

*А. С. Смолонский*

## ЛИМФАТИЧЕСКИЕ СОСУДЫ ТВЕРДОЙ ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Научный руководитель: Канд. мед. наук, доц. Л. А. Давыдова

*Кафедра нормальной анатомии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A. S. Smolonski*

## LYMPHATIC VESSELS OF DURA MATER

Scientific adviser: associate professor L. A. Davydova,

*Department of Normal Anatomy,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В статье описывается последовательность развития учения о лимфатической системе в центральной нервной системе (ЦНС). Считалось, что ЦНС функционально защищена только гематоэнцефалическим барьером. В конце 20 века ученые описали возможность удаления продуктов метаболизма из мозга через «глимфатическую систему». В 2015 году в твёрдой мозговой оболочке были обнаружены лимфатические сосуды, отводящие жидкость с иммунными клетками и макромолекулами из ЦНС в глубокие шейные лимфатические узлы.

**Resume.** The article describes the sequence of development of the theory of the lymphatic system in the central nervous system (CNS). It was believed that the central nervous system is functionally protected only by the blood-brain barrier. At the end of the 20th century, scientists described the possibility of removing metabolic products from the brain through the glymphatic system. In 2015, lymphatic vessels were found in the dura mater, draining fluid with immune cells and macromolecules from the central nervous system to deep cervical lymph nodes.

**Ключевые слова.** Глимфатическая система, лимфатические сосуды твердой мозговой оболочки.

**Key words.** Glymphatic system, lymphatic vessels of dura mater.

**Актуальность.** Анатомию человека учёные изучают не одну тысячу лет, но в организме всё ещё остаются тайны. Например, ещё совсем недавно учёные не знали, каким образом мозг взаимодействует с лимфатической системой организма, как с мозгом работает иммунная система и как происходит очистка клеток мозга от ненужных и вредных веществ. Предположения о существовании в головном мозге лимфатической системы учёные высказывали еще два-три столетия назад, но доказать их наличие не удавалось из-за отсутствия соответствующих высоких технологий.

Открытие лимфатических сосудов мозговых оболочек, способных выводить жидкость, иммунные клетки и макромолекулы из ЦНС и спинномозговой жидкости (СМЖ) объясняет возможную связь ЦНС и периферической иммунной системы. Дисфункция менингеальных лимфатических сосудов может проявляться по-разному, вплоть до развития неврологических и нейродегенеративных заболеваний [2,6] Для реабилитации неврологических больных разработаны специальные методы воздействия на лимфатический дренаж мозга [1].

**Цель:** представить студентам, преподавателям и научным сотрудникам новую информацию о лимфатической системе в центральной нервной системе.

### **Задачи:**

1. Изучить и проанализировать литературные данные, касающиеся наличия и топографии лимфатических сосудов в твёрдой оболочке головного мозга и их способности переносить интерстициальную жидкость, иммунные клетки и макромолекулы из ЦНС в глубокие шейные лимфатические узлы.

2. Изучить по данным литературы анатомические особенности лимфатических сосудов головного мозга и их взаимоотношения с другими путями оттока жидкости.

**Материалы и методы.** По теме исследования использовались научная литература, статьи, сборники материалов научных конференций.

**Результаты и их обсуждение.** Считалось, что ЦНС функционально защищена только гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ). ГЭБ представляет собой физиологический механизм, избирательно регулирующий обмен веществ между кровью, СМЖ и ЦНС. В его состав входят: эндотелиоциты капилляров, базальная мембрана, отростки астроцитов, микроглия - плотно окружающие гемокapилляры снаружи. ГЭБ препятствует проникновению в СМЖ и мозг чужеродных веществ и метаболитов, попадающих в кровь, и обеспечивает постоянство внутренней среды головного и спинного мозга.

Однако в конце 20-го века ученые описали удаление продуктов метаболизма через глимфатическую систему (ГС), осуществляющую обмен между СМЖ и интерстициальной жидкостью (ИЖ). Систему назвали глимфатической, так как функционировала она подобно обычной лимфатической, только сеть вокруг артерий и вен образована отростками глиальных клеток астроцитов – так называемыми «концевыми ножками». [5]

Таким образом, глимфатическая система является способом эффективного клиренса растворимых соединений из паренхимы ЦНС в СМЖ. ГС участвует не только в выведении метаболитов, но в распределении в мозге глюкозы, липидов, аминокислот, различных факторов роста и нейромодуляторов.

В чем же заключается механизм работы глимфатической системы? Жидкость из перивазального (периартериального) пространства артериолы микроциркуляторного русла попадает в интерстиций с помощью белка аквапорина 4 (AQP 4). Собирая с собой все метаболиты и прочие соединения, СМЖ попадает в перивенозное пространство вены микроциркуляторного русла, таким образом, очищая интерстиций.

Дальнейший путь СМЖ может идти по трем путям:

1. СМЖ дренируется в венозные синусы твердой оболочки мозга через пахионовые грануляции, которые содержат клапаны, предотвращающие обратный ток крови или СМЖ.

2. СМЖ поглощается также периневрием ЧН и спинномозговых нервов и путём дренажа поступает в лимфатические сосуды, расположенные рядом с ними.

3. Внутричерепной поток СМЖ связан с циркуляцией ИЖ в паренхиме. Предполагается, что именно глимфатическая система обеспечивает выведение макромолекул из паренхимы мозга в СМЖ. Дренаж из глимфатической системы происходит в лимфатические сосуды твердой оболочки головного мозга. [3,4]

Ещё в 18 веке итальянский анатом Паоло Маскани представил, изготовленные

им самим восковые модели лимфатических сосудов в менингеальных оболочках мозга в виде шелковых нитей, погруженных воск.

Однако никому в течение трех столетий не удалось подтвердить наличие лимфатических сосудов в ЦНС, т.к. стенки сосудов чрезвычайно тонкие и прозрачные и выявить их можно только у живого организма. Это стало возможно только в XXI веке в связи прогрессом в оптических технологиях (бифокальный микроскоп, высокочувствительные томографы и др.)

В 2015 году одним из главных прорывов в изучении иммунной системы является открытие лимфатической системы головного мозга. В июне 2015 года учеными Antoine Louveau, Jonathan Kirnits и др. были опубликованы результаты исследований срезов твердых мозговых оболочек мышей и человека, которые доказали наличие Т-лимфоцитов в районе синусов твердой мозговой оболочки. Ученые провели сканирование сосудов головного мозга у пяти здоровых добровольцев. Использовали контрастное средство, молекулы которого достаточно малы, чтобы проходить сквозь стенки кровеносных сосудов и попадать в мозговую оболочку, но слишком велики для того, чтобы преодолевать ГЭБ. Наблюдения показали наличие в твердой оболочке мозга разветвленной густой сети тончайших лимфатических сосудов, которые способны переносить жидкость и макромолекулы. Во главе данных исследований стоял Джонатан Кирнис — директор Центра иммунологии головного мозга и глии при Медицинской школе Университета Вирджинии.[4,6]

Эксперименты показали, что в лимфатических сосудах мозговых оболочек

1. Присутствуют многочисленные иммунные клетки, что указывает на возможность осуществления иммунологического надзора за мозгом.

2. Лимфатические сосуды твердой мозговой оболочки участвуют также в очистке паренхимы мозга от продуктов метаболизма.

3. Есть предположение, что макромолекулы и другие продукты метаболизма выводятся из СМЖ путём дренажа по лимфатическим сосудам слизистой носа в шейные лимфоузлы через решётчатую пластинку.

**Выводы.** Признание в научном мире физиологической роли иммунитета мозговых оболочек привело к нескольким важным открытиям:

1. Открытие лимфатических сосудов твердой мозговой оболочки, способных выводить жидкость, иммунные клетки и макромолекулы из ЦНС и СМЖ, позволило понять возможную связь между ЦНС и иммунной системой.

2. Лимфатические сосуды твердой мозговой оболочки могут оказаться ключевым компонентом механизма иммунного ответа на повреждение ЦНС при черепно-мозговой травме или инсульте;

3. Полученные новые знания о наличии лимфатических сосудах твердой мозговой оболочки может быть полезным в поиске новых объяснений природы нарушений мозговых функций и некоторых неврологических и нейродегенеративных заболеваний.

#### Литература

1. Песин, Я. М. К вопросу об оттоке спинномозговой жидкости в лимфатическое русло / Я. М. Песин, Н. К. Оморов, Б. М. Доронин // Бюл. сиб. медицины. – 2009. – Т. 8, № 3 (2). – С. 27–29.

2.Состояние проблемы и новые данные о ликворо-лимфатических связях в центральной нервной системе / И. И. Каган [и др.] // Новые задачи современной медицины : материалы II Международ. науч. конф., Санкт-Петербург, май 2013 г. – СПб., 2013. – С. 23–26.

3.Cerebrospinal fluid outflow resistance in sheep: impact of blocking cerebrospinal fluid transport through the cribriform plate / I. Silver [et al.] // *Neuropathol. and Appl. Neurobiol.* – 2002. – Vol. 28, № 1. – P. 67–74.

4.CNS lymphatic drainage and neuroinflammation are regulated by meningeal lymphatic vasculature / A. Louveau [et al.] // *Nat. Neurosci.* – 2018. – Vol. 21, № 10. – P. 1380–1391.

5.Iliff, J. J. The Glymphatic System and Brain Interstitial Fluid Homeostasis / J. J. Iliff, A. S. Thrane, M. Nedergaard // *Primer on Cerebrovascular Diseases* / ed. by: Louis R. Caplan [et al.]. – 2 ed. – Elsevier Inc., 2017. – Chap. 3. – P. 17–25.

6.Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels / A. Louveau [et al.] // *Nature.* – 2015. – Vol. 523, № 7560. – P. 337–341.