

УДК 612.824.1
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-5-159-166

СОСУДИСТОЕ СПЛЕТЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА (Обзор литературы)

М.С. Шувалова, Ю. Х.-М. Шидиков, А.С. Шаназаров

Аннотация. Сосудистое сплетение – один из наименее изученных аспектов головного мозга. В последние годы проблема функционирования сосудистых сплетений головного мозга приобрела особую актуальность в связи с широким спектром регуляторной деятельности спинномозговой жидкости (сон, бодрствование, торможение, возбуждение, циркадные ритмы, тонус скелетной мускулатуры и др.), который продолжает пополняться новыми фактами. На русском языке после 1962 года не опубликовано ни одной монографии, посвященной структурной организации сосудистого сплетения, а имеющиеся отечественные и зарубежные публикации рассеяны по многочисленным и подчас труднодоступным научным журналам. Поэтому изложение современных данных о гистофизиологии сосудистого сплетения и гематоликворного барьера у человека представляет интерес не только для морфологов и физиологов, но и для клиницистов, так как отсутствие должных знаний о морфофункциональной организации сосудистого сплетения приводит к недостаточному пониманию механизмов функционирования гематоликворного барьера в норме и при патологии.

Ключевые слова: сосудистое сплетение; желудочки; головной мозг; эпендимоциты; микроциркуляция; капилляры; артериолы; вены.

МЭЭНИН КАРЫНЧАЛАРЫНДАГЫ КАН ТАМЫРЛАРДЫН ЧИЕЛЕНИШИ (Адабияттарга сереп салуу)

М.С. Шувалова, Ю. Х.-М. Шидиков, А.С. Шаназаров

Аннотация. Кан тамырлардын чиелениши – мээнин эң аз изилденген өнүттөрүнүн бири болуп эсептелет. Акыркы жылдарда мээнин чиеленишкен кан тамырларынын иштешинин көйгөйү өзгөчө актуалдуу болуп калды, анткени мээ жүлүн суюктугунун иш-аракеттеринин кеңири спектрин жөнгө салат (уйку, сергектик, бөгөт коюу, толкундануу, циркаддык ритмдер, скелет булчуңдарынын тонусу ж.), анын жаңы фактылар менен толукталышы уланууда. 1962-жылдан бери кан тамырлардын чиеленишинин түзүмү боюнча орус тилинде бир дагы монография жарык көргөн эмес, ал эми ата мекендик жана чет элдик басылмалар көптөгөн, кээде жетүүгө кыйын болгон илимий журналдардын арасында чачырап кеткен. Ошондуктан, кан тамырлардын чиеленишинин гистофизиологиясы жана адамдагы гематоликвордук тоскоолдук боюнча заманбап маалыматтардын презентациясы морфологдор жана физиологдор үчүн гана эмес, клиниктер үчүн да кызыгууну туудурат, анткени кан тамырлардын чиеленишинин морфофункционалдык түзүлүшү жөнүндө тиешелүү билимдин жоктугу нормалдуу жана патологиялык шарттарда гематоликвордук тоскоолдуктун иштөө механизмдерин жетишсиз түшүнүүгө алып келет.

Түйүндүү сөздөр: кан тамырлардын чиелениши; карынчалар; баш мээ; эпендимоциттер; микроциркуляция; капиллярлар; артериолалар; венулалар.

CHOROID PLEXUS OF THE VENTRICLES OF THE BRAIN (Literature review)

M.S. Shuvalova, Yu. Kh.-M. Shidakov, A.S. Shanazarov

Abstract. The vascular plexus is one of the least studied aspects of the brain. In recent years, the problem of functioning of the vascular plexuses of the brain has become particularly relevant due to a wide range of regulatory activities of the cerebrospinal fluid (sleep, wakefulness, inhibition, arousal, circadian rhythms, skeletal muscle tone, etc.), which continues to be replenished with new facts. Not a single monograph on the structural organization of the vascular plexus has been published in Russian since 1962, and the available domestic and foreign publications are scattered through numerous and sometimes hard-to-access scientific journals. Therefore, the presentation of modern data

on the histophysiology of the vascular plexus and the hematopoietic barrier in humans is of interest not only for morphologists and physiologists, but also for clinicians, since the lack of proper knowledge about the morphofunctional organization of the vascular plexus leads to insufficient understanding of the mechanisms of functioning of GLB in normal and pathological conditions.

Keywords: vascular plexus; ventricles; brain; ependymocytes; microcirculation; capillaries; arterioles; venules.

“Мозг – поразительное создание Бога” [1, с. 24] одарен удивительным творением природы – сосудистым сплетением. Головной мозг (ГМ) располагается в ригидной полости черепа, окружен тремя оболочками и со всех сторон омывается спинномозговой жидкостью (СМЖ). Таким образом, природа далеко спрятала красивое создание – мозг – от глаз и рук человека [1, с. 15]. Может поэтому ГМ и его компоненты (придатки) хранят в себе так много тайн и загадок. Сосудистое сплетение головного мозга (ССГМ) не является в этом смысле исключением. Не случайно “на русском языке после 1962 года не опубликовано ни одной монографии, посвященной структурной организации сосудистого сплетения, а имеющиеся отечественные и зарубежные публикации рассеяны по многочисленным и подчас труднодоступным научным журналам” [2, с. 5]. Поэтому обобщение и анализ “современных данных о гистофизиологии сосудистого сплетения и гематоликворного барьера (ГЛБ) у человека, что может не представить интерес не только для морфологов и физиологов, но и для клиницистов, так как отсутствие должных знаний о морфофункциональной организации сосудистого сплетения приводит к недостаточному пониманию механизмов функционирования ГЛБ в норме и при патологии” нашли отражение в обстоятельной работе [2].

Следует отметить, что в печати научных сообщений, касающихся ССГМ, в Кыргызской Республике нет за исключением наших публикаций [3–6]. Поэтому настоящий обзор по затронутой актуальной проблеме построен на основе зарубежной литературы.

“Сосудистое сплетение появляется у эмбриона человека в конце седьмой недели пренатального развития, а выработка СМЖ, вероятнее всего, начинается на девятой неделе эмбриогенеза” [2, с. 6; 7]. В процессе эмбриогенеза головного мозга стенка мозгового пузыря в соответствующем месте не образует нервного вещества и остается в виде однослойной эпителиальной

выстилки (эпендимы). Извне к ней тесно прилегает богатая сосудами мягкая мозговая оболочка. Образованная этими слоями стенка вдаётся внутрь желудочка в виде богатых сосудами складок и становится сосудистым сплетением [8]. В связи с общим ростом головного мозга и ССГМ кровеносные сосуды в них извиваются, а сами сплетения становятся ворсинчатыми.

Однако ни один гистофизиолог не поставит знака равенства между однослойной эпителиальной выстилкой вкупе с прилегающей к ней богатой сосудами мягкой мозговой оболочкой и ССГМ. “Несмотря на то, что они развиваются из одного эмбрионального зачатка (нервной трубки), существует мнение, что клетки сосудистого сплетения истинно эпителиальные [9], в отличие от клеток эпендимы желудочков головного мозга и центрального канала спинного мозга” [9, с. 33].

ССГМ представляет собой самостоятельный функционально единый, но анатомически разделенный на три отдела орган – сосудистое сплетение боковых желудочков, сосудистое сплетение III и IV желудочков мозга [2]. Каждый из отделов ССГМ слагается из сети кровеносных сосудов, соединительно-тканной стромы и эпителия [2, 10–13].

ССГМ, как любая ткань живого организма нуждается в непрерывном притоке кислорода, глюкозы как постоянном источнике энергии, а также удалении продуктов метаболизма. ССГМ отличается высокой васкуляризацией и объемной скоростью кровотока. Например, сосудистые сплетения боковых и четвертого желудочков мозга крысы получают от 3 до 4 мл/мин¹ крови на 1 г ткани. Это почти в 10 раз больше, чем приток к коре головного мозга [13], что обеспечивается адекватными источниками кровоснабжения.

Ниже сознательно приводятся цитаты из статьи известного анатома СССР С.С. Михайлова, опубликованные в БМЭ [14], где наиболее полно изложена анатомия ССГМ.

“В сосудистой основе четвертого желудочка (*tela choroidea ventriculi quarti*) разветвляются передние и задние ворсинчатые ветви четвертого желудочка (*rr. Choroidei ventriculi quarti ant. et posterior*). Передняя ворсинчатая ветвь четвертого желудочка отходит от передней нижней мозжечковой артерии (*a. cerebelli anterior*) около клочка (*Kloddulus*) и, разветвляясь в сосудистой основе, формирует сосудистое сплетение (СС) латерального кармана IV желудочка. Задняя ворсинчатая ветвь IV желудочка ответвляется от задней нижней мозжечковой артерии (*a. cerebelli anterior posterior*) и ветвится в средней части СС. Отток крови от СС IV желудочка осуществляется по нескольким венам, впадающим в базальную или большую мозговую вену. Из СС, расположенного в области латерального кармана, кровь оттекает во венам латерального кармана IV желудочка (*vv. recessus lateralis ventriculi quarti*) в среднемозговые вены (*vv. mesencephalicae*)” [15].

“В СС III желудочка разветвляются медиальные и латеральные задние ворсинчатые ветви (*rr. choroidei posteriores med. et lat.*), задней мозговой артерии (*a. cerebri post.*) и ворсинчатые ветви (*rr. choroidei ventriculi tertii*), передней ворсинчатой артерии (*a. choroidea ant.*). Медиальные задние ворсинчатые ветви (1–3) отходят обычно от посткоммуникационной части задней мозговой артерии. Чаще встречается одна ветвь диаметром 0,4–0,8 мм. Она следует медиальнее задней мозговой артерии, окружает ножку мозга, подходит под валик мозолистого тела и разветвляется в сосудистой основе III желудочка, принимая участие в формировании СС. Через межжелудочковые отверстия эта ветвь анастомозирует с латеральной задней ворсинчатой ветвью, латеральная задняя ворсинчатая ветвь (1–3) ответвляется обычно от задней мозговой и реже от верхней мозжечковой артерии (*a. cerebelli sup.*) и, располагаясь вдоль подушки таламуса, распространяется в сосудистой основе боковых желудочков. Чаще встречается один ствол ветви, который в области межжелудочковых отверстий посылает ветви к сосудистой основе III желудочка. Ворсинчатые ветви III желудочка, берущие начало из передней ворсинчатой артерии, анастомозируют с задними ворсинчатыми ветвями задней мозговой артерии. Отток крови из

вен СС III желудочка осуществляют несколько (3–5) тонких вен, относящихся к задней группе притоков внутренних мозговых вен (*vv. cerebri int.*)” [14].

“С боковых желудочков (*plexus choroidei ventriculorum lateralium*) является продолжением СС III желудочка, которое выпячивается в боковые желудочки с медиальных сторон через щели между таламусами и сводом. СС формируется передней ворсинчатой артерией, частично ветвями медиальной задней ворсинчатой ветви. Передняя ворсинчатая артерия обычно является ветвью внутренней сонной артерии, но может начаться от средней мозговой или задней соединительно-тканной артерии. По пути к боковому желудочку она отдает ветви к базальным ядрам. Вены СС бокового желудочка формируются многочисленными извитыми протоками. Между ворсинами ткани сплетений имеется большое количество вен, связанных между собой анастомозами. Многие вены, особенно обращенные в полость желудочка, имеют синусоидальные расширения, образуют петли и полукольца. Артерии СС оплетены венозными сосудами. Отток крови из СС бокового желудочка происходит в верхнюю и нижнюю ворсинчатые вены (*v. choroidea sup. et inf.*). Верхняя ворсинчатая вена формируется из вен СС в нижнем (височном) роге и центральной части бокового желудочка. Впадает она чаще в таламостриарную вену, реже во внутреннюю мозговую; образует анастомозы с нижней ворсинчатой веной. Иногда вместо ствола верхней ворсинчатой вены имеются многочисленные мелкие вены, впадающие непосредственно во внутреннюю мозговую вену. Нижняя ворсинчатая вена формируется в центральной части бокового желудочка, проходит, получая притоки, через СС в нижнем роге и впадает в базальную вену” [14].

На основании ССГМ, в негроздьевидной части, артерии и вены проходят в соединительно-тканной строме “с преобладанием коллагеновых волокон. Эластические волокна проходят под эпителием и вокруг сосудов” [11]. В гроздьевидной части ССГМ звенья микроциркуляторного русла (МЦР) окружены концентрическим слоем соединительной ткани с нежными эластическими и коллагеновыми волокнами, а снаружи – эпителием.

Zagorska-Swiezy K. et al. [15] в сосудистом сплетении бокового желудочка кролика обнаружили артерио-венулярные анастомозы (АВА). Следовательно, в ССГМ присутствуют все звенья МЦР: артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы и АВА. “Поток крови, вступивший в микроциркуляторную единицу, делится на уровне артериол на две неравные части: нутритивный (капиллярный) и шунтовой” [16]. В свое время классик физиологии К. Бернар писал: “Не следует думать, что вся кровь, которая прошла через орган ... служила для его функции: только одна часть выполняла это, другая же прошла, не изменившись; она служила только для поддержания механизма кровообращения”.

Функцией ССГМ является продукция СМЖ, которую исследователи связывают исключительно с капиллярным звеном МЦР органа. При этом не учитывается, что “на уровне микроциркуляции единый артериальный поток образует систему потоков, очевидно, находящихся в связи друг с другом и в зависимости друг от друга” [16]. Поэтому капиллярное звено ССГМ, участвуя вместе с эндимиоцитами в продукции СМЖ, действует не изолировано, а в связи с другими составляющими МЦР. Без этого невозможна продукция СМЖ в нужном объеме и необходимом составе.

Вес ССГМ человека равен примерно 2 г [13]. В течение суток ССГМ синтезирует в среднем 600 мл СМЖ со скоростью 0,3 мл/мин \times 1 г ткани [17]. Для реализации этой работы ССГМ нуждается в обильном кровоснабжении. “Например, боковые и четвертые желудочковые сплетения крыс получают от 3 до 4 мл/мин⁻¹ на 1 г ткани” [16]. Это почти в 10 раз больше, чем приток к коре головного мозга [14]. Если допустить, что приток артериальной крови в ССГМ человека равен таковому крысы, то это в расчете на 2 г ткани составит 6–8 мл крови в одну минуту. Трудно представить, как эта масса крови за минуту пройдет через капилляры ССГМ. На наш взгляд, здесь свою роль играют АВА.

Известно, что материалом для секреции СМЖ служит не цельная кровь, а плазма. На уровне артериол происходит сепарация крови, когда крупные эритроциты, лейкоциты

и крупномолекулярные соединения направляются в обход капилляров по АВА в посткапиллярное звено МЦР. Тем самым капиллярное русло разгружается; при этом однонаправленный транспорт Na^+ , HCO_3^- , Cl^- и H_2O из крови в СМЖ не нарушается.

Капилляры ССГМ, как и в других органах, обладают перемежающейся активностью, которая, как правило, обеспечивается вазомоторной прекапилляров. Так, кровоток попеременно направляется то в одни, то в другие капилляры ворсинок соразмерно потребностям эндимиоцитов. В данном случае капилляры действуют как неотъемлемая часть структурно-функциональной единицы ССГМ – ворсинки. Наряду с этим капиллярное звено МЦР принимает участие в удовлетворении потребностей обмена веществ других компонентов ССГМ. Однако при этом нельзя исключить роль пре- и посткапиллярных звеньев МЦР в обмене веществ. Такой взгляд вполне согласуется с доводами отмены парадигмы “тканевого цилиндра” А. Крога и теории Старлинга “о внутритканевой среде, как о растворе коллоидов, отделенном полупроницаемой мембраной от другого коллоидного раствора – плазмы крови”. Главная трудность, с которой столкнулась теория Старлинга – это отсутствие свободной жидкости в интерстициальной среде (при отрицательном давлении).

“В начале XX века А. Крог высказал гипотезу, согласно которой все процессы обмена между тканями и кровью происходят только в капиллярах. Впоследствии он подтвердил ее [18, 19], и затем она стала парадигмой и часто так трактуется и в настоящее время [20, с. 59–60]. По А. Крогу, половина капилляра представлялась артериальной, половина – венозной, соответственно распределялись зоны фильтрации и реабсорбции [18, с. 297]. В настоящее время микроэлектродные измерения напряжения кислорода в тканях (B.R. Duling et. Al., Иванов К.П.) и электронно-микроскопические исследования показали, что гематотканевой обмен осуществляется не только в капиллярах. Зона гематотканевого обмена расширена в направлении артериол и венул (Duling и Berne, 1970; Zweihach, 1973; Huttner, Moro, 1970). Кроме того, “во времена А. Крога было принято считать, что в мозге имеются резервные капилляры. В настоящее

время известно, что резервные капилляры в мозге и в сердце отсутствуют и поэтому единственной срочной реакцией адаптации к недостатку кислорода является ускорение кровотока через существующие микрососуды” [20].

Таким образом, гематотканевой обмен совершается во всех звеньях МЦР, а не только в капиллярах, а высокая скорость обмена воды связана с трансфузией, а не с фильтрацией. ССГМ общим весом 2 г используют за 1 минуту от 6 до 8 мл крови или в среднем $350 \text{ мл/мин} \times 100 \text{ г}$. ССГМ крысы весом $0,017 \text{ г}$ пропускают через себя $0,06 \text{ мл/мин}$ или $353 \text{ мл/мин} \times 100 \text{ г}$ веса животного. Поток крови на уровне артериол делится на нутритивный и шунтовой. Здесь происходит частичное отщивание клеток крови и высокомолекулярных соединений, которые по АВА поступают в веноулярное звено МЦР. Нутритивный поток делится на капиллярный и диффузионный (частично фильтрационный). В результате отщивания крупных эритроцитов, лейкоцитов и крупномолекулярных соединений на уровне артериол линейная скорость капиллярного потока нарастает, что связано с уменьшением капиллярного гематокрита. Кроме того, не наблюдается сгущение крови, несмотря на то, что часть плазмы диффундирует в ткани. На уровне капиллярного веноулярного звеньев МЦР вода реабсорбируется, а артериовенозные шунты способствуют этому, создавая сифонный, бужирующий эффект. Часть воды от окружающей кровеносные сосуды соединительной ткани уходит в желудочки мозга в виде СМЖ.

По топографии и функции капилляры занимают центральное положение среди других звеньев кровеносного русла ССГМ. Капилляры ССГМ – это не только один из его компонентов, обеспечивающий обмен газов и нутриентов, но и центральная структура ворсинок, вокруг которых располагаются эндимоциты, продуцирующие СМЖ. Они представляют собой сосуды с диаметром просвета $15\text{--}18 \text{ мкм}$ и длиной приблизительно 160 мкм [17]. Стенка капилляра состоит из фенестрированного эндотелия, базальной мембраны и перикитов [2]. Через поры капилляров возможен быстрый обмен воды и водорастворимых веществ. Д.Э. Коржевский [2, с. 6],

ссылаясь на литературные источники [21], отмечает, что количество фенестр в эндотелии капилляров тем больше, чем меньше их диффузионное расстояние и что на люминальной поверхности в зоне фенестр мембрана имеет отрицательный заряд.

Снаружи ССГМ покрыто однослойным кубическим эпителием. В эндимоцитах выделяют апикальную и базолатеральную мембраны [2, 22–24]. На апикальной мембране имеются микроворсинки и несколько ресничек [2], базолатеральная мембрана складчатая [2, 24]. От прилежащей соединительной ткани эпителиоциты отделены базальной мембраной. Под электронным микроскопом в эпителиоцитах обнаружены органеллы общего значения [2].

Клеточные контакты являются важным компонентом сложного надмембранного и подмембранного комплексов структур, который позволяет организовать группы клеток в пласты. Это характерно, в первую очередь для эпителиальных тканей. В головном мозге пласты образованы клетками эндимы, выстилающими желудочки головного мозга, а также клетками, покрывающими сосудистое сплетение [9]. Пласт эндимоцитов с их базальной мембраной вместе с эндотелием капилляров и его базальной мембраной, перикапиллярным пространством, образованным соединительной тканью *pia mater* входит в состав гематоликворного барьера (ГЛБ) [17]. Гематоликворный барьер играет не только защитную, но и регуляторную функцию, поэтому изучение межклеточных взаимоотношений ГЛБ необходимо для выяснения молекулярных механизмов продукции СМЖ. В последние 15 лет применение молекулярно-биологических методов, таких как РТ-ПЦР, гибридизация *in situ* и иммуноцитохимии [13] позволили определить экспрессию ионных транспортеров и каналов в эпителии ССГМ.

В работе Brown P.D. et al (2007) подробно изложены сведения о молекулярной идентичности, локализации и свойствах ионных транспортных белков в эпителиальных клетках сосудистого сплетения млекопитающих. На базолатеральной и апикальной мембранах эндимоцитов отмечается поляризованная экспрессия мембранных транспортных белков. Это вызывает однонаправленный транспорт Na^+ , HCO_3^- и H_2O

из крови в СМЖ, а K^+ в обратном направлении. Следовательно, однонаправленный перенос ионов создает осмотический градиент, приводящий в движение воду.

Обращает на себя внимание экспрессия Na^+/K^+ -АТФ-азы на апикальной мембране эпителиальных клеток, тогда как в других эпителиальных клетках АТФазный насос локализуется в базолатеральной мембране [13]. Апикальная локализация в сосудистом сплетении жизненно важна, поскольку насос является основным путем для секреции Na^+ в ликворе. Кроме того, Na^+/K^+ -АТФаза также является наиболее важным механизмом поглощения K^+ из СМЖ в эпителиальные клетки [13]. В сосудистом сплетении крыс были идентифицированы $\alpha 1^-$, $\beta 1^-$ и $\beta 2^-$ субъединицы Na^+/K^+ -АТФ-азного насоса. Именно субъединица α опосредует перенос трех Na^+ из клетки и двух K^+ в клетку за счет одной молекулы АТФ [13].

В отличие от Na^+/K^+ -АТФ-азы изоформы катион-хлоридных котранспортеров (семейство SLC12) локализуются как на базолатеральной, так и на апикальной мембранах. Na^+/K^+-2Cl^- котранспортер экспрессируется на апикальной мембране, однако роль его не совсем ясна. Предполагается, что белок NKCC1 опосредует Na^+ (K^+ и Cl^-) приток, значение которого в секреции СМЖ еще предстоит установить.

K^+-Cl^- – котранспортеры имеют три изоформы. Локализация изоформы KCC1 (SLC12A2) не установлена и без этого трудно оценить роль этого белка в секреции СМЖ. Локализованные транспортеры KCC3 в базолатеральной мембране могут играть значительную роль в абсорбции K^+ из ликвора в кровь, поскольку на сегодняшний день они являются единственным транспортером или каналом, идентифицированным в базолатеральной мембране, способным опосредовать отток K^+ . Изоформы KCC4 (SLC12A7) в апикальной мембране опосредует перенос Cl^- в СМЖ и рециркуляцию K^+ , которая происходит на этой мембране [13].

Cl^-/HCO_3^- обменник (AE2, SLC4A2) экспрессируется на базолатеральной мембране. Его роль заключается в регуляции внутриклеточного pH и обеспечении пути прохождения Cl^- через базолатеральную мембрану ССГМ.

Na^+/HCO_3^- котранспортеры делятся на электрогенные и электронейтральные. Вопрос о том, экспрессируются ли электрогенные (SLC4A4, SLC4A5) NBC в сосудистом сплетении остается открытым. Электронейтральный Na^+/HCO_3^- котранспортер (SLC4A7) экспрессируется на базолатеральной мембране. Считается, что совместное действие белков NVC_n-1 и AE2 в базолатеральной мембране объясняет накопление Na^+ , HCO_3^- и Cl^- в цитоплазме эпителиальных клеток сосудистого сплетения и имеет важное значение в секреции СМЖ [13]. Na^+ -зависимый Cl^-/HCO_3^- обмен (SLC4A10) – белок NCBE экспрессируется в базолатеральной мембране, он может действовать вместе с NVC_n-1 , помогая опосредовать приток Na^+ и HCO_3^- в качестве первого шага в процессе секреции СМЖ [13].

Na^+/H^+ обмен (NHE1, SLC9) представляют собой мембранно-связанные электронейтральные транспортные белки, которые в нормальных физиологических условиях транспортируют H^+ из клетки в обмен на Na^+ [13]. Они регулируют объем клетки и ее pH. В то же время их локализация в сосудистом сплетении остается неясной.

Карбоновые ангидразы катализируют образование HCO_3^- и H^+ из H_2O и CO_2 ; считается, что это играет важную роль в секреции СМЖ.

Аквапорины – особые водные каналы широко экспрессируются в головном мозге и базолатеральной мембране многих эпителиальных клеток. Экспрессия AQP-1 в апикальной мембране эпителиальных клеток в настоящее время твердо установлена. Главным кандидатом в качестве маршрута для водного транспорта через базолатеральную мембрану был выдвинут AQP-4, однако современными методами исследования подтвердить экспрессию AQP-4 в базолатеральной мембране не удастся. Поэтому вопрос о маршруте водного транспорта через базолатеральную мембрану не решен [13].

K^+ -каналы (Kir7.1 и Kv1.1, Kv1.3) экспрессируются на апикальной мембране сосудистого сплетения и могут способствовать оттоку K^+ через эту мембрану. Модель поглощения K^+ из ликвора сосудистым сплетением демонстрирует ключевую роль Na^+/K^+ -АТФ-азы и K^+-Cl^- транспортеров (KCC1, KCC3, KCC4), а также K^+ -каналов (Kir7.1 и Kv1.1, Kv1.3) в рециркуляции K^+ .

Таким образом, молекулярные механизмы продукции СМЖ характеризуются чрезвычайной сложностью и множеством нерешенных вопросов и неразгаданных загадок.

Поражает способность эпендимоцитов продуцировать сложнейшую гуморальную среду организма. Наиболее подробные сведения в русскоязычной литературе о СМЖ изложены в монографии В.С. Пикалюк и соавт. [25] “Ликвор как гуморальная среда организма”. Согласно приведенным в книге данным, СМЖ содержит органические вещества (глобулины, альбумины, глюкоза, молочная кислота, мочевины, креатинин, креатин, общий азот, эфиры и холестерин, свободный холестерин). Неорганические (фосфор, хлориды, натрий, калий, магний, иод). СМЖ богата биологически активными веществами:

- 1) гормонами гипоталамо-гипофизарной системы, люлиберинном, соматостатином, кортиколиберинном, вазопрессинном, окситоцином, пролактином, адренкортикотропными гормонами, лютеинизирующим гормоном, фолликулостимулирующим гормоном, тиротропином, соматотропином, меланостимулирующим гормоном, мелатонином, серотонином, ацетилхолином, норадреналином, дофамином, биогенными моноаминами;
- 2) нейропептидами, эндогенными опиатами (эндорфин, энкефалин, нейропептиды, кальцитонин, высвобождающий пептид грелин);
- 3) факторами роста (инсулиноподобный фактор роста, фактор роста гепатоцитов, фактор роста нервов, эпидермальный фактор роста, эндотелиальный фактор роста);
- 4) гормонами периферических эндокринных желез и их аналогами, синтезируемыми клетками ЦНС (альдостерон, стероиды, хорионический гонадотропин, кальцитонин, паратгормон, инсулин, тироксин, трийодтиронин, катехоламины);
- 5) БАВ, обладающими выраженной иммунотропной активностью (тимозин, интерферон, лизоцим, фракция С1-С6 комплемента, иммуноглобулины класса А, М, G, E);
- 6) аминокислотами (выявлено 22 аминокислоты, в том числе гамма-аминомасляная кислота, глутамат, триптофан, тирозин);

- 7) цитокиновым фактором роста опухоли, интерлейкином 1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-10;
- 8) БАВ других групп (эритропоэтин, вещество Р, простагландины, лептин, циклический аденозинфосфат, α -фетопротеин);
- 9) витаминами (аскорбиновая кислота, тиамин, α -токоферол).

Таким образом, СМЖ содержит широкий спектр различных по происхождению, химической структуре и функции БАВ [26]. Отсюда следует, что ССГМ посредством продукции СМЖ вмешивается во все процессы, происходящие в организме, вплоть до высшей нервной деятельности, нейрогуморальной реакции и поведенческих реакций.

Так, нейроспецифические белки сходного строения, являющиеся антигенами ЦНС, выполняющие важные регуляторные функции и участвующие в поведенческих реакциях, обнаружены в различных отделах ЦНС и ликворе животных, принадлежащих к далеким таксономическим группам (моллюски, насекомые, рыбы, земноводные, птицы, млекопитающие) [26]. БАВ СМЖ поддерживают функциональную активность нейронов, регулирующих вегетативные функции, трофику, поведенческие, эмоциональные реакции, бодрствование и сон [26].

Поступила: 03.12.21; рецензирована: 20.12.21; принята: 27.12.21.

Литература

1. Мамытов М.М. Тайны мозга и загадочность феномена интуиции / М.М. Мамытов. Бишкек: Алтын Принт, 2019. 154 с.
2. Коржевский Д.Э. Сосудистое сплетение головного мозга и структурная организация гематоликворного барьера у человека / Д.Э. Коржевский // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003. Т. 2. С. 5–14.
3. Шувалова М.С. О сосудистых сплетениях желудочков головного мозга крысы / М.С. Шувалова // Вестник КРСУ. 2016. Т. 16. № 3. С. 190–193.
4. Шувалова М.С. Состояние сосудистого сплетения головного мозга крысы при его ишемии и фармакологической коррекции / М.С. Шувалова // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 10. С. 209–211.

5. *Шувалова М.С.* Изменение морфологической картины сосудистого сплетения головного мозга крысы при церебральной ишемии в горах / М.С. Шувалова, А.С. Шаназаров // Вестник КРСУ. 2019. Т. 19. № 1. С. 112–116.
6. *Шувалова М.С.* Сосудистое сплетение и микроциркуляция головного мозга при церебральных нарушениях в высокогорье. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2021. 226 с.
7. *Risau W., Wolburg H.* Development of the blood-brain barrier // Trends Neurosci. (1990) 13:174–8. 10.1016/0166-2236(90)90043-A.
8. *Raichle M.E., Mintun M.A.* Brain Work and Brain Imaging // Annu Rev Neurosci. (2006) 29: 449–76.
9. *Кирик О.В.* Белок клеточных контактов бета-катенин в клетках эпендимы и эпителия сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга / О.В. Кирик, Д.А. Суфиева, А.В. Назаренкова, Д.Э. Коржевский // Морфология. 2016. Т. 148. № 1. С. 33–37.
10. *Mastorakos P., McGavern D.* The anatomy and immunology of vasculature in the central nervous system // Science Immunology 12 Jul 2019: Vol. 4, Issue 37, eaav0492. DOI: 10.1126/sciimmunol.aav0492.
11. *Betz A.L., Goldstein G.W., Katzman R.* Blood-brain-cerebrospinal fluid barriers. In: Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects, Seigel GJ (Ed.). New York: Raven Press, 1994: pp. 681–702.
12. *Шерышева Ю.В.* Филогенез сосудистых сплетений головного мозга позвоночных / Ю.В. Шерышева, Г.Ф. Журавлева, В.Д. Морозов // Научное обозрение. Биологические науки. 2019. № 1. С. 67–71.
13. *Brown P.D., Davies S.L., Speke I., Miller I.D.* Molecular mechanism of cerebrospinal fluid production // Neuroscience. 2004, 129 (4) 957–970.
14. *Михайлов С.С.* Сосудистые сплетения головного мозга / С.С. Михайлов, В.И. Ростоцкая. М.: БМЭ. С. 538–541.
15. *Гасанова И.Х.* Морфологические преобразования эпендимоцитов сосудистых сплетений желудочков головного мозга половозрелых крыс при введении ксеногенного ликвора / И.Х. Гасанова, В.С. Пикалюк // Таврический медико-биологический вестник. 2013. № 1-1. С. 59–61.
16. *Weiger T., Lametschwandtner A., Hodde K.C., Adam H.* The angioarchitecture of the choroid plexus of the ventricle of the rabbit. A scanning electron microscopic study of vascular corrosion casts // Brain Res. 1986; 378 (2): 285–296.
17. *Алексеев О.В.* Микроциркуляторный гомеостаз / О.В. Алексеев // Гомеостаз. М.: Медицина, 1976.
18. *Zmydynger-Chodobska J, Chodobski A, Johanson C.E.* Postnatal developmental changes in blood flow to choroid plexus and cerebral cortex of the rat // Am J Physiol. 1994; 266: R1488–R1492.
19. *Krogh A.* Studies Anatomie und Physiologie der Capillaren. Berlin. 1924. 185 p.
20. *Krogh A.* Studies Anatomie und Physiologie der Capillaren. Berlin. 1929. 350 p.
21. *Иванов К.П.* Современные медицинские проблемы микроциркуляции и гипоксического синдрома / К.П. Иванов // Вестник РАМН. 2014. № 1-2. С. 57–63.
22. *Гурин В.Н.* Организация микроциркуляторного русла сосудистого сплетения боковых желудочков мозга кроликов / В.Н. Гурин, Л.И. Арчакова // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1991. № 77 (9). С. 150–157.
23. *Макаров А.Ю.* Клиническая ликворология / А.Ю. Макаров. Л., 1984.
24. *Макаров А.Ю.* Достижения и проблемы современной клинической ликворологии / А.Ю. Макаров // Неврологический журнал. 2009. № 2. С. 4–10.
25. *Пикалюк В.С.* Ликвор как гуморальная среда организма / В.С. Пикалюк, Е.Ю. Бессалова, В.В. Ткач [и др.]. Симферополь: ИТ “Ариал”, 2010. 192 с.
26. *Фридман А.П.* Основы ликворологии (учение о жидкости мозга): монография / А.П. Фридман. Изд. 5-е, перераб. и доп. Л.: Медицина, Ленингр. отделение, 1971. 648 с.