles have folding and rather noticeable layers of connective tissue.

Keywords: evolution, ontogenesis, vascular plexuses of the brain, vertebrates, morphogenesis

For citation: Sentyurova L. G., Teply D. L., Sherysheva Yu. V., Morozov V. D. Evolution of the choroid plexuses of the brain of vertebrates. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2022; no. 1(6):12–19. https://doi.org/10.54398/1818-507X_2022_1_12.

Актуальность. Структурно-функциональные возможности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) обеспечивают оптимальное функционирование центральной нервной системы и поэтому продолжают активно изучаться [1; 2]. Именно наличие ГЭБ позволяет поддерживать гомеостаз всего организма, в том числе и центральной нервной системы [3; 4; 9]. Наиболее функционально значимой структурой признаны plexus choroids головного мозга (ССГМ) [5; 6]. Очевидно, что важным является онтогенетическое становление морфологического субстрата сосудистых сплетений головного мозга (ССГМ) [7].

Однако, несмотря на большое внимание исследователей к особенностям функционирования центральной нервной системы, частные вопросы структуры и функций *plexus choroids* остаётся 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 структурно-функционального созревания каждого.

В работе использованы методы: микроанатомические (тотальный пленочный препарат сосудистых сплетений головного мозга мышей по Л. Г. Сентюровой и Р. А. Зумерову, авт. св-во № 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 Excelи BioStat 2008Professional 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.

Результаты исследований. Обнаружено, что у миноги в переднем мозге plexus choroids представлены эпителиальной пластинкой. Отмечается расположение эпителия в несколько слоёв. 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, также располагаются и в промежуточном мозге. У сазана, каспийской воблы, толстолобика *plexus choroids* заметны лишь в 3-м и 4-м желудочках. Дупликатура видоизмененной эпендимы, 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. У осетра *plexus choroids* переднего мозга представлено дупликатурой видоизменённой эпендимы 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 севрюги мы не обнаружили *plexus choroids* в конечном мозге.

У взрослых амфибий *plexus choroids* являются структурно оформленными образованиями. Эпителий, обращённый в полость желудочка, образован однослойными клетками кубической формы. Каждый эпителиоцит содержит по одному ядру чащей 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 choroid* 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 3-го желудочка.

Впервые у птиц закладка *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 choroid* 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 choroid* 3-го желудочка. После вылупления в *plexus choroid* 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 дни 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 плёночных 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 3-го и 4-го желудочков.

Обсуждение результатов. Сравнительное исследование филогенеза и отдельных этапов индивидуального развития сосудистых сплетений головного мозга (*plexus choroids*) миноги, рыб, земноводных, птиц и млекопитающих 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, 3-м и 4-м. У них формируются не только первичные, но и вторичные ворсины. При этом сохранён план строения: однослойный эпителий расположен на базальной мембране. Клетки кубической формы, иногда уплощённые. 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 4-го 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), 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 choroid* боковых и 3-го желудочков подобных изменений не обнаружено ($p>0,05$).

У новорождённых мышей только в 4-м желудочке наблюдается увеличение высоты эпителия ($p<0,05$). Эпителиоциты боковых и 3-го желудочков практически не меняются.

По мере увеличения длительности постнатального периода до второго дня нарастает высота эпителиоцитов. Именно в этот период она достигает максимальных значений. Однако к пятому дню в боковом желудочке наблюдается минимальная высота, в отличие от 3-го и 4-го желудочков. Далее до 14 дня, вероятно, идёт накопление секрета в эпителиоцитах боковых желудочках ($p<0,05$). В 3-м и 4-м желудочках, напротив, регистрируется снижение высоты эпителиальных клеток ($p<0,05$). К 84 дню постнатальной жизни в боковых и 3-м желудочках продолжается снижение высоты эпителиоцитов в отличие от эпителиоцитов 4-го желудочка ($p<0,05$).

Другим объективным показателем морфофункциональной активности любой клетки является объём ядра. Так, на рисунке 2 представлены результаты измерений объёмов 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 прозревания (14 дней) объём ядра значительно снижается, а высота эпителиоцита увеличивается.

Синтетическая активность ядер эпителия 3-го желудочка колеблется в небольших пределах ($p > 0,05$), хотя эпителий имеет тенденцию к снижению высоты ($p<0,05$).

В 4-м желудочке резкое увеличение синтетической активности ядер отмечается на 2-й день постнатальной жизни, которая уменьшается к моменту прозревания (14-й день).

В постнатальном периоде у млекопитающих наименьшим изменениям подвергается объём ядер эпителиоцитов 3-го желудочка, что свидетельствует об отсутствии необходимости интенсивного синтеза.

Нельзя не отметить разнонаправленные изменения объёмов ядер бокового и 4-го желудочков. Так, если к пяти дням в боковом желудочке резко активируются синтетические процессы, то в 4-м, наоборот, резко снижаются.

Ещё один скачок синтетической активности ядер сосудистых сплетений наблюдается в 4-м желудочке к 42-му дню постнатальной жизни. Но к 84-му дню во всех желудочках ядра снижают свою синтетическую активность.

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

Заключение. Исследование *plexus choroid* 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.

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.

Список литературы

1. Бабик Т. М. Морфологические параметры капилляров ворсинок сосудистых сплетений головного мозга человека при старении / Т. М. Бабик // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1–2. – С. 5–7.

2. Коржевский Д. Е. Сосудистое сплетение головного мозга и структурная организация гематоликворного барьера у человека / Д. Е. Коржевский // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 3. – С. 5–14.

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

4. Самоделкина А. А. Структурно-временная организация хориоэпителиоцитов сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга новорожденных крыс /

А. А. Самоделкина, Л. Г. Сентюрова, В. А. Шаталин // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 225–227.

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

6. Ткачева Н. В. Структурные особенности сосудистых сплетений желудочков головного мозга в онтогенезе при обычных условиях и гипоксии / Н. В. Ткачева, Ю. А. Романов, Л. Г. Сентюрова, В. В. Белопасов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. –2002. – Т. 133, № 6. – С. 623–624.

7. Хужахметова Л. К. Динамика процессов перекисного окисления липидов у крыс при стрессе и после фармокологической коррекции / Л. К. Хужахметова, Л. Г. Сентюрова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 471.

8. Юнеман О. А. Морфологическая организация эпифиза и сосудистого сплетения Ш-его желудочка головного мозга человека / О. А. Юнеман // Морфологические ведомости. – 2012. – № 3. – С. 97–100.

9. Abbott N. J. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system? / N. J. Abbott, M. E. Pizzo, J. E. Preston, D. Janigro, R. G. Thorne // Acta Neoropathologica. 2018. – № 135 (3). – P. 387–407. DOI: 10.1007/s00401-018-1812-4. PMID: 29428972.

References

1. Babik T. M. Morphological parameters of the capillaries of the villi of the vascular plexuses of the human brain during aging. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological statements*. 2006; no. 1–2:5–7.

2. Korzhevskiy D. E. Vascular plexus of the brain and the structural organization of the hematopoietic barrier in humans. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya = Regional blood circulation and microcirculation*. 2003; no. 3:5–14.

3. Krutilova A. A., Sentyurova L. G. Morphofunctional features of vascular plexuses of the brain in ontogenesis. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2011; vol. 6, no. 2:256–257.

4. Samodelkina A. A., Sentyurova L. G., Shatalin V. A. Structural and temporal organization of chorioepitheliocytes of the vascular plexus of the lateral ventricles of the brain of newborn rats. *Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2012; vol. 7, no. 4:225–227.

5. Sentyurova L. G., Teply D. L. Morphogenesis of vascular plexuses of the brain the brain of vertebrate animals and humans. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2013; no. 4:82–87.

6. Tkacheva N. V., Romanov Yu. A., Sentyurova L. G., Belopasov V. V. Structural features of the vascular plexuses of the ventricles of the brain in ontogenesis under normal conditions and hypoxia. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2002; vol. 133, no. 6:623–624.

7. Khuzhakhmetova L. K., Sentyurova L. G. Dynamics of lipid peroxidation processes in rats under stress and after pharmacological correction. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2015; no. 4:471.

8. Yuneman O. A. Morphological organization of the epiphysis and vascular plexus of the ventricle of the human brain. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological Vedomosti.* 2012; no. 3:97–100.

9. Abbott N. J., Pizzo M. E., Preston J. E., Janigro D., Thorne R. G. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system? *Acta Neoropathologica*. 2018; no. 135(3):387–407. DOI: 10.1007/s00401-018-1812-4. PMID: 29428972.

Информация об авторах

Сентюрова Л. Г. – доктор медицинских наук, профессор;
Теплый Д. Л. – доктор биологических наук, профессор;
Шерышева Ю. В. – кандидат медицинских наук, доцент;
Морозов В. Д. – студент 5 курса лечебного факультета.

Information about the authors

Sentyurova L. G. – Doctor of Medical Sciences, Professor;
Teply D. L. – Doctor of Biological Sciences, Professor;
Sherysheva Yu. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor;
Morozov V. D. – 5th year student of the Faculty of Medicine.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 15.01.2022; одобрена после рецензирования 17.01.2022; принята к публикации 20.01.2022.

The article was submitted 15.01.2022; approved after reviewing 17.01.2022; accepted for publication 20.01.2022.