

УДК 612.824.1

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Юнеман О. А., Савельев С. В.

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН, Москва, Россия (117418, Москва, ул. Цюрипы, д.3) e-mail [ojunemann@yandex.ru](mailto:ojunemann@yandex.ru)*

Проведено исследование особенностей возрастных изменений в морфологической организации сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека. При помощи морфометрического метода была проанализирована зависимость от возраста следующих параметров: толщина фильтрующей части ворсин, диаметр капилляров, толщина нефилтующей зоны сосудистого сплетения, толщина соединительнотканной стенки артериол и венул, количество подэпителиальных утолщений соединительной ткани ворсин. По результатам статистического анализа можно сделать вывод, что ни один из исследованных параметров не демонстрирует четкой связи с возрастом. На гистологических препаратах видно, что в сосудистых сплетениях одного и того же человека присутствуют как интактные ворсинки, так и ворсинки с признаками инволютивных изменений. При помощи иммуногистохимического метода в некоторых клетках эпителия сосудистого сплетения выявлена экспрессия белка Ki-67, являющегося маркером пролиферации. Таким образом, мы предполагаем, что в сосудистых сплетениях боковых желудочков постоянно идет процесс новообразования ворсин. Этим можно объяснить отсутствие статистически значимых признаков возрастной изменчивости в морфологической организации сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека.

Ключевые слова: сосудистые сплетения головного мозга, возрастные различия, морфометрический анализ.

## AGE CHANGES OF LATERAL CHOROID PLEXUS OF HUMAN BRAIN

Yuneman O. A., Saveliev S. V.

*Research Institute of Human Morphology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia (117318, Tsurupa street, 3) e-mail [ojunemann@yandex.ru](mailto:ojunemann@yandex.ru)*

The study deals with characteristics of age changes in morphological organization of lateral choroid plexus of human brain. The interrelation of a list of parameters (such as thickness of villi's filtering zone, capillaries diameter, thickness of villi's not filtering zone, thickening of walls of vessels, quantity of subepithelial thickenings) to the age was analyzed. The interrelation was analyzed by means of morphometric method. Neither of these parameters is interrelated significantly to the age according to the results of statistical analysis. It may be seen on the histological specimens, that choroid plexus of the same person can contain both intact villi and villi with involuntary changeability's signs. Expression of protein Ki-67 (that is the proliferation's marker) was detected in some of choroid plexus epithelial cells. It was done by the usage of immunohistochemical method. So we consider, that the process of new villi's growth is taken place persistently in lateral choroid plexus. It may be explained by the absence of statistically significant age-specific changeability's signs in morphological organization of lateral choroid plexus of human brain.

Key words: choroid plexus of human brain, age changes, morphometric analysis.

### Введение

Сосудистые сплетения играют важнейшую роль в регуляции водно-солевого баланса мозга. Они отвечают за продукцию и резорбцию ликвора и, как следствие, поддержание гомеостаза головного мозга. Нарушение функции сосудистых сплетений может привести к серьезным нарушениям в работе головного мозга (гидроцефалия, отек мозга и т.д.). В связи с этим представляется необходимым изучение возрастных особенностей в морфологической организации сосудистых сплетений. При исследовании сосудистых сплетений многими авторами было отмечено, что орган подвергается возрастной инволюции. По данным Г. Г. Автандилова, с возрастом в сосудистых сплетениях увеличивается количество сквамозных

эпителиальных клеток, возрастает число вакуолей, увеличивается количество коллагеновых волокон в строме сплетения, часть из них подвергается гиалинозу и кальцификации. В области сосудистого клубка возрастает количество псаммомных телец (Автандилов, 1962). В работе И. Л. Беньковича отмечается не только увеличение объема соединительно-тканной стромы, но и ее уплотнение (Бенькович, 1936). По данным Дж. Дорманна, с возрастом происходит уплощение и вакуолизация эпителиальных клеток и накопление в них пигмента, увеличение объема соединительной ткани и кальцифицированных и некальцифицированных гиалиновых образований в строме и ворсинках сплетения. Кроме того, отмечается утолщение интимы артериол и умеренный фиброз сосудов (Dohrmann, 1970). В работе С. Шуангшоти и М. Нетски также описывается уплощение эпителия, увеличение объема соединительной ткани, гиалиноз, фиброз и дефрагментация коллагеновых волокон, увеличение числа псаммомных телец в сосудистом клубке сплетения. Возрастные изменения сосудов сплетения, по мнению авторов, не носят специфического характера и являются результатом атеросклероза, затрагивающего многие органы при старении организма (Shuangshoti, Netsky, 1970).

В работе Ж.-М. Серо с соавторами сообщается, что с возрастом в сосудистых сплетениях происходит утолщение соединительно-тканной стромы ворсин и базальных мембран. Клетки эпителия становятся более уплощенными (их высота уменьшается на 10 %). Возрастает количество гиалиновых и псаммомных телец, степень кальцификации стромы, утолщается соединительнотканый слой стенок артерий (Serot et al, 2003).

В процессе старения происходит снижение длины и площади обменной поверхности капилляров. Диаметр капилляров, напротив, возрастает (Бабик, 2006). Одновременно происходит увеличение удельного веса всех видов волокон соединительной ткани. Удельная площадь коллагеновых волокон возрастает в старости в 1,35–1,77 раза. Также с возрастом идет снижение числа тучных клеток в ворсинах сосудистых сплетений (Турыгин и др., 2004; Бабик, 2008).

Таким образом, в литературе существуют довольно противоречивые сведения об особенностях возрастных изменений в строении сосудистых сплетений.

**Целью** нашего исследования было изучение возрастных особенностей в морфологической организации сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека.

### **Материалы и методы**

Были исследованы сосудистые сплетения 78 человек – из них 65 человек составили основную группу (35 мужчин в возрасте от 30 до 94 лет и 30 женщин в возрасте от 44 до 96 лет), 13 человек, погибшие от случайных причин, – контрольную группу (10 мужчин в возрасте от 28 до 60 лет и 3 женщины в возрасте от 33 до 47 лет). Основная группа была

разделена на следующие подгруппы: сердечно-сосудистые заболевания (19 человек в возрасте от 46 до 96 лет), алкоголизм (9 человек в возрасте от 30 до 71 года), онкологические заболевания (13 человек в возрасте от 43 до 94 лет), заболевания дыхательной системы (6 человек в возрасте от 51 до 91 года), нарушения головного мозга (8 человека в возрасте от 46 до 86 лет), язвенные болезни (9 человек от 38 до 84 лет). Срезы сосудистых сплетений окрашивали по методам Маллори и Ван Гизона. На каждом препарате случайным образом выбиралось по 10 полей зрения, в каждом из них проводилось по 5–10 измерений, по которым затем рассчитывались средние значения. Морфометрия проводилась при помощи программы Axio Vision. Были измерены следующие параметры: диаметр фильтрующей части ворсин, диаметр капилляров, толщина нефилтующей зоны сплетения, толщина соединительнотканной стенки артериол и венул, количество подэпителиальных утолщений соединительной ткани ворсин. Толщина соединительной ткани фильтрующей части ворсин рассчитывалась как половина разницы диаметра ворсин и диаметра капилляров. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета программ Statistica 8. Были поставлены иммуногистохимические реакции с кроличьими поликлональными антителами к Ki-67 (фирмы Abcam) для оценки пролиферативной способности клеток эпителия сосудистого сплетения.

При изучении возрастных особенностей строения сосудистых сплетений учитывали клинический диагноз и причину смерти. Для этого все наблюдения основной группы (65 человек) разделили на 6 подгрупп по нозологическому признаку и при помощи критерия Уилкоксона – Манна – Уитни сравнили каждую подгруппу с группой контроля по каждому параметру.

### **Результаты**

Толщина соединительной ткани фильтрующей части ворсин не отличается в подгруппе сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний дыхательной системы и в подгруппе мозговых нарушений от контроля. В подгруппе онкологических заболеваний, алкоголизма и язвенных болезней значение этого параметра достоверно выше по сравнению с контрольной группой.

Диаметр капилляров во всех исследованных подгруппах не отличается от группы контроля.

Толщина нефилтующей зоны достоверно уменьшается в подгруппе онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний и мозговых нарушений по сравнению с контрольной группой.

Толщина соединительнотканной стенки артериол и венул достоверно возрастает в группе язвенных заболеваний. В остальных пяти подгруппах отличий от контроля выявлено не было.

Количество подэпителиальных утолщений достоверно возрастает в группе дыхательных и язвенных заболеваний. В остальных подгруппах отличий от группы контроля обнаружено не было.

Для выявления половозрастных отличий подгруппы наблюдений, не различающихся по нозологическому признаку, были объединены. Так, выявления половозрастных отличий по толщине соединительной ткани ворсин объединили группы сердечно-сосудистых, дыхательных и мозговых нарушений. По диаметру капилляров были объединены все подгруппы. По толщине нефилтрующих зон сплетений объединили подгруппы алкоголизма, дыхательных и язвенных заболеваний. По толщине соединительнотканых стенок сосудов объединяли все подгруппы, кроме язвенных заболеваний. По количеству подэпителиальных утолщений объединяли подгруппы алкоголизма, онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний и мозговых нарушений.

Параметры толщины соединительнотканного слоя ворсин и нефилтрующих зон сосудистого сплетения демонстрировали, согласно критерию Колмогорова – Смирнова, унимодальное распределение, поэтому для них для выявления половых различий был применен t-критерий Стюдента и вычислены коэффициенты корреляции между данными параметрами и возрастом. Для остальных признаков был применен критерий Уилкоксона – Манна – Уитни для выявления половых различий и вычислены коэффициенты ранговой корреляции Спирмана между данными параметрами и возрастом.

t-критерий Стюдента показал, что толщина соединительной ткани фильтрующей части ворсин не различается у групп мужчин и женщин. Коэффициент корреляции с возрастом составил 0,05, что свидетельствует об отсутствии возрастной изменчивости данного параметра.

Диаметр капилляров, согласно критерию Уилкоксона – Манна – Уитни, не демонстрирует половых различий. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана составил 0,08, что говорит об отсутствии возрастной изменчивости диаметра капилляров сосудистых сплетений.

Применение t-критерия Стюдента показало, что толщина нефилтрующей зоны не различается у мужчин и женщин. Коэффициент корреляции составил -0,4, что говорит о тенденции к уменьшению с возрастом толщины нефилтрующих зон сосудистых сплетений.

Толщина соединительнотканной стенки сосудов (артериол и венул), согласно критерию Уилкоксона – Манна – Уитни, не демонстрирует наличия полового диморфизма. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана составил для толщины соединительнотканной стенки артериол -0,2, для венул – -0,1, что говорит о незначительном уменьшении с возрастом толщины соединительнотканной стенки сосудов сплетения.

Применение критерия Уилкоксона – Манна – Уитни показало отсутствие половых различий

по количеству подэпителиальных утолщений. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана составил 0,04, что свидетельствует об отсутствии возрастной изменчивости данного параметра.

По гистологическим препаратам было оценено состояние эпителиального слоя фильтрующей части ворсин сосудистого сплетения. В местах, где встречаются подэпителиальные утолщения, клетки эпителия уплощаются, в некоторых случаях эпителиальный слой может исчезать. Это говорит об утрате способности к фильтрации в этих участках ворсин. В неизмененных ворсинах у мужчин и женщин во всех возрастных группах клетки цилиндрической формы, контакты между ними не нарушены. Это свидетельствует об активной фильтрации, которая сохраняется вне зависимости от возраста.

В результате иммуногистохимического исследования в единичных клетках эпителия сосудистого сплетения была выявлена экспрессия белка Ki-67. Данный маркер обнаруживается в ядрах клеток, не вышедших в фазу G0 клеточного цикла. По-видимому, некоторые клетки эпителия сосудистых сплетений сохраняют способность к пролиферации, в связи с чем можно предположить, что в сосудистых сплетениях постоянно идет процесс формирования новых ворсин. Кроме того, на гистологических препаратах видно, что в сосудистых сплетениях одного и того же человека присутствуют как интактные ворсины, так и ворсины с признаками инволютивных изменений (с утолщением соединительно-тканного слоя, сужением просвета капилляров и т.д.).

### **Вывод**

Таким образом, установлена ведущая роль индивидуальной изменчивости в морфологическом строении сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека. Сосудистые сплетения играют важнейшую роль в регуляции водно-солевого баланса головного мозга, поэтому можно предположить существование механизма, препятствующего изменению органа с возрастом и при некоторых патологиях. Подтверждением этой гипотезы может служить экспрессия в клетках эпителия сосудистого сплетения белка Ki-67, являющегося маркером пролиферации, а также тот факт, что в сосудистых сплетениях одного человека присутствуют как интактные ворсины, так и ворсины с признаками инволютивных изменений.

### **Список литературы**

1. Автандилов Г. Г. Сосудистые сплетения головного мозга. (Морфология, функция, патология). – Нальчик: Кабардино-Балкарск. кн. изд-во, 1962. – 144 с.
2. Бабик Т. М. Морфометрические параметры капилляров сосудистых сплетений головного

мозга человека при старении // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 5-7.

3. Бабик Т. М. Морфофункциональная организация соединительной ткани ворсинок сосудистых сплетений головного мозга человека при старении // Морфологические ведомости. – 2008. – № 1-2. – С. 11-13.

4. Бенькович И. Л. Сосудистые сплетения мозга при инфекционных заболеваниях. – Горький: Изд. Горьковского краевого изд-ва, 1936. – 128 с.

5. Турыгин В. В., Бабик Т. М., Бояков А. А. Характеристика тучных клеток сосудистых сплетений желудочков головного мозга человека при старении // Морфология. – 2004. – Т. 126, №6. – С. 61-62.

6. Dohrmann G. J. The choroid plexus: a historical review // Brain Research. – 1970. – Vol. 18, Is. 2. – P. 197-218.

7. Serot J.-M., Bene M.-Ch., Faure G. C. Choroid plexus, ageing of the brain, and Alzheimer's disease // Frontiers in Bioscience. – 2003. – Vol. 8, Is. 1. – P. 515-521.

8. Shuangshoti S., Netsky M. Human choroid plexus: morphologic and histochemical alteration with age // American Journal of Anatomy. – 1970. – Vol. 128, Is. 1. – P. 73-96.

#### **Рецензенты:**

Ухов Ю. И., профессор, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой гистологии и биологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.

Папков В. Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России, г. Рязань.