КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ / SHORT ARTICLES

МОРФОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

Фоканова О.А., Кораблева Т.В., Выропаев А.А.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, e-mail: oafokanova-76@mail.ru

Для цитирования:

Фоканова О.А., Кораблева Т.В., Выропаев А.А. Морфология сосудистых сплетений желудочков головного мозга крыс на первом году жизни. Морфологические ведомости. 2022;30(2):623. https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(2).623

Резюме. Сосудистым сплетениям отводится особая роль в функционировании различных структур головного мозга и образовании ликвора. Через ликвор реализуются биологические, иммунологические, защитные функции. Любой дефицит в его продуцировании у лабораторных животных ведет к недостаточному питанию головного и спинного мозга и нарушениям адаптивного поведения. С этой точки изучение особенностей структурной организации сосудистых сплетений желудочков головного мозга у лабораторных животных в возрастном аспекте представляется актуальным. Объектом исследования являлись 134 белые крысы линии Вистар разного возраста – 3, 10, 28 суток и 5, 8, 12 месяцев постнатального развития. Проведено гистологическое морфометрическое исследование сосудистых сплетений желудочков головного мозга. Для оценки возрастной динамики объема желудочков головного мозга выбирали срезы, на которых их площадь сечения была максимальной, значения показателя определяли на оцифрованных микрофотографиях с четырехкратным увеличением путем обведения границ желудочков последующих расчетов в морфометрической компьютерной программе Image J. Определение объемных фракций сосудистых сплетений в желудочках головного мозга проводили стереологическим способом на серийных срезах с помощью окулярной сетки с 60-ю равноудаленными узлами пересечения при увеличении в 400 раз. Результаты исследования свидетельствуют, что после рождения сосудистые сплетения желудочков головного мозга крыс линии Вистар развиваются как целостная тканевая система, наиболее интенсивные изменения отмечены в боковых желудочках в течение первого месяца жизни животных. Для боковых желудочков характерен ускоренный рост размеров, опережающий темп развития сосудистых сплетений. Согласно проведенным расчетам рост объема сосудистого сплетения в большей степени обеспечен ростом кровеносных сосудов и соединительной ткани. В III-м и IV желудочках прослеживается подобная тенденция, но этот процесс менее выражен. Поскольку сосудистые сплетения являются источником образования ликвора, выявленные количественные закономерности свидетельствуют о возрастной инволюции желудочков головного мозга, что возможно ведет к снижению функциональной активности их сосудистых сплетений и нарушению ликвородинамики.

Ключевые слова: ***желудочки мозга; сосудистые сплетения; морфометрия; крысы Вистар; постнатальное развитие***

Статья поступила в редакцию 21 октября 2021

Статья принята к публикации 25 мая 2022

THE MORPHOLOGY OF CHOROID PLEXUSES OF RATS' BRAIN'S VENTRICLES AT THE FIRST YEAR OF THE DEVELOPMENT

Fokanova OA, Korableva TV, Vyropaev AA

Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia, e-mail: oafokanova-76@mail.ru

For the citation:

Fokanova OA, Korablyova TV, Vyropaev AA. The morphology of choroid plexuses of rats' brain's ventricles at the first year of the development. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2022;30(2):623. https://doi.org/10.20340/mv-mn.2022.30(2).623

Summary. Choroid plexuses of brain ventricles play a special role in the functioning of various brain structures and the formation of cerebrospinal fluid. Through the cerebrospinal fluid, biological, immunological, protective functions are realized. Any deficiency in its production in laboratory animals leads to malnutrition of the brain and spinal cord and impaired adaptive behavior. From this point of view, the study of the features of the structural organization of the choroid plexuses of the ventricles of the brain in laboratory animals in the age aspect seems relevant. The objects of the study were 134 white Wistar rats of different ages - 3, 10, 28 days and 5, 8, 12 months of postnatal development. A histological morphometric study of the choroid plexuses of the ventricles of the brain was carried out. To assess the age-related dynamics of the volume of the cerebral ventricles, sections were selected in which their cross-sectional area was maximum, the values of the indicator were determined on digitized microphotographs with a fourfold increase by tracing the boundaries of the ventricles of subsequent calculations in the Image J morphometric computer program. Determination of volumetric fractions of the choroid plexuses in the ventricles of the brain was carried out stereologically on serial sections using an eyepiece grid with 60 equidistant intersection nodes at a magnification of 400 times. The results of the study indicate that after birth, the choroid plexuses of the ventricles of the brain of Wistar rats develop as an integral tissue system, the most intense changes were noted in the lateral ventricles during the first month of life of the animals. The lateral ventricles are characterized by an accelerated growth in size, outstripping the rate of development of the choroid plexuses. According to the calculations, the increase in the volume of the choroid plexus is largely due to the growth of blood vessels and connective tissue. In the III and IV ventricles, a similar trend is traced, but this process is less pronounced. Since the choroid plexuses are a source of cerebrospinal fluid formation, the revealed quantitative patterns indicate the age-related involution of the ventricles of the brain, which possibly leads to a decrease in the functional activity of their choroid plexuses and impaired cerebrospinal fluid dynamics.

Key words: ***cerebral ventricles; choroid plexuses; morphometry; Wistar rat's; postnatal development***

Article received 10 October 2021

Article accepted 25 May 2022

Введение. Для оптимальных условий функционирования организма большое значение имеют различные структуры головного мозга, среди которых сосудистым сплетениям отводится особая роль [1-2]. Сосудистые сплетения располагают-

ся во всех частях желудочковой системы мозга и подразделяются на сосудистое сплетение боковых желудочков, III желудочка и IV желудочков мозга [3-4]. Каждое ворсинчатое сплетение головного мозга является целостным органом, деятельность которого определяется структурно функциональными отношениями между основными его составляющими – эпителием, сосудисто-капиллярной сетью и соединительной тканью [5-6]. Ворсинки составляют важнейшую часть сосудистого сплетения и играют значительную роль в поддержании водно-солевого баланса мозга. Они ответственны за образование и резорбцию цереброспинальной жидкости и, как следствие, за регуляцию гомеостаза мозга [7]. Посредством ликвора реализуются биологические, иммунологические, защитные функции [8-10]. Нарушение деятельности этих структур может привести к серьезным последствиям (отеку мозга, гидроцефалии и другим) [11]. Любой дефицит в его продуцировании у лабораторных животных ведет к недостаточному питанию головного и спинного мозга и нарушениям адаптивного поведения [12-15]. Обзор литературы, посвященный вопросам структурной организации сосудистых сплетений в возрастном аспекте с изучением объемов желудочках головного мозга, показал, что такого рода данные для крыс практически отсутствует. В связи с этим представляется необходимым изучение особенностей морфологической организации сосудистых сплетений в возрастной динамике у лабораторных крыс.

Цель исследования: изучение возрастной динамики морфологии сосудистых сплетений желудочков головного мозга крыс линии Вистар.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись 134 белые крысы линии Вистар в возрасте 3, 10, 28 суток и 5, 8, 12 месяцев. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 351000.3-96 и 51000.4-96) и приказу Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 г «Об утверждении правил лабораторной практики» с соблюдением международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных (1997). Проведено гистологическое и морфометрическое исследование сосудистых сплетений желудочка головного мозга. Извлеченный из наркотированных животных головной мозг фиксировали в забуференном 10% формалине и заливали в парафин, горизонтальные серийные срезы толщиной 3-4 мкм окрашивали гематоксилин и эозином. Для оценки возрастной динамики объема желудочков головного мозга выбирали срезы, на которых их площадь сечения была максимальной, значения показателя определяли на оцифрованных с четырехкратным увеличением микрофотографиях путем обведения границ и последующих расчетов в морфометрической компьютерной программе Image J. Определение объемных фракций сосудистых сплетений в желудочках головного мозга проводили стереологически на серийных срезах с помощью окулярной сетки с 60 равноудаленными узлами пересечения при увеличении в 400 раз. Проверку статистических гипотез проводили с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждения. Возрастная динамика количественных структурных и функциональных параметров сосудистых сплетений в различных отделах головного мозга крыс представлена в таблице 1. При изучении максимальной площади сечения (S_{max}) боковых желудочков прослеживалась динамика к увеличению этого показателя до 5 месяцев с дальнейшей стабилизацией. У новорожденных животных S_{max} равна 0,88±0,02 мм², к 10 дню жизни зарегистрирован рост этого показателя в 1,7 раза, но до месячного возраста животных его увеличения не наблюдается (1,51±0,03 мм²). К 5 месяцам жизни крысы, площадь возрастает в 2,5 раза (2,18±0,4 мм²), по сравнению с 3 сутками. При дальнейшем исследовании данного признака в возрастной динамике изменений не происходит. Анализ относительного объема сосудистого сплетения показал его увеличение в 1,5 раза, с максимальным значением на 10 сутки, что составило 62%. На протяжении периода наблюдения с 28 суток по 8 месяцев относительный объем сосудистого сплетения

Таблица 1

Динамика количественных показателей желудочков головного мозга крыс Вистар в постнатальном онтогенезе ($\bar{x}$+s$\bar{x}$)

Возраст	Максимальная площадь сечения, мм²	Относительный объем сосудистых сплетений, %	Объемная фракция сосудов в сплетениях, %	Объемная фракция соединительной ткани в сплетениях, %	Объемная фракция клеток в сплетениях, %
Боковой желудочек					
0 суток	0,88±0,02	42	14	0,4	85,6
10 сутки	1,51±0,03[1]	62	14	0,8[1]	85,2
28 сутки	1,42±0,1[1]	57	20[1,2]	3,0[1,2]	77[1,2]
5 месяцев	2,18±0,4[1,2]	60	21[1]	5,0[1,2]	74[1]
8 месяцев	2,19±0,1[1]	65	39[1,2]	9,0[1,2]	52[1,2]
12 месяцев	1,82±0,1[1]	69	40[1]	12[1,2]	48[1]
Третий желудочек					
0 суток	0,51±0,04	56	12	0,4	87,6
10 сутки	1,07±0,08[1]	54	14	0,8[1]	85,2
28 сутки	1,01±0,04[1]	5	25[1,2]	1,7[1,2]	73,3[1,2]
5 месяцев	1,27±0,1[1,2]	57	25[1]	8,4[1,2]	66,6[1,2]
8 месяцев	1,73±0,04[1,2]	62	36[1,2]	12,5[1,2]	51,5[1,2]
12 месяцев	1,92±0,1[1,2]	43	25[1,2]	15[1,2]	60[1,2]
Четвертый желудочек					
0 суток	1,92±0,04	19	16	0,4	83,6
10 сутки	2,46±0,02[1]	16	23,8[1]	0,6	75,6[1]
28 сутки	3,60±0,12[1,2]	27	18[2]	2[1,2]	80[2]
5 месяцев	5,49±0,22[1,2]	25	21[1,2]	6,5[1,2]	72,5[1,2]
8 месяцев	7,15±0,58[1,2]	19	23[1]	10[1,2]	67[1,2]
12 месяцев	6,82±0,11[1]	21	17[1,2]	13[1,2]	70[1]

Примечание:*– значение показателя приведены в расчете на один боковой желудочек; [1] – различия значимы при p < 0,05 по сравнению с новорожденными; [2] – различия значимы при p < 0,05 по сравнению с предыдущей возрастной группой

бокового желудочка был стабилен, значительных изменений не происходило, к году жизни животного он увеличился еще на 8%. Объемная фракция сосудов, приходящаяся на объем сосудистого сплетения бокового желудочка у новорожденных животных (0 суток, таблица 1) составляет 14%. В течение дальнейших наблюдений у 28-суточных животных прирост составил 6%, к 5 месяцам изменений показателя не происходило. К 8 месяцам жизни крыс количество сосудов увеличилось в 2,8 раза и составило 40% в объеме сосудистого сплетения бокового желудочка, до года достоверных изменений не происходило.

В третьем желудочке S_{max} у 3-суточных крыс составила 0,49±0,08 мм², к 10 суткам происходит увеличение площади в 2 раза (1,07±0,1 мм²), к месяцу этот показатель стабилизируется. При дальнейшем наблюдении произошло постепенное увеличение площади, достигшее максимальных значений к году (1,92±0,1мм²), увеличиваясь в 4 раза, по сравнению с новорожденными (0 суток, таблица 1). Относительный объем сосудистых сплетений в третьем желудочке у новорожденных крысят равен 56%, далее в период исследования с 10-х суток до 8 месяцев достоверных изменений не происходит, к году жизни этот показатель уменьшается за счет роста объема его полости. Количество сосудов на объем сосудистого сплетения у 3-х суточных животных равнялся 12%. Далее наблюдается рост показателя к 28 суткам в 2 раза (25%), у 5-месячных крыс изменений параметра не выявлено. К 8 месяцам жизни количество сосудов увеличилось до 36%. К году жизни животных наблюдается уменьшение количества сосудов на объем сосудистого сплетения, которое снижается до 25%. Максимальная площадь сечения у новорожденных крыс в IV желудочке составляет 1,92±0,04 мм². Далее регистрируется рост показателя к 10 дню жизни на 20% (2,46±0,02 мм²), к 1 месяцу в 1,5 раза (3,6±0,12 мм²), к 8 месяцам – в 3,5 раза (7,15±0,58 мм²).

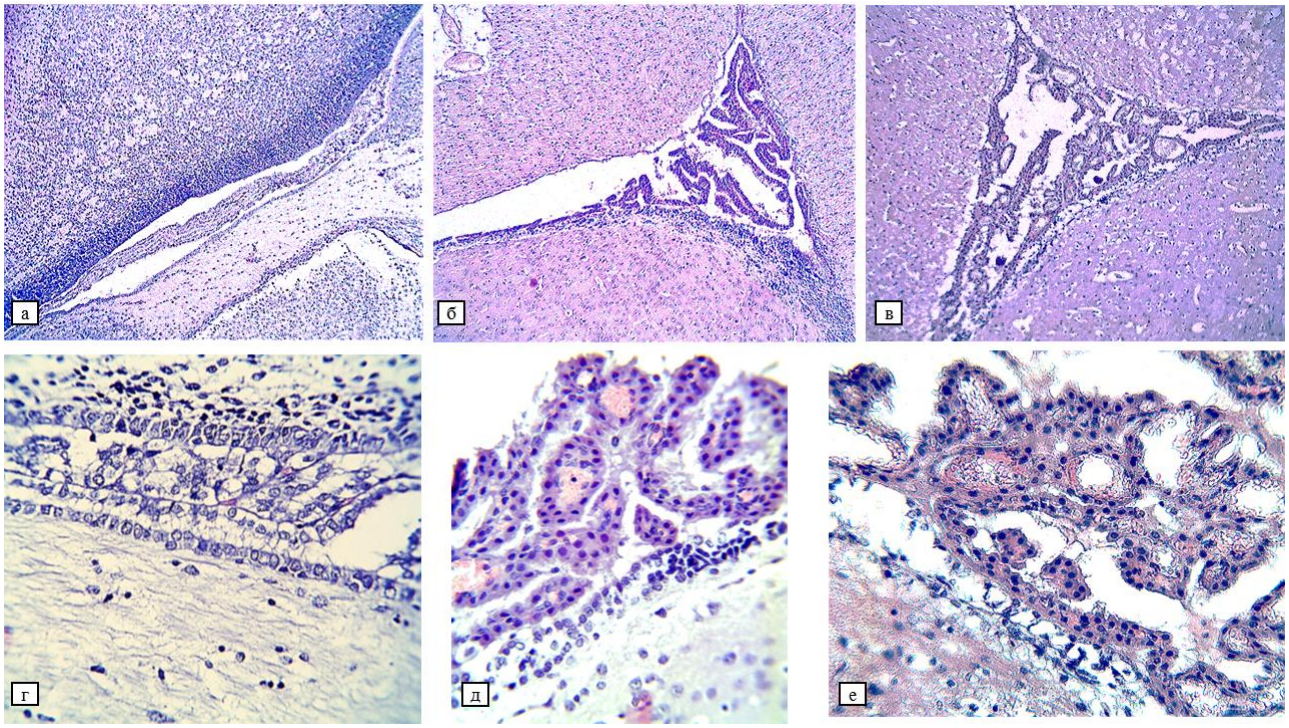

Рис. 1. Структура бокового желудочка головного мозга крыс в разные возрастные периоды. Обозначения: а – 1 сутки; б – 28 суток; в – 8 месяцев. г – 1 сутки; д – 28 суток; е – 8 месяцев. Окр.: гематоксилином-эозином. Ув.: х100 (а, б, в); х 400 (г, д, е)

Относительный объем сосудистого сплетения у 3-суточных животных составляет 19% и далее на протяжении всего периода наблюдений был стабилен и достоверно не изменялся. Количество сосудов на объем сосудистого сплетения у новорожденных составляет 16%, к 10 суткам жизни этот параметр увеличивается в 1,5 раза и составляет 24%, при дальнейшем исследовании достоверных изменений не наблюдается.

Объемная фракция соединительной ткани в сосудистых сплетениях желудочков головного мозга до 10 суток включительно составляла менее 1%. Далее наблюдается постепенный рост показателя: у 28-суточных животных в боковом желудочке он достигает 3%, в III желудочке 1,7 %, в IV желудочке 2%. С 1 месяца до 8 месяцев объем соединительной ткани возрастает в боковом в 3 раза, в третьем желудочке в 7,4 раза, в четвертом желудочке в 5 раз.

Заключение. Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что после рождения сосудистые сплетения желудочков головного мозга белых лабораторных крыс линии Вистар развиваются, как целостная тканевая система, но наиболее интенсивные возрастные изменения отмечаются в боковых желудочках в течение первого месяца жизни животных. Отмечены следующие их морфологические перестройки: для бокового желудочка характерен ускоренный рост размеров, опережающий темп развития сосудистых сплетений, согласно проведенным расчетам рост объема сосудистого сплетения в большей степени обеспечен ростом кровеносных сосудов и соединительной ткани. В третьем и четвертом желудочках прослеживается подобная тенденция, но этот процесс менее выражен. Поскольку сосудистые сплетения являются источником образования ликвора, выявленные количественные закономерности свидетельствуют о возрастной инволюции данной структуры головного мозга, что возможно ведет к снижению функциональной активности сплетений и нарушению ликвородинамики.

Литература
References

1. *Shuvalova MS. O sosudistykh spleteniyakh zheludochkov golovnogo mozga krysy. Vestnik KRSU. 2017;17(3):190-193. In Russian*
2. *Samodelkina AA. Morfofunktsional'naya kharakteristika spleteniya golovnogo mozga krys na etapakh postnatal'nogo ontogeneza. Avtoref. dis. Na soisk uch. st. d-ra med. nauk.- Astrakhan', 2013.- 50s. In Russian*
3. *Babik TM. Morfometricheskie parametry kapillyarov vorsinok sosudistykh spleteniy golovnogo mozga cheloveka pri starenii. Morfologicheskie vedomosti. 2006;1-2:5-7. In Russian*
4. *Javed K, Reddy V, Lui F. Neuroanatomy, choroid plexus. StatPearls. Updated July 31, 2020.*
5. *Korzhevskiy DE, Otellin VA. Strukturnye osnovy stanovleniya gematolikvornogo bar'era u cheloveka. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2002;33(4):43-52. In Russian*
6. *Mathew TC. Diversity in the surface morphology of adjacent epithelial cell of the choroid plexus: an ultrastructural analysis. Mol Cell Biochem. 2007;301:235-239*
7. *Speake T et al. Mechanisms of CSF secretion by the choroid plexus. Microsc. Res. Tech. 2001;52:49-59*
8. *Yuneman OA, Savel'ev SV. Immunogistokhimicheskaya kharakteristika sosudistykh spleteniy golovnogo mozga cheloveka. Arkhiv patologii. 2012;5:23-26. In Russian*
9. *Kaur C, Rathnasamy G, Ling EA. The Choroid Plexus in Healthy and Diseased Brain. J Neuropathol Exp Neurol. 2016 Mar;75(3):198-213*
10. *Skipor J, Thiery J. The choroid plexus – cerebrospinal fluid system: Undervaluated pathway of neuroendocrine signaling into the brain. Acta Neurobiol. Exp. 2008;68(3):414-428*
11. *Chodobski A, Szmydynger-Chodobska J. Choroid plexus: target for polypeptides and site of their synthesis. Microsc. Res. Tech. 2001;52:865-882*
12. *Kozyrev KM, Malikiev IE, Martynova MO. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika ependimnoy vystilki zheludochkov golovnogo mozga pri razlichnykh patologicheskikh sostoyaniyakh CNS. Meditsinsky Vestnik Severnogo Kavkaza. 2016;11(11):118-120. In Russian*
13. *Sentyurova LG, Tkacheva NV. Sostoyanie sosudistykh spleteniy golovnogo mozga u detey, perenesshikh gipoksiyu. Aktual'nye problemy meditsiny i farmatsii: mat-ly 65 itog. nauch. konf. molodykh uchenykh. Kursk, 2000.- S. 257–258. In Russian*
14. *Todd KL, Brighton T, Norton ES et al. Ventricular and Periventricular Anomalies in the Aging and Cognitively Impaired Brain. Front Aging Neurosci. 2018;9:445. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00445*
15. *Ennis SR, Keep RF. Forebrain ischemia and the blood – cerebrospinal fluid barrier. Acta Neurochir. [Suppl]. 2006;96:276-278*

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Фоканова Ольга Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; **e-mail: oafokanova-76@mail.ru**

Кораблева Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; **e-mail: korablevat@mail.ru**

Выропаев Аркадий Александрович, студент, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия; **e-mail: biohim033@gmai.com**

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Ol'ga A. Fokanova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia; **e-mail: oafokanova-76@mail.ru**

Tat'yana V. Korablyova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl', Russia; **e-mail: korablevat@mail.ru**

Arkady A. Vyropaev, Student, Yaroslavl' State Medical University, Yaroslavl, Russia; **e-mail: biohim033@gmai.com**