

ГЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА



Кафедра морфологии человека

Авторы: Игнатьева Д. Н., Кузьмич К. И.

Студентки стоматологического факультета, 1 курс

Научные руководители: ст. преп. Мащенко И. В.,

канд. мед. наук, доц. Мельниченко Ю. М.

Белорусский государственный медицинский
университет, г. Минск

Цели и задачи:

- Цель: изучить научную литературу, касающуюся лимфатической системы.
- Задачи:
 - проанализировать компоненты лимфатической системы и их роль в оттоке цереброспинальной и интерстициальной жидкостей;
 - ознакомиться с методами, используемыми для изучения системы;
 - выявить факторы, влияющие на работу лимфатической системы;
 - рассмотреть связь сна с лимфатической системой .

История открытия

Глимфатическая анатомический путь ликвора в региональные лимфатические узлы. Система описана группой исследователей медицинского центра Рочестерского университета под руководством датчанки Майкен Недергаард в 2012 году в эксперименте на мышах.

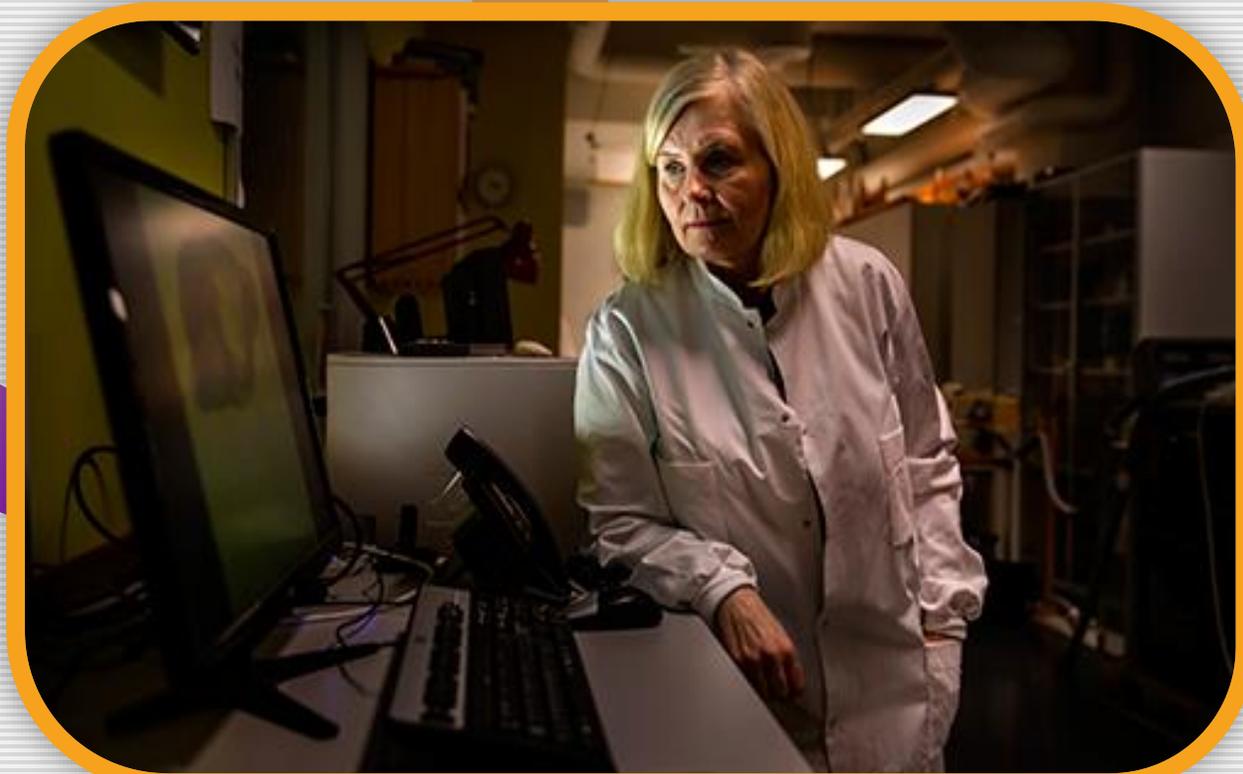
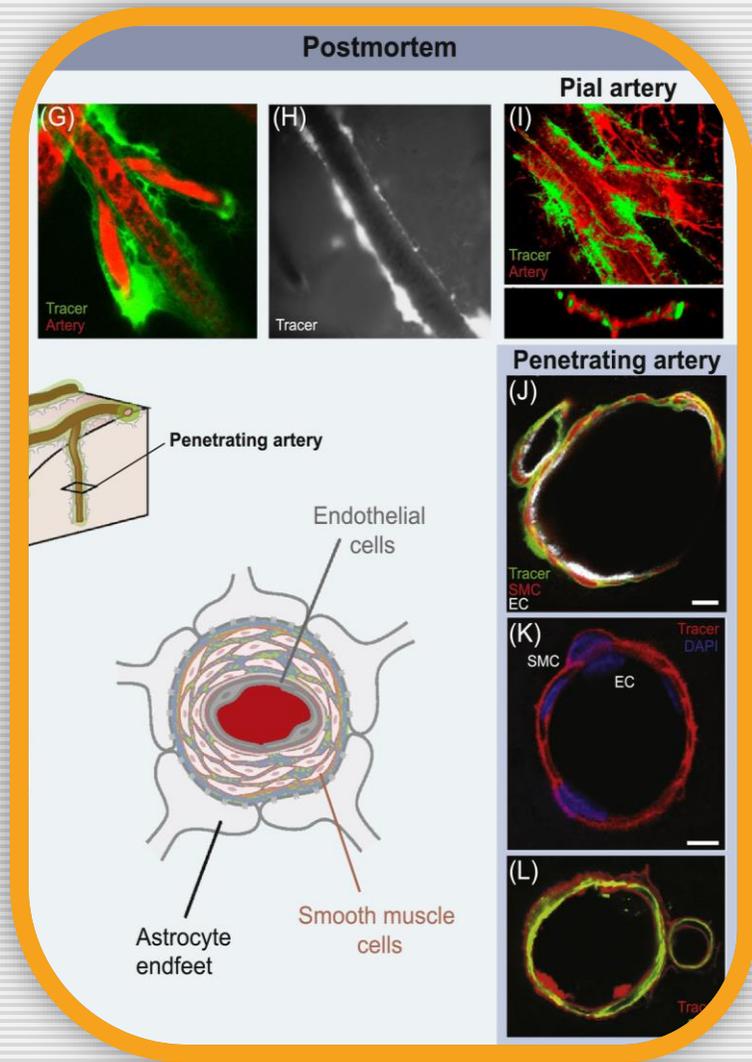


Рис. 1 - Майкен Недергаард.

Сложности в обнаружении системы



Спорные моменты основаны на спорных предположениях и неправильном понимании динамики жидкости в мозге. Важно подчеркнуть, что анализ распределения индикаторов в гистологических срезах подвержен артефактам. Остановка сердца или инсульт инициируют патологический приток спинномозговой жидкости. В результате микроскопическая локализация индикаторов спинномозговой жидкости в посмертной ткани будет частично отражать движения спинномозговой жидкости, произошедшие после смерти.

Рис.2 – Посмертное перемещение периаксональной и цереброспинальной жидкости.

Основные методы, используемы для изучения системы

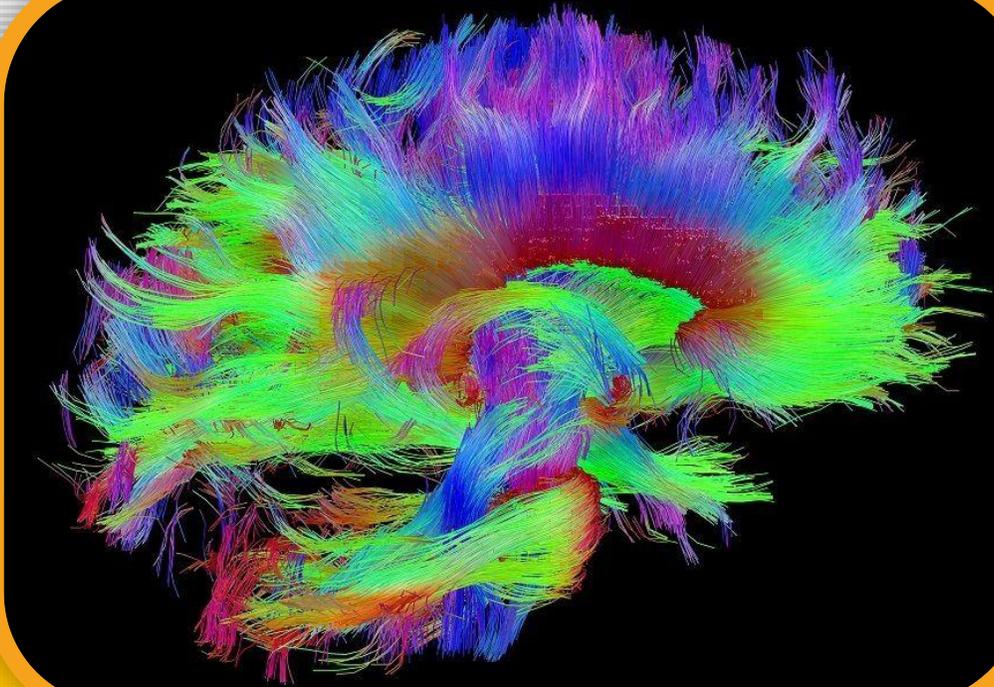


Рис. 3 – Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением.

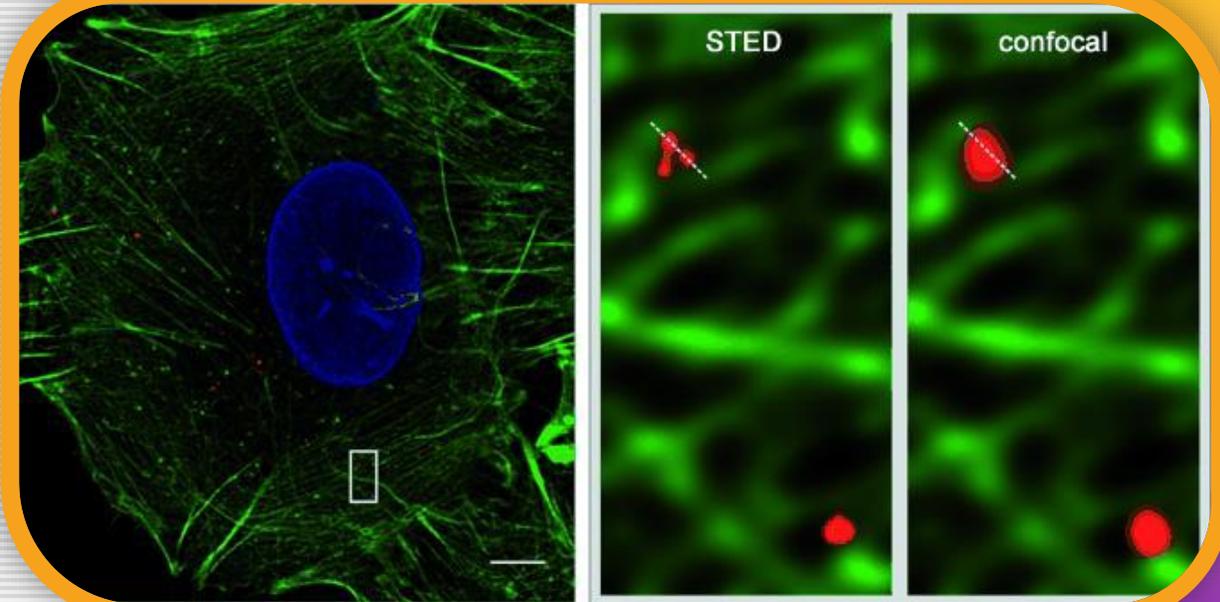


Рис.4 – Двухлучевая конфокальная микроскопия.

Лимфодренажная система

Табл. 1 – Составляющие лимфодренажной системы

Компонент	Расположение	Механизм работы компонента
Параваскулярный путь	Параваскулярное пространство артерий – средние слои базальной мембраны гладкомышечных клеток артерий	Интерстициальные отходы дренируются из мозга по артериальному интрамуральному пути в направлении шейных лимфатических узлов противоположно току крови
Лимфатическая система	Периартериальное пространство артерий – интерстициальное пространство головного мозга – перивенозное пространство вен	Цереброспинальная жидкость попадает в паренхиму головного мозга по периартериальному пространству. Интерстициальная жидкость и содержащиеся в ней растворенные вещества покидают паренхиму через перивенозные пространства
Менингеальные лимфатические сосуды	Вдоль менингеальных артерий и дуральных синусов	Отток цереброспинальной жидкости в направлении шейных лимфатических сосудов
Периневральный путь	Периневральное пространство, окружающее зрительный, обонятельный нервы	

Менингеальные сосуды мозга

- Предполагается, что менингеальная лимфатическая система является своего рода продолжением лимфатического оттока.
- Лимфатическая система мозговых оболочек способна переносить жидкость, иммунные клетки и макромолекулы из центральной нервной системы (ЦНС) в глубокие шейные лимфатические узлы.
- Лимфатические сосуды располагаются в пределах листков твердой мозговой оболочки (А), либо проходят по внутренней поверхности твердой мозговой оболочки (Б), либо лежат в субарахноидальном пространстве (С).

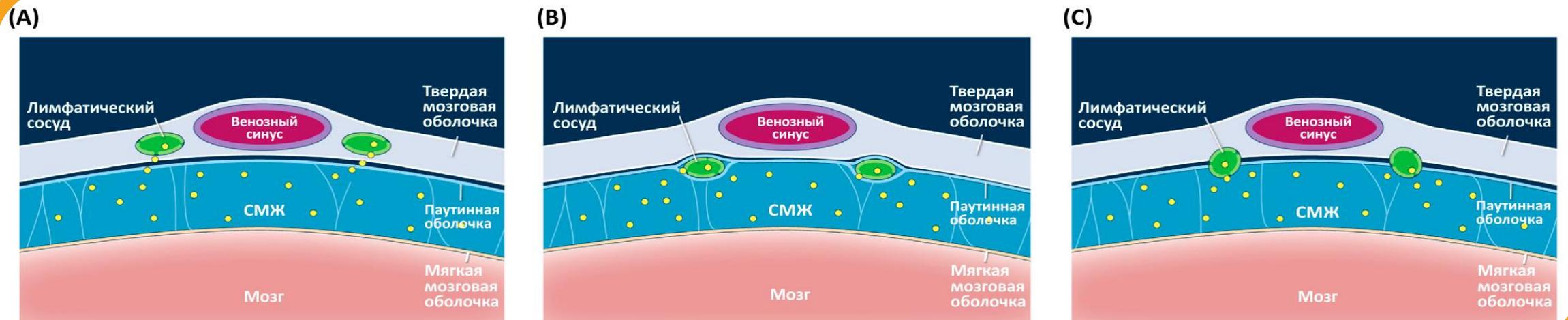
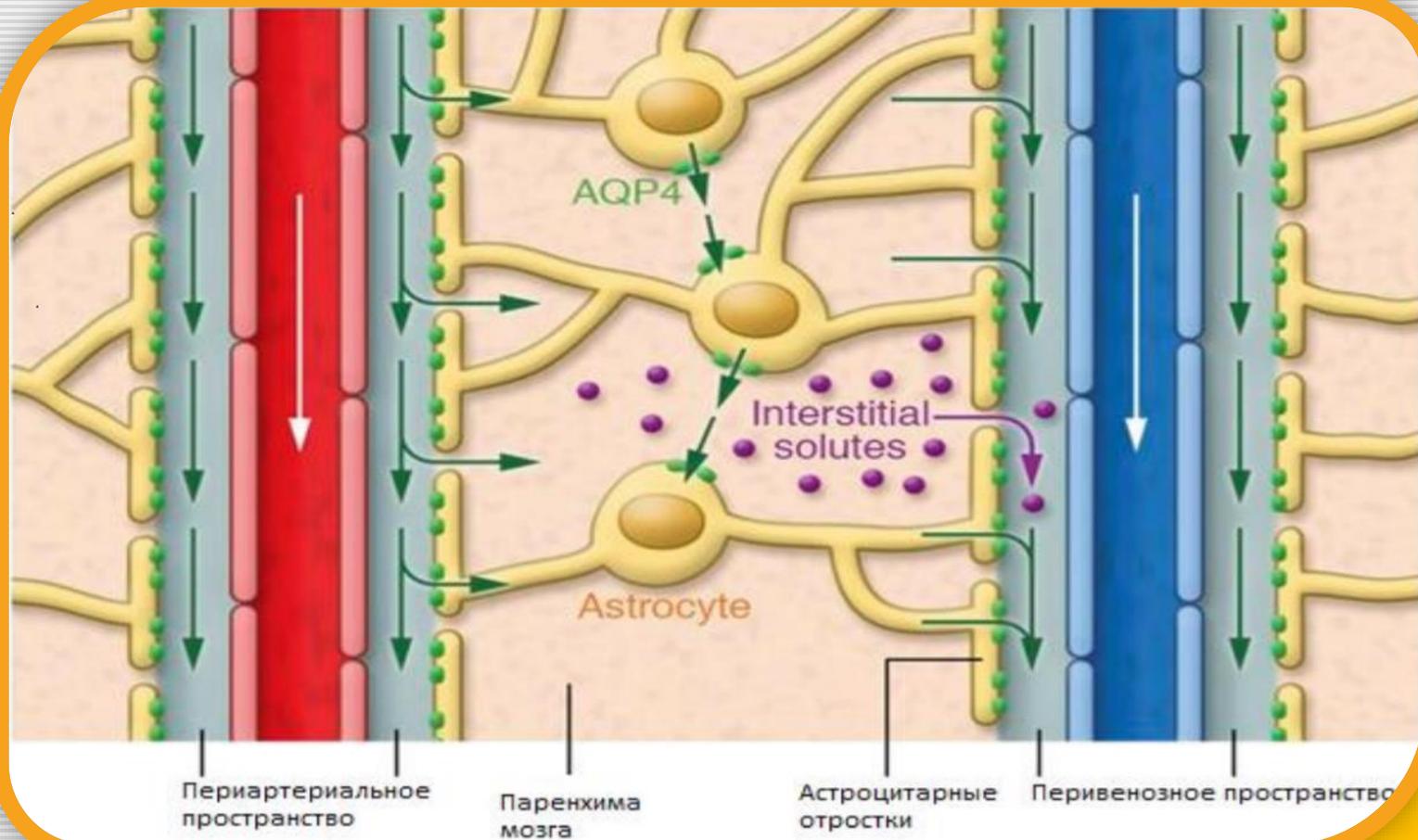


Рис. 5 – Предположительное расположение менингеальных лимфатических сосудов.

Глимфатическая система и ее составляющие



- Глимфатическая система – функциональный путь фильтрации cerebrospinalной жидкости через паренхиму мозга и удаления продуктов метаболизма клеток из центральной нервной системы. Она представляет собой глия-зависимую систему периваскулярных каналов, посредством которых происходит обмен между cerebrospinalной и интерстициальной жидкостями.

Рис. 6 – Компоненты глимфатической системы.

Составляющие глимфатической системы

Морфофункциональными составляющими глимфатической системы являются:

- пространства Вирхова—Робина
- периваскулярные пространства между базальной мембраной, перицитами, ножками астроцитов
- система аквапориновых рецепторов астроцитов
- структуры, продуцирующие и резорбирующие ликвор
- интерстициальное пространство головного мозга
- пространство ликвороциркуляции

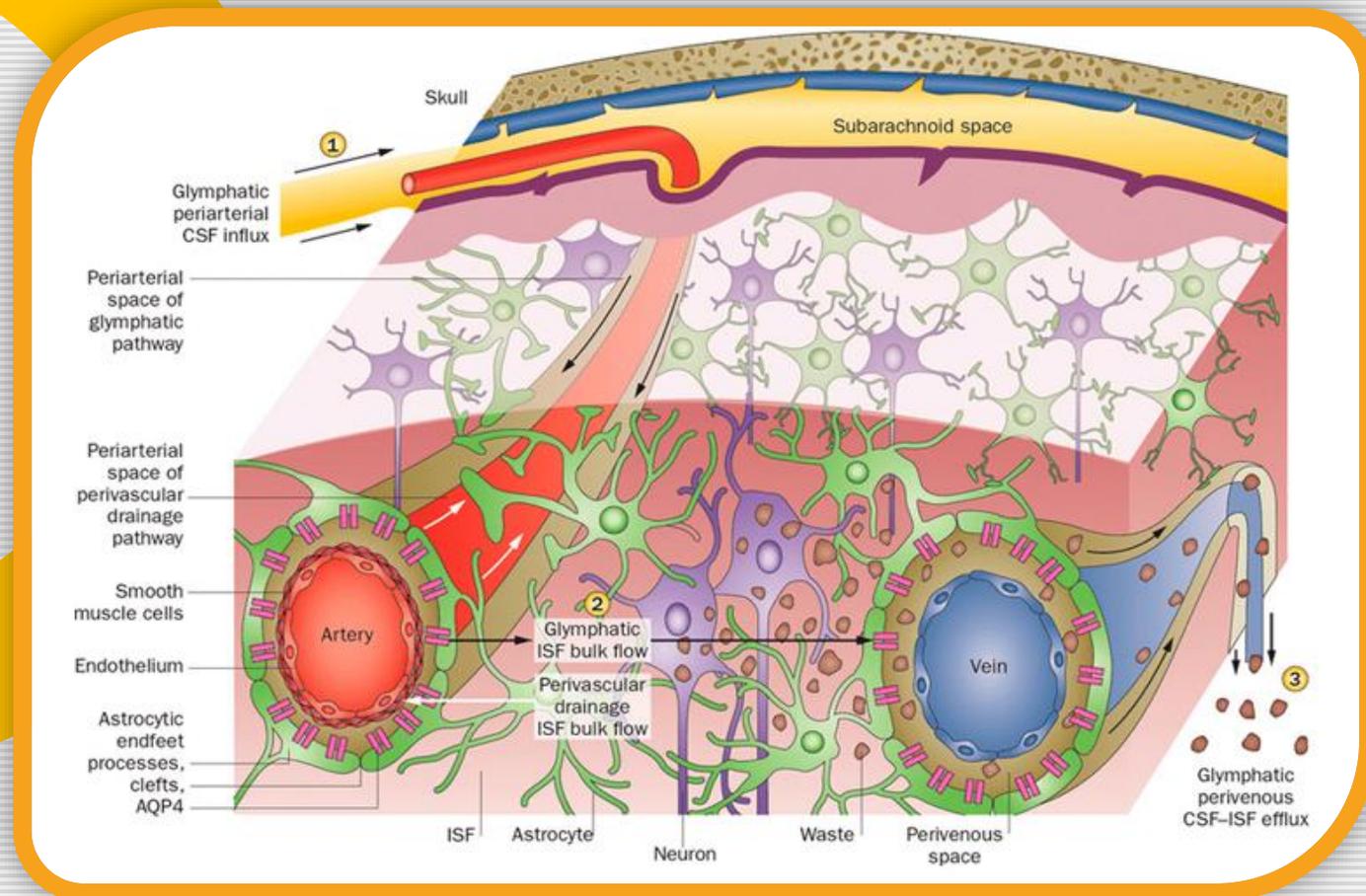


Рис. 7 – Компоненты глимфатической системы.

Периваскулярные пространства

- Пространства, окружающие небольшие проникающие артерии, отделяют сосуды от паренхимы мозга.
- Периваскулярные пространства — это полости, которые содержат ликвороподобную жидкость и ограничены стенкой сосуда на внутренней границе и астроцитарными концевыми ножками и мягкой мозговой оболочкой на внешней стороне.
- Основные функции периваскулярных пространств :
 - дренаж ликвора
 - участие в работе гематоэнцефалического барьера в иммунорегуляции
 - регуляция артериального давления и частоты сердечных сокращений за счет содержащихся в периваскулярных пространствах нейропептидов

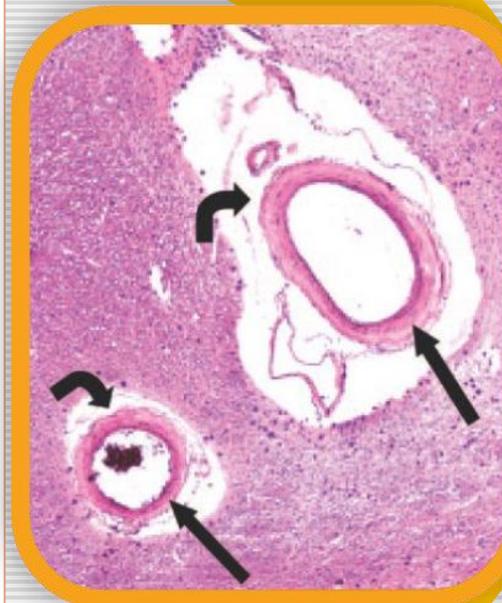


Рис. 8 – Периваскулярные пространства.

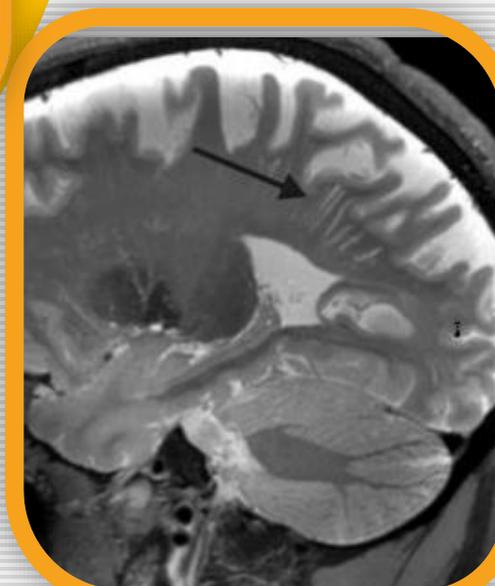


Рис. 9 – Периваскулярные пространства.

Астроциты

- Астроциты, экспрессирующие на своей поверхности каналы аквапорина-4, отвечают за систему очистки, транспорта и местного иммунитета в головном мозге. При помощи отростков они взаимодействуют с нейрональными синапсами, формируя также проекции, которые полностью окружают всю сосудистую систему мозга. Из церебральных капилляров кровь продолжает поступать в посткапиллярные вены, где базальные мембраны эндотелиальных клеток и астроцитов расширяются, чтобы снова обеспечить периваскулярное пространство, дренированное спинномозговой жидкостью.

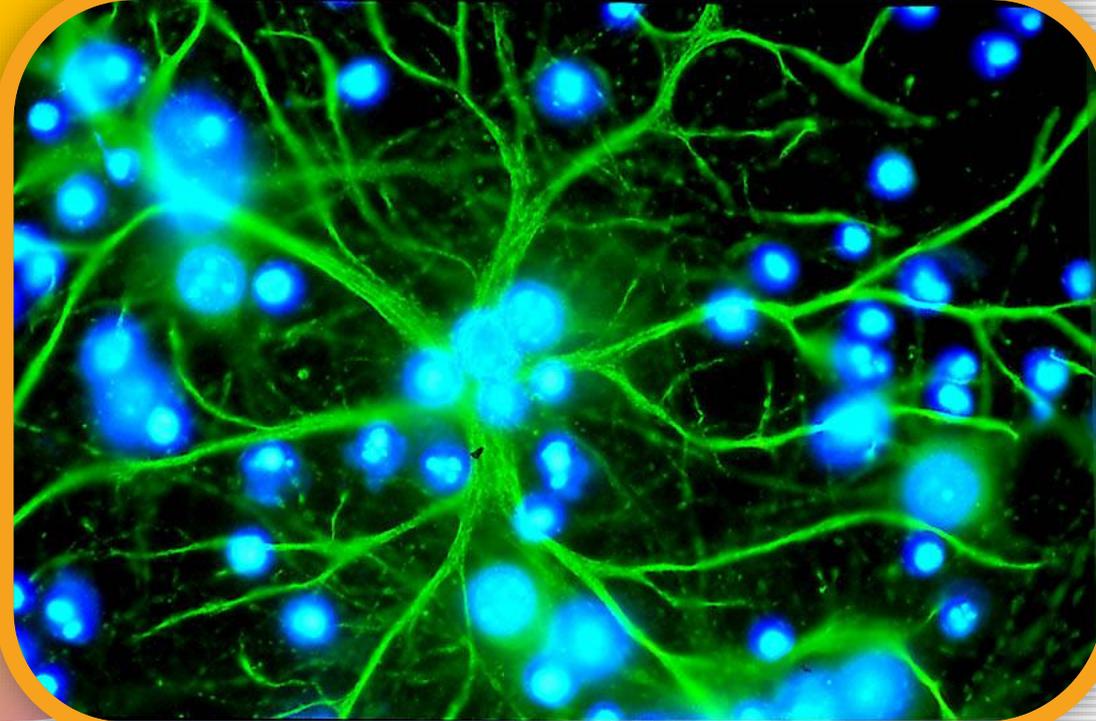


Рис. 10 – Астроциты.

Аквапорины

- Аквапорины — семейство белков, которые состоят из шести мембранных доменов и имеют молекулярную массу 30 кДа. Они избирательно пропускают молекулы воды, позволяя ей поступать в клетку и покидать ее, в то же время препятствуют потоку ионов и других растворимых веществ. Присутствие аквапоринов в биологических мембранах способствует увеличению проницаемости воды в 3—10 раз.
- Существуют два типа аквапоринов:
 - Аквапорин-1, который экспрессируется специализированными эпителиальными клетками сосудистого сплетения
 - Аквапорин-4, который экспрессируется астроцитами преимущественно на плазматической мембране астроцитов, концентрируясь в тех ее частях, которые обращены к базальной мембране эндотелиальных клеток.

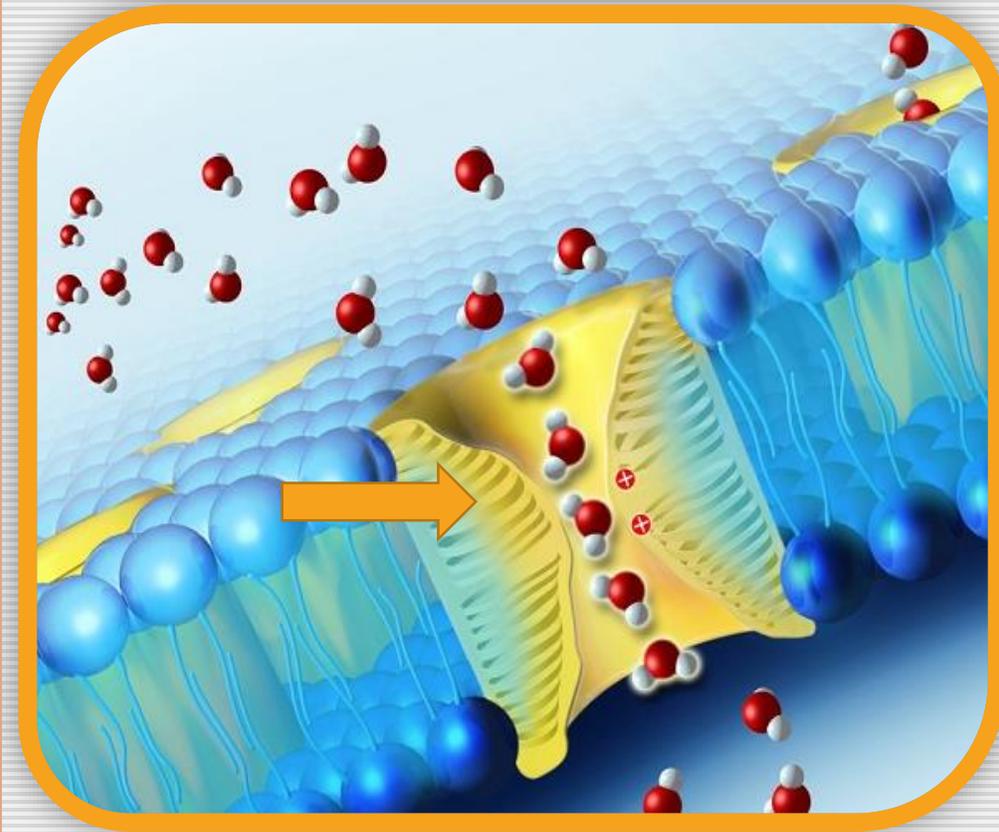


Рис. 11 – Аквапорины.

Аквапорин-4

- Аквапорин-4 необходим для параваскулярного обмена между цереброспинальной и интерстициальной жидкостями. Выделение растворимых белков, метаболитов и избытка внеклеточной жидкости осуществляется через поток цереброспинальной жидкости, которому также способствуют каналы астроцитарного аквапорина-4. Участвует в устранении избытка воды в мозге при вазогенном и интерстициальном отеке.
- В головном и спинном мозге аквапорин-4 в основном экспрессируется концами астроцитов, покрывающими сосудистую сеть головного мозга. Предполагают, что аквапорин-4 способствует притоку спинномозговой жидкости в нейропиль .

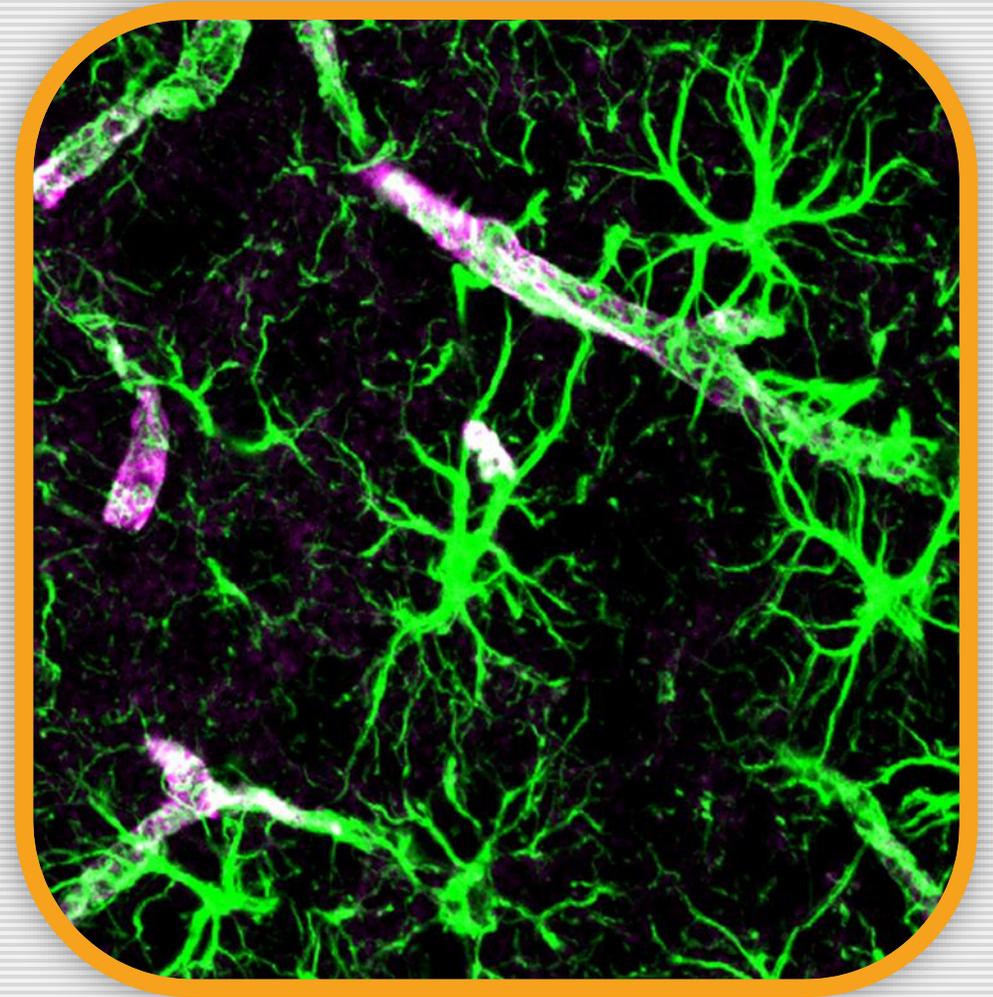


Рис. 12 – Астроциты (зеленые) и аквапорин-4 (фиолетовые).

Механизм функционирования глимфатической системы

- Глимфатические каналы формируются в интерстиции при потере значительного объема цитоплазмы глиальными клетками (около 60%) только во время медленного сна. Поток тканевой жидкости приводится в движение пульсацией пенетрирующих артерий и направлен из периаfterиального пространства к перивенозному. Вывод катаболитов облегчается при помощи формирования астроглиальных муфт на венах. Причем до 50 % глиоваскулярного интерфейса муфт состоит из кассетно расположенных каналов аквапорина-4.

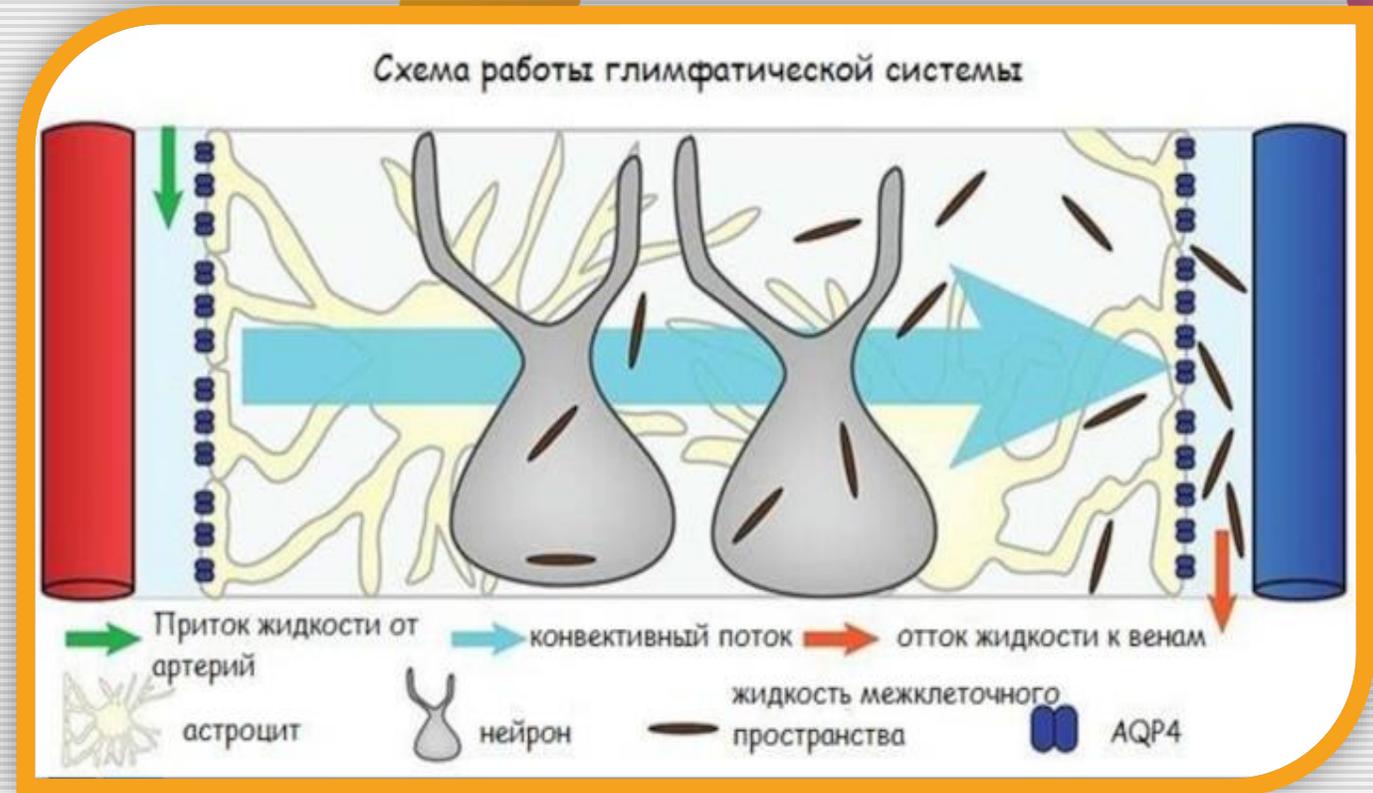


Рис. 13 – Схема работы глимфатической системы.

Функции лимфатической системы

- осуществление транспорта растворимых веществ и быстрая очистка головного мозга от продуктов метаболизма (выведение продуктов при этом происходит в состоянии покоя и фазе глубокого сна)
- периваскулярный обмен спинномозговой жидкостью и межклеточной жидкостью
- изменение объема цитоплазмы и размер эндотелиоцитов, что в свою очередь, приводит к изменению просвета сосудов и объема кровотока
- осуществление микроциркуляции в паренхиме головного мозга
- транспорт небольших липофильных молекул, активирующих глиальную передачу сигналов кальция, что приводит к снижению давления в полости черепа

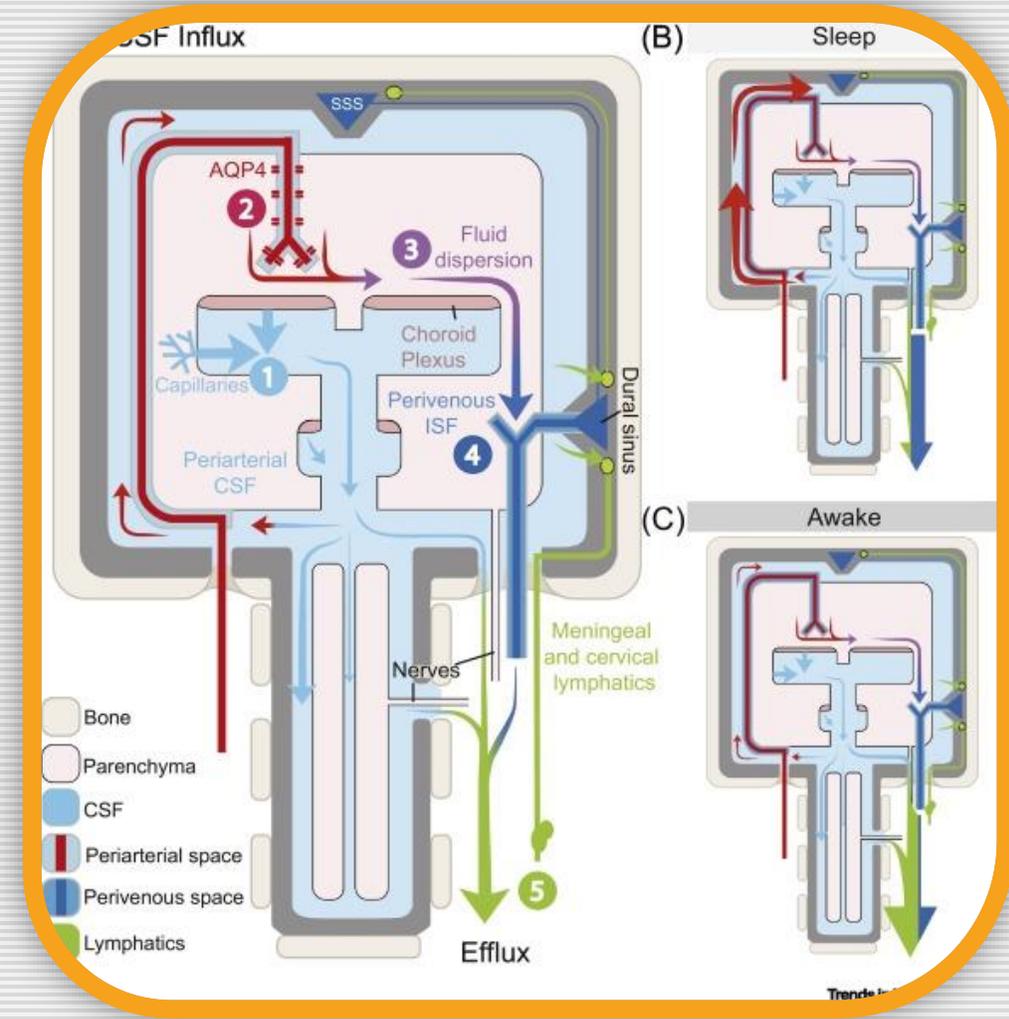


Рис. 14 –Схема работы лимфатической системы.

Факторы, влияющие на работу глимфатической системы

- Повышение амплитуды и частоты артериальной пульсации положительно связано с притоком цереброспинальной жидкости в глимфатическую систему
- Расстройства сна, как и пребывание под общей анестезией нарушают работу глимфатической и лимфатической систем головного мозга
- Физические упражнения
- Накопление продуктов обмена
- Осмолярность плазмы
- Хронический стресс нарушает опосредованный аквапорином-4 глимфатический транспорт в головном мозге за счет блокирования каналов глюкокортикоидами
- Старение
- Нейровоспаление снижает глимфатический клиренс

Глимфатическая система и сон

Повышенный приток цереброспинальной жидкости, не соответствующий оттоку, нарушение функции аквапориновых каналов, затруднения элиминации жидкости приводят к развитию различных патологических заболеваний. Сон регулирует иммунный ответ, нарушение сна приводит к воспалительному ответу, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и усугублению глимфатической дисфункции. Избыточное накопление различных веществ в ГМ может являться патологическим звеном нейродегенеративных заболеваний. К самым актуальным и активно обсуждаемым «патологиям накопления» относятся болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

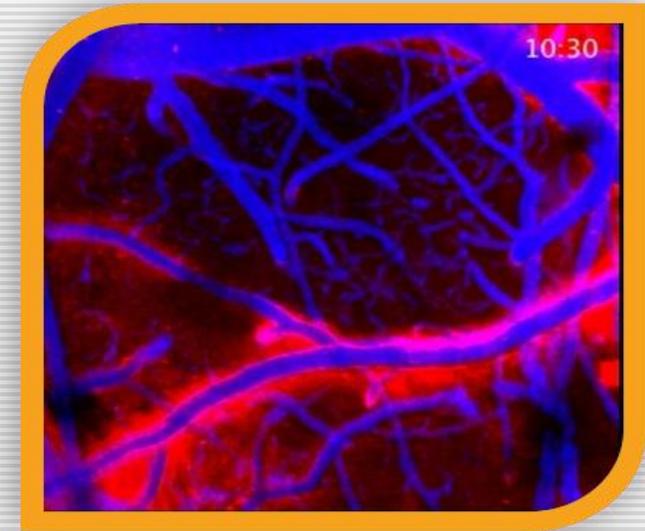


Рис. 15 – Капилляры мозга во время сна.

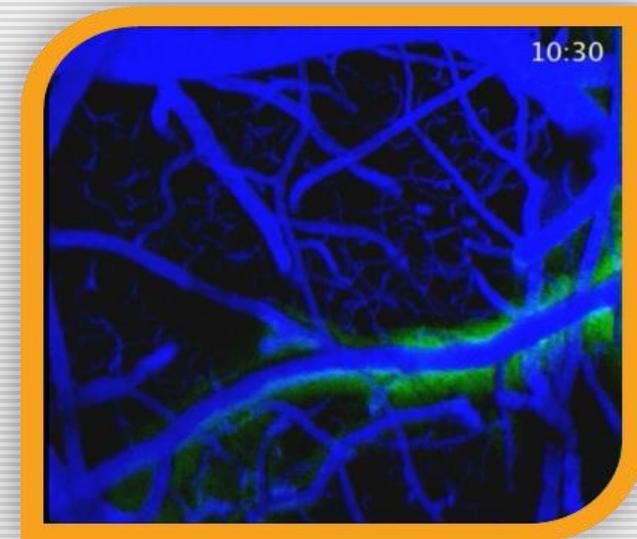


Рис. 16 – Капилляры мозга во время пробуждения.

Вопросы, вызывающие дискуссию

- Игрют ли дополнительные астроцитарные ионные каналы, помимо аквапорина-4, и / или щелевые соединения, в облегчении обмена цереброспинального – интерстициального пути во время сна?
- Существует ли циркадная или зависящая от состояния регуляция производства и / или скорости оборота цереброспинального – интерстициального пути?
- Каков относительный вклад менингеальных лимфатических сосудов, черепных отверстий и паутинных грануляций в клиренс цереброспинального – интерстициального пути? Как изменения в состоянии мозга влияют на клиренс цереброспинального – интерстициального пути?
- Управляет ли приток спинномозговой жидкости напрямую оттоком интерстициальной, или существуют дополнительные источники жидкости, способствующие выведению?

Результаты и их обсуждение

В ходе работы были проанализированы компоненты глимфатической системы и их роль в оттоке цереброспинальной и интерстициальной жидкостей, были рассмотрены методы, используемыми для изучения системы. Также были выявлены факторы, влияющие на работу глимфатической системы и взаимосвязь сна с глимфатической системой.



Выводы

Глимфатическая система является «псевдолимфатической» периваскулярной сетью, распределенной по всему мозгу, отвечающей за транспорт биологически активных веществ, а также дренаж и детоксикацию мозга. Данная система работает преимущественно во время сна, что позволяет выводить потенциально нейротоксичные продукты жизнедеятельности, включая продукты β -амилоидной системы. Помимо удаления метаболитов, система также способствует распределению по мозгу ряда важных веществ, таких как глюкоза, липиды, аминокислоты, факторы роста и нейромодуляторы. Так как данная система является недавним прорывом в области медицины, который значительно расширил представления о циркуляции спинномозговой жидкости и ее роли в поддержании гомеостаза мозга, требуется дальнейшее изучение ее морфологии и особенности функционирования.

Спасибо за внимание!