

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

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЭПЕНДИМОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. В. Павлов), ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель — изучение морфометрических параметров и цилиарной активности реснитчатых эпендимокитов в процессе постнатального развития желудочков головного мозга.

Материал и методы. С помощью цифровой прижизненной видеомикроскопии, гистологических методик и морфометрии изучали сосудистые сплетения, а также структурные и функциональные характеристики реснитчатых эпендимокитов на биоптатах стенок желудочков головного мозга 109 крыс линии Вистар на протяжении первого года жизни.

Результаты. В желудочках головного мозга крыс морфофункциональные преобразования сосудистых сплетений и реснитчатых эпендимокитов наиболее выражены в первые 20 сут после рождения. Они включают ускоренный рост размеров сосудистых сплетений, максимальные значения морфометрических параметров реснитчатых эпендимокитов и показателей их мерцательной активности, наиболее высокую скорость движения ликвора в пристеночном слое по сравнению с животными репродуктивного возраста. К 4–12 мес во всех желудочках изученные показатели цилиарного клиренса снижаются до 30–50 % от максимальных значений.

Выводы. В первые 20 сут постнатального онтогенеза в желудочках мозга у крыс наблюдаются значимые изменения морфометрических и функциональных параметров реснитчатых эпендимокитов, активность которых, по-видимому, является ведущим механизмом, обеспечивающим движение ликвора. В поздние сроки развитие сосудистых сплетений обеспечивает более эффективный механизм ликвороциркуляции, поэтому роль транспортной функции эпендимокитов снижается.

Ключевые слова: головной мозг крысы, желудочки головного мозга, реснитчатые эпендимокиты, морфометрия, ликворообращение, постнатальное развитие

Введение. Реснитчатые эпендимокиты, выстилающие стенки желудочков головного мозга (ЖГМ), наряду с выполнением барьерной, опорной и метаболической функций, играют существенную роль в транспорте спинномозговой жидкости (ликвора) за счет двигательной активности их цилиарного аппарата [8, 12, 17]. Сосудистые сплетения (СС) боковых и III желудочков, являющиеся основным источником образования ликвора [2, 13], обеспечивают его быстрый ток в направлении IV желудочка и подпаутинного пространства, как полагают, за счет пульсации, обусловленной сердечной деятельностью [3]. Скоординированное биение подвижных ресничек эпендимокитов обеспечивает более медленный однонаправленный отток спинномозговой жидкости во время диастолы, а также ее перемещение между центральными и пристеночными отделами ЖГМ [12, 14]. О важной роли эпендимокитов в данном процессе свидетельствуют

клинические и экспериментальные наблюдения избыточного накопления ликвора, вплоть до развития гидроцефалии при нарушениях дифференцировки эпендимокитов и развитии дисфункции их реснитчатого аппарата [7, 9]. В литературе имеются публикации, посвященные исследованию микроскопической структуры и транспортной функции эпендимной выстилки [4, 15, 16] и сосудистых сплетений [6, 11, 13] ЖГМ в отдельные возрастные периоды, однако роль эпендимокитов в формировании сбалансированной системы ликвородинамики в разных отделах ЖГМ в постнатальном онтогенезе продолжает оставаться недостаточно изученной.

Цель исследования — изучение морфометрических параметров и цилиарной активности реснитчатых эпендимокитов в процессе постнатального развития желудочков головного мозга.

Материал и методы. Изучены ЖГМ 109 белых крыс-самцов Вистар в возрастном интервале от рождения

Сведения об авторах:

Павлов Алексей Владимирович (e-mail: pavlov@ysmu.ru), Фоканова Ольга Анатольевна (e-mail: oafokanova-76@mail.ru), Кораблева Татьяна Владимировна (e-mail: korablevat@mail.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

до 12 мес, выращенных в условиях кафедрального вивария. Распределение животных по возрастным группам проводили в соответствии с периодизацией постнатального развития крыс [1].

Группа периода молочного кормления (38 крыс) включала новорожденных (1–3 сут) — 15 особей, животных подсосного периода (10, 20 сут) — 23 особи; группа периода полового созревания (28 крыс) — инфантильные особи (1, 3 мес); группа репродуктивного периода (43 крысы): молодые (4, 8 мес) — 26 особей и взрослые (12 мес) — 17 особей.

Эксперименты производились на наркотизированных животных (уретановый наркоз, 1000/кг внутривенно). После извлечения из полости черепа головной мозг переносили в подогретую до $36,5 \pm 0,5$ °C среду Игла MEM с L-глутамином. С помощью вибратора PELKO easiSlicertm (США) изготавливали горизонтальные срезы толщиной 100–300 мкм. Биоптаты из стенок боковых (Бж), III (Шж), IV (IVж) ЖГМ и водопровода мозга (Вм) помещали в лункообразное углубление предметного стекла, заполненного средой Игла MEM, накрывали покровным стеклом и проводили прижизненную видеомикроскопию с помощью программно-аппаратного комплекса «Азимут-4» (НПО Азимут, Санкт-Петербург, Россия). О функциональной активности эпендимоцитов судили по частоте биения ресничек (ЧБР), скорости движения жидкости в пристеночной зоне (СДЖ). Измеряли линейные размеры эпендимоцитов — высоту клеток (ВК) и длину ресничек (ДР). Была использована методика прямой видеорегистрации биоптатов с последующим компьютерным анализом цифровых видеофайлов при помощи программы MOSFRO (v. 4) [5].

Животных выводили из эксперимента путем декапитации. Все эксперименты проведены в соответствии с отечественными нормативами и современными международными биоэтическими стандартами по работе с лабораторными животными (заключение этического комитета ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, протокол № 4 от 18.10.2016 г.).

Для гистологического исследования головной мозг крыс фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. Горизонтальные серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином — эозином. Для оценки возрастной динамики объема Бж, Шж, IVж выбирали срезы, на которых их площадь сечения была максимальной. Площадь полости желудочка мозга на срезе ($S_{ЖГМ}$)

определяли на оцифрованных микрофотографиях (ув. 10) путем обведения границ полости по внутренней поверхности стенки ЖГМ и последующих измерений в программе ImageJ. Определение объемных фракций сосудистых сплетений в ЖГМ ($V_{СС}$) проводили стереологически на серийных срезах с помощью окулярной сетки с 60 равноудаленными узлами пересечения (об. 40, ок. 10). Среднюю площадь сечения сосудистых сплетений ($S_{СС}$) рассчитывали по формуле $S_{СС} = S_{ЖГМ} \times V_{СС}$.

Для каждого желудочка и каждой возрастной группы рассчитывали коэффициенты изменения ЧБР ($K_{ЧБР}$), СДЖ ($K_{СДЖ}$), $S_{ЖГМ}$ ($K_{ЖГМ}$) и $S_{СС}$ ($K_{СС}$) по сравнению с новорожденными (значения соответствующих параметров новорожденных были приняты за 1,0). Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 8.0. Для проверки статистических гипотез о значимости различий между параметрами разных возрастных групп использовали t-критерий Стьюдента при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Полости желудочков головного мозга на всех исследованных препаратах были выстланы лежащими в один слой кубическими или низкопризматическими эпендимоцитами с хорошо развитым реснитчатым аппаратом. Только в водопроводе мозга эпендимоциты имели отчетливую призматическую форму (рис. 1).

Возрастная динамика количественных структурных и функциональных параметров эпендимной выстилки в различных отделах головного мозга крыс представлена в табл. 1.

У новорожденных животных линейные параметры эпендимоцитов существенно варьировали в зависимости от желудочка: высота клеток (ВК) в IVж и Вм на 14–23 % была больше, чем в Бж и Шж. Длина ресничек (ДР) была минимальной в Бж и IVж (5,3–5,8 мкм) и максимальной в водопроводе мозга (11,3 мкм). На протяжении 1 мес постнатального развития для всех ЖГМ харак-

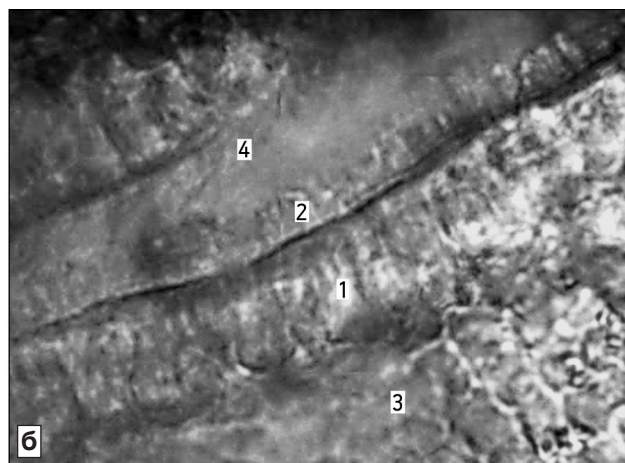
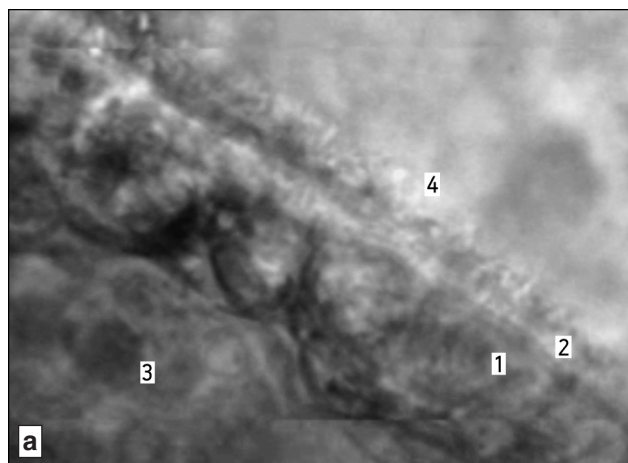


Рис. 1. Фреймы видеофайлов прижизненной съемки эпендимной выстилки бокового желудочка (а) и водопровода мозга (б) крысы.

1 — тело клетки; 2 — реснички; 3 — стенка желудочка; 4 — пристеночный слой жидкости. Ув. 400

терна сходная по направленности динамика ВК: рост на 30–40 % в Бж и 45–56 % — в Шж и IVж по сравнению с новорожденными. Увеличение ДР зарегистрировано только в Шж и IVж. У половозрелых животных (4, 8 и 12 мес) данные показатели во всех изученных отделах стабилизируются в диапазоне $\pm 10\%$ от исходного уровня. Наименее выражена возрастная динамика показателей в Вм: значения ВК и ДР сохраняются на стабильном уровне ($\pm 10\%$) в течение всего периода наблюдения.

Возрастная динамика мерцательной активности эпэндиомитов в разных ЖГМ также имеет существенные особенности (рис. 2).

У новорожденных животных ЧБР в Бж в 1,5–1,7 раза больше, чем в Шж и IVж; СДЖ максимальна в Бж, Шж и Вм, превышая аналогичный показатель IVж в 1,4 раза. В Бж исходно высокая (22 Гц) ЧБР сохраняется в течение первых 10 сут после рождения. Начиная с 20-х суток, показатель стабилизируется на уровне 15–17 Гц ($p < 0,05$). В Шж и IVж с более низкими начальными значениями ЧБР (13–15 Гц) максимальный подъем показателя (в 1,3–1,5 раза) зарегистрирован на 20-е сутки. У 1-месячных животных и в более поздние сроки ЧБР также стабилизируется на уровне $\pm 10\%$

Таблица 1
Изменение морфологических и функциональных показателей реснитчатых эпэндиомитов в желудочках головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Возраст	Боковой желудочек			III желудочек		
	Высота клеток (мкм)	Длина ресничек (мкм)	Частота биения ресничек (Гц)	Скорость движения жидкости в пристеночной зоне желудочка мозга (мкм/с)	Высота клеток (мкм)	Длина ресничек (мкм)
1–3 сут	10,8 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,2	21,8 $\pm$ 1,4	171,7 $\pm$ 8,7	10,6 $\pm$ 0,3	8,7 $\pm$ 0,2
10 сут	13,5 $\pm$ 0,4 ¹	6,6 $\pm$ 0,3	23,4 $\pm$ 0,4	184,7 $\pm$ 4,5	16,5 $\pm$ 0,6 ¹	7,3 $\pm$ 0,2 ¹
20 сут	14,1 $\pm$ 0,6 ¹	6,7 $\pm$ 0,2	17,4 $\pm$ 0,6 ^{1,2}	110,0 $\pm$ 9,6 ^{1,2}	15,1 $\pm$ 0,8 ¹	7,8 $\pm$ 0,4 ¹
1 мес	15,3 $\pm$ 0,4 ¹	8,5 $\pm$ 0,2 ^{1,2}	15,6 $\pm$ 0,4 ^{1,2}	125,5 $\pm$ 8,4 ¹	16,5 $\pm$ 0,4 ¹	8,7 $\pm$ 0,2
3 мес	12,0 $\pm$ 0,2 ²	7,2 $\pm$ 0,4 ^{1,2}	17,0 $\pm$ 1,4 ¹	65,3 $\pm$ 2,8 ^{1,2}	11,3 $\pm$ 0,5 ²	7,6 $\pm$ 0,8
4 мес	11,3 $\pm$ 0,6	5,2 $\pm$ 0,2 ²	15,6 $\pm$ 0,6 ¹	66,5 $\pm$ 2,2 ¹	10,5 $\pm$ 0,4	7,9 $\pm$ 0,2 ¹
8 мес	11,0 $\pm$ 0,3	5,8 $\pm$ 0,2	10,9 $\pm$ 0,6 ^{1,2}	49,8 $\pm$ 3,8 ^{1,2}	9,9 $\pm$ 0,2	7,7 $\pm$ 0,1 ¹
12 мес	13,5 $\pm$ 0,5 ²	7,0 $\pm$ 0,5	14,8 $\pm$ 0,8 ^{1,2}	47,0 $\pm$ 5,8 ¹	10,5 $\pm$ 0,5	7,7 $\pm$ 0,2 ¹
IV желудочек						
1–3 сут	12,1 $\pm$ 0,4	5,3 $\pm$ 0,2	14,8 $\pm$ 0,5	118,7 $\pm$ 5,0	13,1 $\pm$ 0,4	11,4 $\pm$ 0,2
10 сут	19,5 $\pm$ 0,8 ¹	7,4 $\pm$ 0,2 ¹	15,3 $\pm$ 0,5	154,0 $\pm$ 8,6 ¹	14,3 $\pm$ 0,3 ¹	11,2 $\pm$ 0,2
20 сут	16,1 $\pm$ 0,3 ^{1,2}	9,0 $\pm$ 0,5 ^{1,2}	18,9 $\pm$ 0,4 ^{1,2}	102,4 $\pm$ 6,3 ²	11,8 $\pm$ 0,3 ^{1,2}	10,9 $\pm$ 0,3
1 мес	16,5 $\pm$ 0,3 ¹	8,7 $\pm$ 0,2 ¹	16,2 $\pm$ 1,6	121,4 $\pm$ 6,0 ²	14,6 $\pm$ 0,3 ^{1,2}	11,0 $\pm$ 0,4
3 мес	13,0 $\pm$ 0,6 ²	7,3 $\pm$ 0,1 ^{1,2}	17,8 $\pm$ 1,0 ¹	89,0 $\pm$ 7,5 ^{1,2}	12,3 $\pm$ 0,4 ²	10,7 $\pm$ 0,3
4 мес	10,9 $\pm$ 0,5 ²	7,8 $\pm$ 0,3 ¹	12,4 $\pm$ 1,0 ²	61,4 $\pm$ 5,4 ^{1,2}	12,4 $\pm$ 0,2	10,7 $\pm$ 0,2
8 мес	10,3 $\pm$ 0,2	7,6 $\pm$ 0,1 ¹	18,4 $\pm$ 1,1 ^{1,2}	67,6 $\pm$ 4,1 ¹	15,7 $\pm$ 0,3 ^{1,2}	10,0 $\pm$ 0,4 ¹
12 мес	10,9 $\pm$ 0,5	7,6 $\pm$ 0,2 ¹	17,8 $\pm$ 1,6	78,0 $\pm$ 6,5 ¹	12,9 $\pm$ 0,6	11,1 $\pm$ 0,4
Водопровод мозга						
1–3 сут					18,5 $\pm$ 0,6	174,7 $\pm$ 16,2
10 сут					17,1 $\pm$ 1,2	165,8 $\pm$ 4,4
20 сут					20,6 $\pm$ 0,5 ¹	146,4 $\pm$ 14,0
1 мес					14,0 $\pm$ 0,3 ^{1,2}	96,5 $\pm$ 6,8 ^{1,2}
3 мес					18,2 $\pm$ 1,1	79,0 $\pm$ 4,3 ^{1,2}
4 мес					17,3 $\pm$ 0,6	76,1 $\pm$ 3,4 ¹
8 мес					15,7 $\pm$ 1,2	70,3 $\pm$ 5,7 ¹
12 мес					19,5 $\pm$ 0,9	66,3 $\pm$ 5,4 ¹

Здесь и в табл. 2: ¹ различия значимы при $p < 0,05$ по сравнению с новорожденными; ² различия значимы при $p < 0,05$ по сравнению с предыдущей возрастной группой.

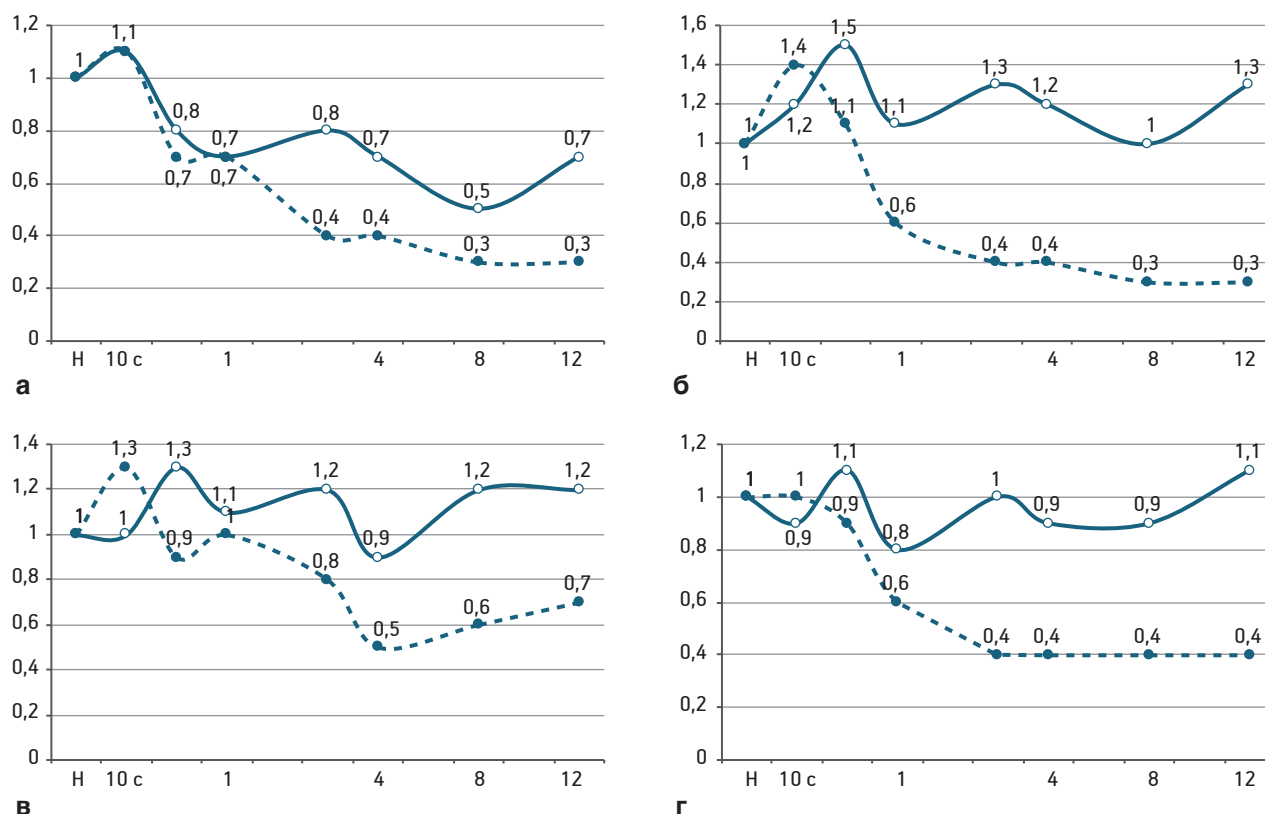


Рис. 2. Возрастная динамика относительных показателей цилиарного транспорта эпендимоцитов (за 1,0 приняты значения соответствующих показателей у новорожденных крыс).

Сплошная линия — частота биения ресничек; пунктирная линия — скорость движения жидкости в пристеночном слое. Здесь и на рис. 3: а — боковой желудочек; б — III желудочек; в — IV желудочек; г — водопровод мозга. По оси абсцисс — возраст животных (мес), Н — новорожденные; по оси ординат — значения коэффициентов

от исходного. В водопроводе мозга закономерной динамики мерцательной активности эпендимоцитов на протяжении всех изученных возрастных периодов не выявлено.

Несмотря на описанные региональные особенности двигательной активности эпендимоцитов, цилиарный клиренс в пристеночном слое во всех изученных отделах изменяется сходным образом (см. рис. 2). СДЖ достигает максимальных значений на 10-е сутки и отчетливо снижается к концу 1-го месяца на 22–33 % (Бж, IVж) и 45–55 % (Шж, Вм). Начиная с 3-го месяца и до 12-го средние величины СЖД в Бж, Шж и Вм стабилизируются на уровне 30–40 % от показателей 2–10 сут и 60–70 % — в IVж и не имеют значимых различий между желудочками.

Сопоставление возрастной динамики размерных характеристик ЖГМ и показателей цилиарного транспорта эпендимоцитов (см. рис. 2, 3) свидетельствует, что кривые изменений S_{CC} и СДЖ во всех ЖГМ имеют отчетливо выраженный «зеркальный» характер: коэффициенты корреляции Пирсона для Бж, Шж и IVж равны 0,82, 0,64 и 0,87 соответственно.

Возрастная динамика $S_{ЖГМ}$ и S_{CC} в разных желудочках мозга также имеет существенные особенности (табл. 2, см. рис. 3).

Значительный прирост $S_{ЖГМ}$ зарегистрирован на 10-е сутки после рождения в Бж и Шж в 1,7 и 2,0 раза соответственно. К моменту вступления в репродуктивный возраст (4 мес) размер данных желудочков увеличивается более медленно — в 1,3–1,5 раза по сравнению с 10-ми сутками. В растущих желудочках к 10-м суткам наблюдается ускоренное формирование сосудистых сплетений (рис. 4, а, б).

В целом, для Бж и Шж характерна сходная динамика роста размерных характеристик ЖГМ и СС, при этом на все изученные сроки в Бж скорость роста объема сосудистых сплетений существенно ($K_{CC}/K_{ЖГМ}=1,4–1,6$) опережает темпы увеличения его объема, а в Шж оба процесса идут с одинаковой скоростью (см. рис. 3, а, б). В IVж $S_{ЖГМ}$ увеличивается равномерно в первые 8 мес (см. рис. 3; 4, в, г). При этом только в возрастном интервале от 1 до 4 мес сосудистые сплетения во всех желудочках мозга растут ускоренными темпами ($K_{CC}/K_{ЖГМ}=1,3–1,4$).

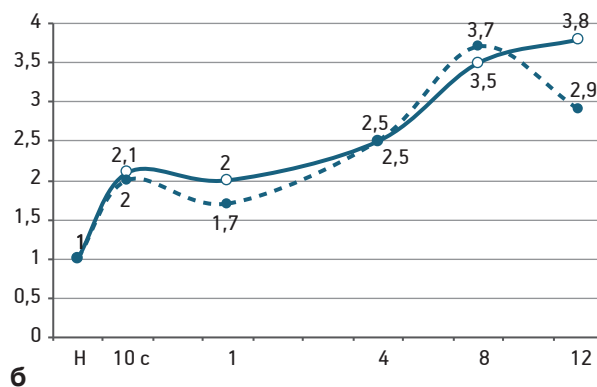
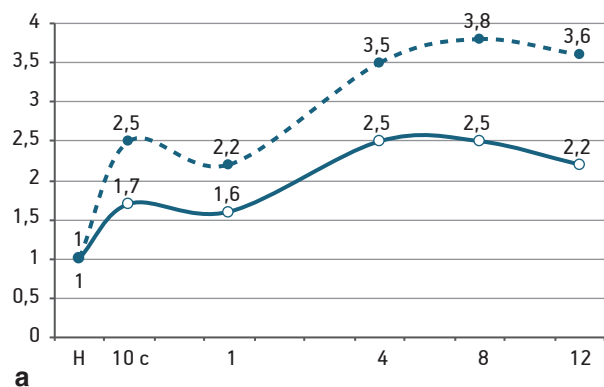


Рис. 3. Возрастная динамика относительных показателей размерных характеристик желудочков головного мозга крыс (за 1,0 приняты значения соответствующих показателей у новорожденных животных).

Сплошная линия — максимальная площадь сечения полости желудочка головного мозга; пунктирная линия — площадь сечения сосудистых сплетений (расчетный показатель)

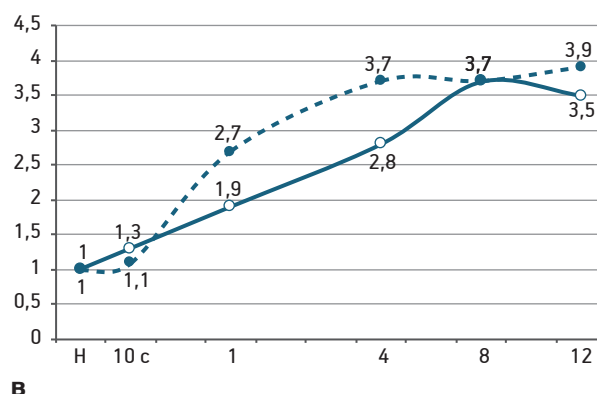


Таблица 2

Изменения морфометрических показателей структурных компонентов желудочков головного мозга крыс в постнатальном онтогенезе ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Возраст	Площадь полости желудочка на срезе* (мм ²)	Объем сосудистого сплетения	Площадь полости желудочка на срезе* (мм ²)	Объем сосудистого сплетения	Площадь полости желудочка на срезе* (мм ²)	Объем сосудистого сплетения
	Боковой желудочек		III желудочек		IV желудочек	
1–3 сут	0,88±0,02	0,42	0,51±0,04	0,56	1,92±0,04	0,19
10 сут	1,51±0,03 ¹	0,62	1,07±0,08 ¹	0,54	2,46±0,02 ¹	0,16
1 мес	1,42±0,1 ¹	0,57	1,01±0,04 ¹	0,5	3,60±0,12 ^{1,2}	0,27
4 мес	2,18±0,4 ^{1,2}	0,60	1,27±0,1 ^{1,2}	0,57	5,49±0,22 ^{1,2}	0,25
8 мес	2,19±0,1 ¹	0,65	1,73±0,04 ^{1,2}	0,62	7,15±0,58 ^{1,2}	0,19
12 мес	1,82±0,1 ^{1,2}	0,69	1,92±0,1 ^{1,2}	0,43	6,82±0,11 ¹	0,21

* Значения показателя приведены в расчете на 1 боковой желудочек.

Обсуждение полученных данных. Результаты исследования свидетельствуют о том, что после рождения эпендимная выстилка ЖГМ развивается как целостная тканевая система. Наиболее значимые ее изменения отмечены в течение первых 20 сут жизни животного. Самые динамичные морфофункциональные перестройки наблюдаются в Бж. Они включают ускоренный рост площади полости желудочка на срезе, опережающий темп развития сосудистых сплетений, максимальные значения морфометрических параметров и мерцательной активности эпендимоцитов, наиболее высокий уровень СДЖ в пристеноч-

ной зоне. Эти наблюдения коррелируют с данными литературы о важной роли Бж в морфогенезе и функционировании системы ЖГМ [9, 10, 14]. Сходные по направленности, но не столь количественно выраженные изменения зарегистрированы в Шж, IVж и Вм. По всей вероятности, от рождения до 20-х суток цилиарный транспорт, как функция эпендимоцитов, является ведущим механизмом, обеспечивающим перемещение ликвора по системе ЖГМ.

К концу 1-го месяца жизни во всех желудочках и области водопровода мозга зарегистрировано отчетливое снижение показателей цилиарного

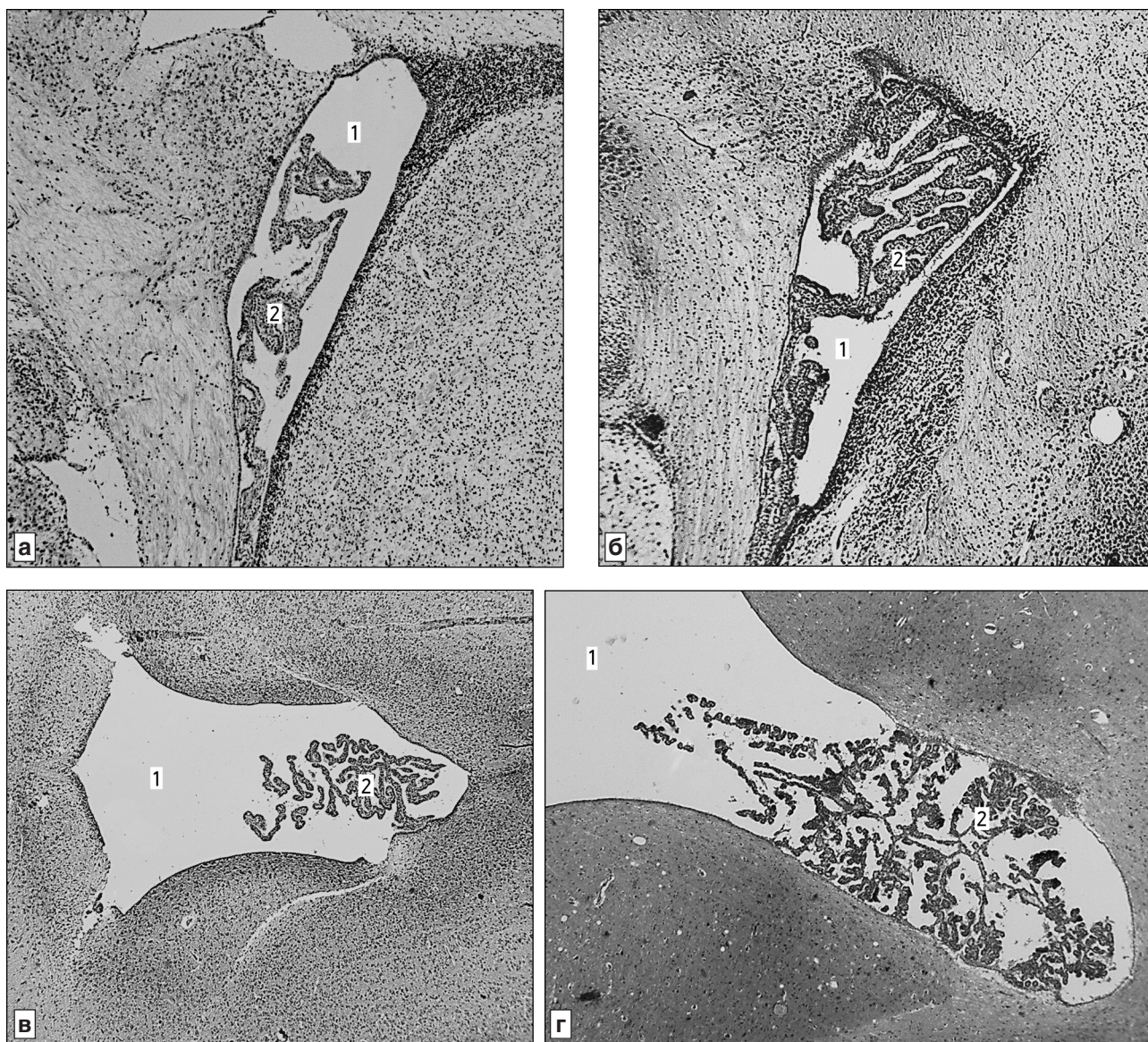


Рис. 4. Структура желудочков головного мозга крыс в разные возрастные периоды.

Боковой желудочек: а — 2 сут; б — 10 сут; IV желудочек: в — 3 сут; г — 4 мес. 1 — полость желудочка; 2 — сосудистое сплетение. Окраска гематоксилином — эозином. Ув. 40

клиренса (ЧБР, СДЖ) по сравнению с 10–20-ми сутками. В репродуктивном возрасте (4–12 мес) продолжающийся рост ЖГМ и сосудистых сплетений сопровождается стабилизацией транспортной активности эпэндиоцитов на уровне 30–50 % от максимальных значений СДЖ в каждом отделе.

Возрастная динамика размерных характеристик ЖГМ и показателей цилиарного транспорта эпэндиоцитов свидетельствует о снижении вклада эпэндиоцитов в обеспечение транспорта СМЖ по системе ЖГМ в связи с формированием более эффективных механизмов быстрой ликвороциркуляции на основе осцилляции стенок и сосудистых сплетений желудочков, обусловленной сердечной деятельностью [3, 14]. Редуцированный

по сравнению с 10–20-ми сутками уровень цилиарного клиренса эпэндиоцитов у животных репродуктивного возраста продолжает оставаться достаточным для перемешивания ликвора между центральной и пристеночными зонами полости ЖГМ, а также поддержания медленного транспорта СМЖ в пристеночной зоне [12, 14]. При этом эпэндиоциты продолжают играть важную роль в регуляции осмолярности ликвора и обеспечении продукции сигнальных молекул, влияющих на процессы нейрогенеза, роста фибробластов и сосудистого эндотелия в тканях стенки ЖГМ [8].

Заключение. В целом, выявленные количественные закономерности отражают морфологию

нетические процессы последовательного созревания тканевых структур головного мозга, направленные на формирование сбалансированной дефинитивной системы ликвородинамики.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. В. П.

Сбор и обработка материала: О. А. Ф., Т. В. К.

Статистическая обработка данных: О. А. Ф.

Анализ и интерпретация данных: А. В. П., О. А. Ф.

Написание текста: А. В. П., О. А. Ф.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1974. 303 с. [Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zacharias E.A. Laboratory animals. Breeding, maintenance and using in the experiment. Kiev: Vyshcha shkola, 1974. 303 p. In Russ.].
- Коржевский Д.Э. Сосудистое сплетение головного мозга и структурная организация гематоликворного барьера у человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003. Т. 2, № 1 (7). С. 5–14 [Korzhevsky D.E. Vascular plexus of the brain and the structural organization of the blood-cerebrospinal fluid barrier in humans // Regionarnoe krovooobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2003. Vol. 2, № 1 (7). P. 5–14. In Russ.].
- Коршунов А.Е. Физиология ликворной системы и патофизиология гидроцефалии // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. 2010. № 4. С. 45–50 [Korshunov A.E. physiology of the CSF system and the pathophysiology of hydrocephalus // Zhurnal Voprosy Neirokhirurgii imeni N.N.Burdenko. 2010. № 4. P. 45–50. In Russ.].
- Павлов А.В., Фоканова О.А. Структурные и функциональные характеристики эпандимы желудочков головного мозга крыс в течение первого месяца жизни // Морфология. 2017. Т. 151, вып. 3. С. 94 [Pavlov A.V., Fokanova O.A. Structural and functional characteristics of ventricular ependyma in rats during the first month of life // Morfologiya. 2017. Vol. 151, № 3. P. 94. In Russ.].
- Павлов А.В., Кorableва Т.В., Есев Л.И., Фоканова О.А., Лукашевич Ю.А. Методические подходы к экспериментальному изучению гистофизиологии мукоцилиарной транспортной системы маточных труб // Морфология. 2019. Т. 155, вып. 1. С. 60–65 [Pavlov A.V., Korableva T.V., Esev L.I., Fokanova O.A., Lukashevich Yu.A. Methodical approaches to the experimental study of the histophysiology of the mucociliary transport system of the fallopian tubes // Morfologiya. 2019. Vol. 155, № 1. P. 60–65. In Russ.].
- Сентюрова Л.Г., Теплый Д.Л. Морфогенез сосудистых сплетений головного мозга позвоночных животных и человека // Естественные науки. Экспериментальная физиология, морфология и медицина. 2013. Т. 45, № 4. С. 82–87 [Sentyurova L.G., Teply D.L. Morphogenesis of the vascular plexuses of the brain of vertebrates and humans // Estestvennye nauki. Eksperimental'naya fiziologiya, morfologiya i meditsina. 2013. Vol. 45, № 4. P. 82–87. In Russ.].
- Banizs B., Pike M.M., Millican C.L., Ferguson W.B., Komlosi P., Sheetz J., Bell P.D., Schwiebert E.M., Yoder B.K. Dysfunctional cilia lead to altered ependyma and choroid plexus function, and result in the formation of hydrocephalus // Development. 2005. Vol. 132, № 23. P. 5329–5239.
- Del Bigio M.R. Ependymal cells: biology and pathology // Acta Neuropathol. 2010. Vol. 119, № 1. P. 55–73. doi: 10.1007/s00401-009-0624-y
- Korzh V. Development of brain ventricular system // Cell Mol. Life Sci. 2018. Vol. 75, № 3. P. 375–383. doi: 10.1007/s00018-017-2605-y
- Liddel S.A., Dziegielewska K.M., Vandenberg J.L., Saunders N.R. Development of the lateral ventricular choroid plexus in a marsupial, *Monodelphis domestica*. Cerebrospinal Fluid Res. 2010. Vol. 7. P. 16. doi: 10.1186/1743-8454-7-16
- Lun M.P., Monuki E.S., Lehtinen M.K. Development and functions of the choroid plexus-cerebrospinal fluid system // Nat. Rev. Neurosci. 2015. Vol. 16, № 8. P. 445–457. doi: 10.1038/nrn3921
- Olstad E.W., Ringers C., Hansen J.N., Wens A., Brandt C., Wachten D., Yaksi E., Jurisch-Yaksi N. Ciliary Beating Compartmentalizes Cerebrospinal Fluid Flow in the Brain and Regulates Ventricular Development // Curr. Biol. 2019. Vol. 29, № 2. P. 229–241. doi: 10.1016/j.cub.2018.11.059
- Redzic Z.B., Preston J.E., Duncan J.A., Chodobski A., Szmydynger-Chodobska J. The choroid plexus-cerebrospinal fluid system: from development to aging // Curr. Top. Dev. Biol. 2005. Vol. 71. P. 1–52.
- Siyahhan B., Knobloch V., Zélicourt D., Asgari M., Schmid Daners M., Poulikakos D., Kurtcuoglu V. Flow induced by ependymal cilia dominates near-wall cerebrospinal fluid dynamics in the lateral ventricles // J. R Soc. Interface. 2014. Vol. 11. № 94. P. 1098–1189.
- Soygüder Z., Karadağ H., Nazli M. Neuronal nitric oxide synthase immunoreactivity in ependymal cells during early postnatal development // J. Chem. Neuroanat. 2004. Vol. 27, № 1. P. 3–6.
- Todd K.L., Brighton T., Norton E.S., Schick S., Elkins W., Pletnikova O., Fortinsky R.H., Troncoso J.C., Molfese P.J., Resnick S.M., Conover J.C. Ventricular and Periventricular Anomalies in the Aging and Cognitively Impaired Brain // Front Aging Neurosci. 2018. Vol. 9. P. 445. doi: 10.3389/fnagi.2017.00445
- Vidovic D., Davila R.A., Gronostajski R.M., Harvey T.J., Piper M. Transcriptional regulation of ependymal cell maturation within the postnatal brain // Neural. Dev. 2018. Vol. 13, № 1. P. 2. doi: 10.1186/s13064-018-0099-4

Поступила в редакцию 15.05.2019

MORPHO-FUNCTIONAL TRANSFORMATION OF EPENDYMAL CELLS IN THE DYNAMICS OF POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE RAT BRAIN VENTRICLES

A. V. Pavlov, O. A. Fokanova, T. V. Korableva

Objective — to study morphometric parameters and ciliary activity of ciliated ependymal cells in the dynamics of postnatal development of the brain ventricles.

Material and Methods. With the help of a digital intravital video microscopy, histological techniques and morphometry, we studied vascular plexuses and structural and functional characteristics of ciliated ependymal cells on the biopsy samples of the 109 brain ventricles of Wistar rats during the first year of life.

Results. In the rat brain ventricles, morpho-functional transformations of the vascular plexuses and ciliated ependymal cells were most pronounced in the first 20 days after birth. They included an accelerated increase in the size of the vascular plexuses, the maximal values of the morphometric parameters of ciliated ependymal cells and indicators of their ciliary activity, the highest rate of cerebrospinal fluid movement in the parietal layer compared with animals of reproductive age. By 4–12 months in all ventricles the studied indicators of ciliary clearance were reduced to 30–50 % of the maximum values.

Conclusions. During the first 20 days of postnatal ontogenesis, we observed significant changes in the morphometric and

functional parameters of rat brain ventricles ciliated ependymal cells, activity of which, apparently, is the main mechanism for the movement of cerebrospinal fluid. Later, the development of vascular plexuses provides a more efficient mechanism of cerebrospinal fluid circulation, therefore, the role of the transport function of ependymal cells decreases.

Key words: *rat brain, brain ventricles, ciliated ependymal cells, morphometry, cerebrospinal fluid circulation, postnatal development*

Department of Histology, Cytology and Embryology, Yaroslavl' State Medical University, 5 Revolutsionnaya St., Yaroslavl' 150000, Russian Federation