

## MORFOLOGIA REȚELEI CAPILARE A PLEXURILOR COROIDE DIN VENTRICULELE CREIERULUI UMAN

### MORPHOLOGY OF THE BLOOD VESSELS FROM THE CHOROID PLEXUS OF THE HUMAN BRAIN VENTRICLES

#### A. DARIU

*Catedra Histologie, citologie și embriologie USMF „Nicolae Testemițanu”*

#### Rezumat

Prin metode histologice, electronmicroscopice și morfometrice a fost studiat patul microcirculator al plexurilor coroide ale ventriculelor creierului uman. S-a stabilit că volumul principal al acestuia îl alcătuiește o rețea capilară densă microareolară. Capilarele au un aranjament deosebit în vilozitățile plexurilor coroide, formând „modulul patului microcirculator”. Ele se deosebesc atât după diametrul lumenului, cât și după grosimea pereților. Arhitectonica rețelelor capilare, de asemenea, este diversă și depinde nu doar de topografie, dar și de vârstă, devenind stabile în tinerețe și la prima etapă a maturității. Ultramicroscopic se constată că capilarele posedă un plan unic de structură și predomină capilare cu peretele fenestrat, ce indică o funcție activă de transport.

#### Summary

The microcirculatory bed of the choroid plexus of the human brain ventricles has been studied using histological electronmicroscopic and morphometric methods. It was established that it consists mainly of a dense capillary network. Capillaries have a special arrangement in choroid plexus villi, forming “the module of the microcirculatory bed”. They differ by the diameter of the lumen and wall thickness. Capillary network architecture has a great variety and depends on the topography and age, becoming stable in the first stage of maturity of a person. It was proven ultra microscopically that the capillaries have a single integrated structure: fenestrated capillary walls predominate, indicating an active transport function.

#### Introducere

**Actualitatea.** Interesul față de studierea vascularizației sistemului nervos central, inervarea vaselor cerebrale și ale meningelui persistă de-a lungul anilor. Programele de cercetări științifice vizează problema asigurării funcțiilor vitale ale organismului, ce depind de activitatea encefalului. Anume sistemul sanguin, reglat de sistemul nervos, soluționează această problemă.

Cercetările efectuate asupra plexurilor coroide sunt necesare nu numai din punctul de vedere al teoriei, ele fiind importante și pentru medicina practică. Medicul trebuie să cunoască diversitatea activității normale a unor astfel de organe, să le înțeleagă, să aprecieze corect modificările produse în ele în limitele normei și în diverse stări patologice.

Plexurile coroide derivă din *pia mater* (leptomeninge) și joacă un rol exclusiv în producerea și reglarea lichidului cefalorahidian [11]; [10], fiind dispuse între două medii ale organismului – sângele și lichidul cerebrospinal, de asemenea, pot afecta sistemul de barieră al creierului [14].

Neuropatologii și psihiatrii consideră că dereglarea funcțiilor acestor formațiuni determină apariția unor boli grave ale SNC, în special, a hidrocefaliei [12], a hidrocefaliei intrauterine [2], a schizofreniei [15], epilepsiei și a bolii Alzheimer [9] la baza cărora stă atrofia epiteliului plexurilor coroide [1]; [3]. Apariția cefaleelor persistente, după diverse intoxicații și infecții [5]; [8], poate fi determinată de modificările din structura epiteliului și a vascularizației, aparatului nervos al acestor organe, care au loc în tuberculoza pulmonară, în bolile

țesutului conjunctiv [17], în intoxicațiile alcoolice cronice [18], în modificările cantității acid ascorbic și compoziției unor microelemente [16]; [6].

În plexurile coroide pot apărea, de asemenea, procese inflamatorii cu dereglări neurovasculare în ketoacidoze diabetice [7]. Ele participă la procesele de regenerare a creierului după diferite procese inflamatorii locale [8]; [4].

Modificări în organizarea ultrastructurală cu caracter ischemic și distrofic al epiteliocitelor vilozităților plexurilor coroide din ventriculele cerebrale ale omului au fost depistate și în ateroscleroza arterelor precerebrale [13].

Schimbări morfologice în vase și în țesuturile plexurilor coroide au fost depistate la nou-născuții și la sugarii care au suportat diverse boli infecțioase, hipoxie [19].

#### Material și metode

Materialul (plexurile coroide) a fost colectat din toate grupele de vârstă până la 86 de ani și prelucrat prin metoda de impregnare cu săruri de argint după metoda E.I. Rasskazova și prin microscopia electronică.

#### Rezultate și discuții

Patul capilar constituie o bună parte din volumul plexului coroid și formează o rețea densă microareolară. Se remarcă sinuoșitatea unor capilare, altele au lumen larg. Ele se numesc capilare principale, spre deosebire de tuburile endoteliale înguste, de obicei scurte, ce unesc capilarele lungi și mai largi. Acest raport poate fi observat pe tot parcursul anselor capilare (fig.

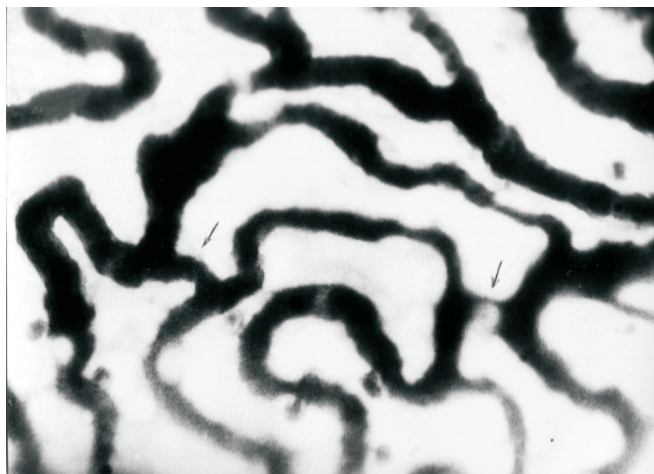


Figura 1. Patul microcirculator. Săgețile indică conectivele capilarelor.  
Metoda injectării cu peroxidază vegetală după V. Banin. x 200

Este necesar de menționat că, în general, plexurile coroide ale ventriculelor cerebrale reprezintă un organ bine vascularizat. Un interes deosebit prezintă vasele sangvine ale vilozităților, care formează formațiuni vasculare ale circulației terminale.

Partea viloză a plexului coroid reprezintă 4 tipuri de vilozități, în funcție de structură: numărul precapilarelor și capilarelor. Vilozitățile primului tip au cele mai mici dimensiuni, aproape că nu proeminează în cavitatea ventriculelor, conțin unul – două capilare. Vilozitățile tipului doi au dimensiuni mai mari, membrana epitelială formează plici, pe marginea cărora sunt dispuse vilozități de tipul unu. Vilozitățile de tipul trei au o structură mai complexă. Prin baza îngustă intră vasul precapilar cu capilarele, formând partea terminală largă cu un grad înalt de ramificare. Cele mai reprezentative, după dimensiuni, sunt vilozitățile de tipul patru, care includ vilozități de cele 3 tipuri anterioare. Ele sunt plate, lungi, cu baza lată. Vilozitățile de tipurile trei și patru formează numeroase plici epiteliale și proeminează la o adâncime mare în cavitatea ventriculului.

Să examinăm patul capilar al vilozităților complexe, care pare că se ramifică în vilozități secundare, mult mai limitate.

Complexul acestor vilozități primește sângele prin arteriola aferentă. Refluxul de sânge din capilarele vilozităților are loc

prin venula sinuoasă eferentă, comparativ largă. Astfel, în pediculul vilozității sunt prezente două vase unite în vilozități prin ansele capilarelor. Așa apare unitatea structural-funcțională „modulul patului microcirculator” în volum tridimensional. La abolirea arteriolei sau la obturația venulei această unitate de vascularizație nu funcționează.

Capilarele sangvine ale plexului coroid din ventriculul lateral, trei și patru cerebral al omului se deosebesc atât după diametrul lumenului, cât și după grosimea pereților. De acest fapt ne-am convins cercetând preparatele totale impregnate cu azotat de argint, secțiunile semifine și ultrafine. Arhitectonica rețelelor capilare, de asemenea, este diversă și depinde nu doar de topografie (vilozități, stromă, partea netedă a plexului, glomus), dar și de vârstă. Rețelele capilare și cele discrete devin stabile și capătă aspect în tinerețe și la prima etapă a maturității. Despre particularitățile structurale ale capilarelor vom menționa în continuare.

În principiu, toate capilarele sangvine ale plexului coroid au o structură unică.

De obicei, acesta reprezintă un canal cu pereți fini, „căptușit” de endoteliu pe o membrană bazală. Diametrul capilarelor variază între 10-20 μm. La om el atinge în medie 15 μm. Grupându-se, capilarele formează verigi vasculare locale, inele vasculare, anse întortocheate sau coifuri perivasculare. Capilarele glomerulare ale vilozităților seamănă cu niște ciorchine, ale căror tulpini (arteriole și venule) sunt unite în fascicule (fig.2).

#### Diagrama 1. Diametrul capilarelor din plexurile coroide Ultrastructura capilarului plexului coroid

Endoteliul, ce căptușește lumenul capilarelor, este alcătuit din celule aplatizate, caracterizate prin complexitatea și diversitatea structurii interne, cu zonă proeminentă, ce conține nucleu, precum și zonă periferică perinucleară. Nucleele endoteliocitelor au formă ovală sau alungită, pe secțiunile transversale – carioleme în formă de potcoavă cu invaginații sau proeminențe. Zona pericarionului, deseori, proeminează în lumenul capilarului, iar partea periferică a endoteliocitului este subțiată considerabil și contactează în mod diferit cu celula

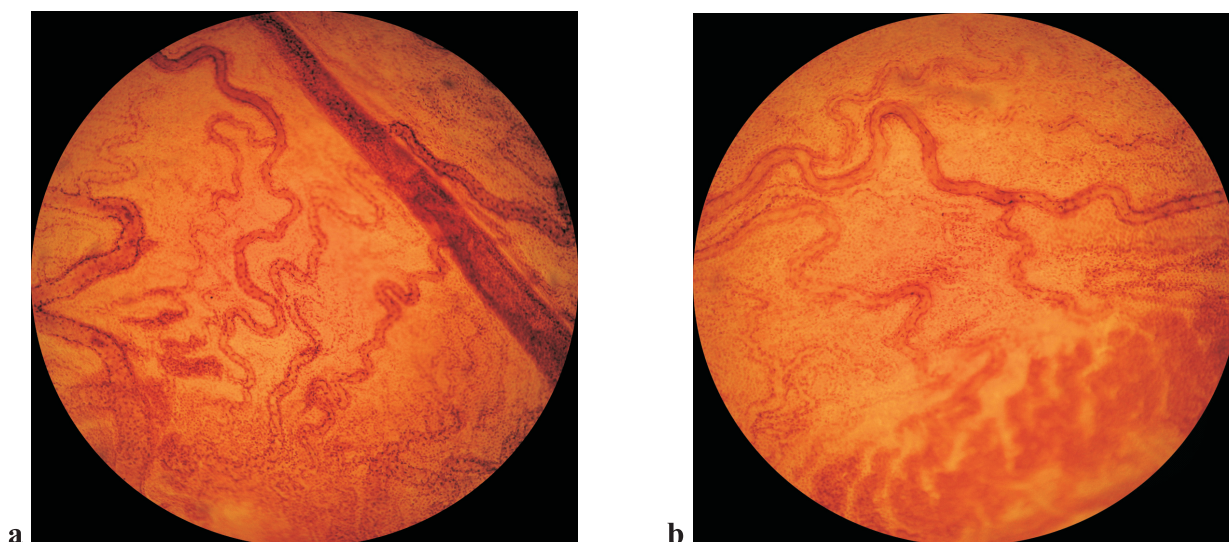


Figura 2. Patul capilar al plexului coroid din ventriculul cerebral.  
a - lateral; b - din ventriculul trei. Impregnare argentică după Rasskazova E.I. 10 x20

Tabelul 1

Diametrul capilarelor din plexurile coroide	Plexul coroid lateral		Plexul coroid ventriculului trei		Plexul coroid ventriculului patru	
	M	m	M	m	M	m
Perioada de vârstă						
1	9.57	0.48	8.57	0.57	7.86	0.83
2	10.29	0.68	9.43	0.65	8.86	0.91
3	10.71	0.61	9.57	0.30	11.71	0.78
4	15.00	0.79	14.43	0.53	15.86	0.67
5	15.43	0.81	14.29	0.29	15.86	0.67
6	18.29	0.52	17.29	0.29	18.43	0.53
7	19.57	0.53	17.71	0.29	18.29	0.52
8	22.00	0.69	20.43	0.53	22.71	0.36
9	22.14	0.46	20.86	0.34	22.86	0.34
10	21.43	0.75	21.29	0.68	21.71	0.75
11	19.71	1.06	18.43	0.69	18.43	1.40
12	15.57	1.43	13.57	1.36	15.43	2.07
	F=34.82; D=0.84; p<0.001		F=55.17; D=0.89; p<0.001		F=28.29; D=0.81; p<0.001	

loc1 - ventriculul lateral; loc3 - ventriculul trei; loc4 - ventriculul patru

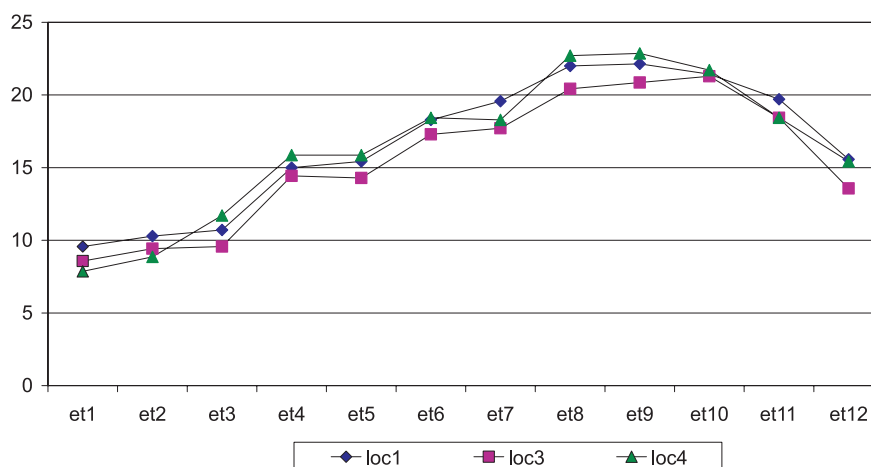


Diagrama 1. Diametrul capilarelor din plexurile coroide

endotelială vecină. Spațiul perinuclear este bine evidențiat. În pericarion, acesta reprezentând centrul trofic al celulei, se concentrează cantități mari de mitocondrii, complexul lamelar, elemente de reticul endoplasmatic, diverse tipuri de vacuole, polisomi și ribozomi liberi. Este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular, care are un număr mare de ribozomi și este concentrat în zona pericarionului. Doar o parte nesemnificativă se determină în zona periferică a citoplasmei endoteliocitului. Se întâlnește o cantitate mare de vezicule micropinocitare, uneori foarte mari (vacuole). În compoziția citoplasmei sunt prezente microfilamente (fig.3).

În procesul angiogenezei, se observă dinamica diferențierii citologice a endoteliului plexurilor coroide. În copilărie, în citoplasma celulelor sunt multe organite, vezicule - puține, se întâlnesc vacuole și granule ARN.

Cu vârsta, are loc îngroșarea endoteliocitelor, deși elementele citoscheletului nu se conturează reliefat. Doar la oamenii maturi, în endoteliocitele capilarelor plexurilor coroide, se determină microtubuli și microfilamente pronunțate. Ele se pot uni în filamente, însă dispunerea lor în citoplasmă nu este

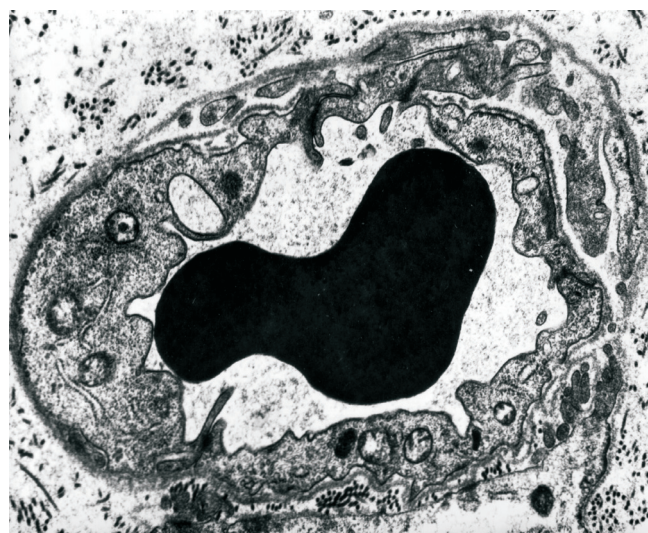


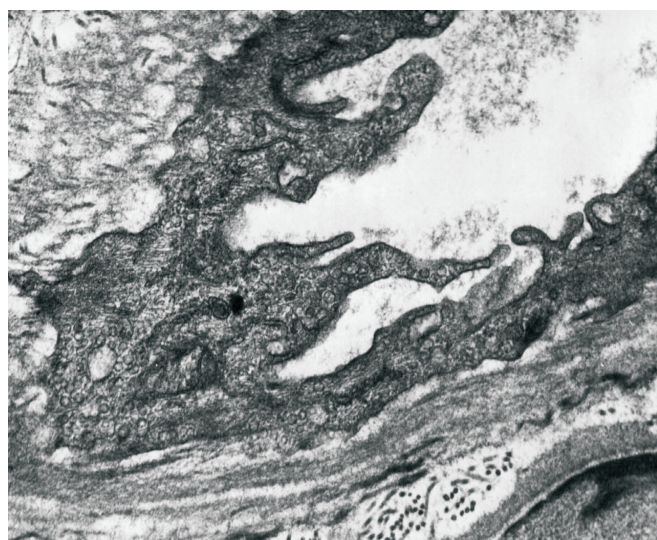
Figura 3. Capilar din plexul coroid al ventriculului cerebral lateral al omului. F.12 ani. x20000. 1- eritrocit în lumenul capilarului; 2- endoteliu; 3- membrana bazală a endoteliului.



strict reglementată. Se observă gravitația necondiționată a citoscheletului spre periferia celulei și fixarea filamentelor de suprafața internă a citolemei, care indică participarea acestora la modificări mecanice ale reliefului celular, în funcția contractilă a celulelor. Noi nu am reușit să fixăm prezența a numeroși lizozomi în endoteliocitele capilarelor. Acest fapt prezintă interes pentru cercetători, întrucât participarea endoteliului la bariera hemato-encefalică este evidentă.

Citolema endoteliocitelor – parte componentă a suprafeței endoteliale a capilarului – are mobilitate înaltă, ce se manifestă prin formarea unor excrescențe celulare: plici, prelungiri digi-tiforme, pseudopodii, microvilozități (fig.4). Astfel de forma-țiuni sunt considerate caractere ultrastructurale ale suprafeței celulare, ce reflectă gradul de participare a endoteliocitelor în transportul lichid și substanțe dizolvate în el – electroliți și proteine. Însă rolul prelungirilor endoteliocitare nu este deter-minat cu exactitate, nu trezește dubii faptul că aceste prelungiri măresc suprafața celulară. Totodată, localizarea lor în zona contactelor celulare ne sugerează ideea despre legitatea acestui fenomen. Se poate presupune participarea prelungirilor celulare la încetinirea torentului sângelui circulant prin capilare, retar-darea particulară a plasmiei. Unele ipoteze susțin participarea microvilozităților la mișcarea eritrocitelor, când prelungirile citoplasmice previn apropierea, aglutinarea, agregarea lor.

De mai mult timp, morfologii încearcă să răspundă la în-trebarea despre mobilitatea peretelui capilarelor, ce determină mărimea lumenului lor.



**Figura 4. Endoteliul capilarului plexului coroid. B. 30 de ani. x40000. 1- lumenul capilarului; 2- prelungiri citoplasmice ale endoteliului; 3- endoteliocit**

Zonele nucleate ale endoteliocitelor vecine provoacă îngustarea bruscă a diametrului intern al capilarului în locul de rezistență a 2 sectoare de celule endoteliale nucleate. Această stenoză capilară este firească. Însă în unele locuri îngustarea lumenului poate fi atinsă prin hiperhidratare, deci prin turgescența citoplasmei. Mecanismele structurale enumerate au o importanță deosebită pentru microhemo-dinamica de care sunt legate și procesele metabolice. În ansamblu, cu alte mecanisme de adaptare ele determină condițiile de microhemocirculație în plexurile coroide și influența ei asupra circulației interstițiale și a transportului de masă transmembranară prin endim.

Interacțiunea sângelui cu interstițiul în plexul coroid decurge prin intermediul contactelor interendoteliale și a apa-ratului vezicular. Despre formele de contacte se poate judeca după fotografia expusă în fig. 3.

Contactele interendoteliale de diferită formă și lungime pe profilurile endoteliului au aspect de fisuri între celulele mixte. Lățimea lor este neuniformă, se deosebește prin densitatea electronică. Formele contactelor unui endoteliocit intră în adâncimea respectivă a celuilalt. Pe secțiunile plate sau oblice se observă depozite imbricate de celule endoteliale periferice. Asupra corelației dintre celulele capilarelor acționează func-ția formogenă a substratului intercelular adiacent și efortul asupra plexului coroid. Anume reieșind din aceasta, se pot urmări nu numai variațiile contactelor interendoteliale, dar și alternarea construcțiilor glomerulare ale capilarelor cu capilare liniare și ansiforme. Evident, există o corelație între formele de organizare a capilarelor în spațiu și modurile de unire a celulelor acestora. În adâncimea stromei, peretele capilarelor se caracterizează prin contacte dintre endoteliocite prin joncțiuni dense (capilare de tip somatic), pe când în zona glomerulară și în glomus predomină joncțiuni comunicante (capilare de tip sinusoidal).



**Figura 5. Fenestre în endoteliul capilarelor plexului coroid. f-12 ani; x24000**

Capilarele largi, ce contactează cu epiteliul ependimal, nu numai au contacte deschise, dar și se deosebesc prin numeroase fenestre.

Pe imaginile electrono-microscopice se observă linia de unire a endoteliocitelor vecine. Într-adevăr, celulele se unesc nu cu marginile, ci cu suprafețele, de aceea, și zona de acoperire (zona ocludens), și zona de aderență (zona adherens) sunt sectoare de aderare a plasmalemelor cu divers grad de densitate. Între ele sunt alte sectoare destinate pentru permeabilitate.

În capilarele fenestrate, citoplasma endoteliocitului are pe parcurs porțiuni cu grosime alternantă, în a căror zonă perife-rică este prezent un număr considerabil de fenestre, suprapuse cu diafragmă, precum și vezicule micropinocitare unice, legate de suprafața luminală și bazală a endoteliului (fig.5).

Endoteliul capilarelor este situat pe membrana bazală. În majoritatea cazurilor ea reprezintă un strat neîntrerupt de substanță relativ densă, ce înconjoară capilarele din toate păr-țile. În locurile de localizare a pericitelor, membrana bazală se dedublează, incluzându-le în dublicatura sa și, în așa mod, le fixează de peretele capilarului. Densitatea electronică a mem-branei bazale variază, fapt, probabil, determinat de starea ei funcțională. În compoziția membranei bazale se depistează o cantitate mică de fibre colagene. Subdiviziunea tipică în strat

dens (lamina densa) și straturi rare (lamina rara), de regulă, nu poate fi depistată. Membrana bazală a capilarelor superficial dispuse aderă strâns la membrana bazală a epitelului. Totodată, decade ipoteza privind participarea membranei bazale a epitelului în formarea membranei bazale a capilarelor. Producătorii ei pot fi numai endotelocitele și celulele mediului extracapilar. Probabil, proteinele ce pătrund din sânge prin endoteliu și se acumulează treptat pe suprafața bazală a endotelocitelor, sunt părți componente ale membranei bazale. Posibil, nu ultimul rol îl joacă aici pericitele.

Căile de transport transcelular și paracelular duc spre zona perivasculară. Ea servește concomitent, și pentru acumularea apei și a substanțelor eliminate din capilare, și pentru lichidul interstițial ce elimină din țesuturi substanțele inutile. Deocamdată, este dificil de a spune ceva despre rolul pericitelor, ce se

află la limita endoteliului și a interstițiului. De fapt, pericitele reprezintă celule din țesut conjunctiv, la fel ca și celulele adventice. Ele însă sunt fixate de membrana bazală, constituind componente stabile ale peretelui capilar. Capacitatea lor de a forma prelungiri este evidentă, prezența miofilamentelor în citoplasmă a servit ca prilej de a le considera miocite înrudite. Totodată, în funcție de dezvoltare, aceștia sunt fibroblaști.

### Concluzie

Rețeaua capilară a plexurilor coroide este adaptată la mediul structural al organului și se află în relații funcționale strânse cu epitelul plexului coroid. S-a stabilit că structura și diametrul lor sunt în corelație directă cu perioadele ontogenezei.

Ultramicroscopic se constată că predomină capilare cu peretele fenestrat, ce indică o funcție activă de transport.

### Bibliografie

1. ASO M., KURACHI M., SUZUKI M. et al. Asymmetry of the ventricle and age at the onset of schizophrenia. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience*. 245. (3). 142-4, 1995.
2. BANIZS B., KOMLOSI P., BEVENSEE MO., SCHWEIBERT EM., BELL PD., YODER BK. Altered pH regulation and Na<sup>+</sup>-HCO<sub>3</sub> transporter activity in choroid plexus. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2007. 292 (4), c.1409-16.
3. BERRARDI A., HAXBY J., De CARLI C., SCHAPIRO M.B. Face and word memory differences are related to patterns of right and left lateral ventricle size in healthy aging. *Journal of Gerontology. Series B. Psychological Sciences & Social Sciences*. 52. (1). P.54-61. 1997.
4. EMERICH DF., SKINNER SJ., BORLONGAN CV., VASCONSELLOS AV., THANOS CG. The choroid plexus in the rise, fall and repair of the brain. *Bioessays*. 27 (3) 2005. 262-74.
5. ENGELHARDT B., WOLBURG-BUCHHOLZ K., WOLBURG H. Involvement of the choroid plexus in central nervous system inflammation. *Microsc Res Tech*. 2001. 52, p. 112-29.
6. HERMAN JP., DOLGAS CM., MARCINEC R. et al. Expression and glucocorticoid regulation of natriuretic peptide clearance receptor (NPR-e) mRNA in rat brain and choroid plexus. *J. of Chemical Neuroanatomy*. 11. (4). 257-65. 1996.
7. HOFFMAN WH., CAZANOVA MF., CUDRICI CD., ZAKRANSKAIA E., VENUGOPALAN R., NAG S. Neuroinflammatory response of the choroid plexus epithelium in fatal diabetic ketoacidosis. *Exp Mol Pathol*. 2007. 83. (1), p.65-72.
8. MARGUES F., SOUSA JC., CORREIA-NEVES M., OLIVEIRA P., SOUSA N., PALHA JA. The choroid plexus response to peripheral inflammatory stimulus. *Neuroscience*. 2007. 144. p. 424-430.
9. SEROT JM., BENE MC., FAURE GC. Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer's disease. *Front Biosci*. 1; 8 2003. s515-21.
10. SCALA G., CORONA M., PAVONE LM., PELAGALLI A., DE GIROLAMO P., STAIANO N. Structural and functional features of choroid epithelium from buffalo brain. *Anat Rec*. 2007. 290 (11) p.1399-412.
11. SWETLOFF A., GREENWOOD S., WADE AM., FERRETTIP. Growth of choroid plexus epithelium vesicles in vitro depends on secretor activity. *J Cell Physiol*. 2006. 208, p.549-555.
12. TIRAPELLI DR., LOPES Lda S., LACHAT JJ., COLLI BO., TIRAPELLI LF. Ultra structural study of the lateral ventricle choroid plexus in experimental hydrocephalus in Wistar rats. *Arg Neuropsiquiatr*. 2007. 65 (4A), p.974-7.
13. БАБИК Т. М. Ультраструктурные изменения эпителиоцитов ворсин сосудистых сплетений головного мозга человека при атеросклерозе прецеребральных артерий. *Известия Челябинск. Научн. центра. Медико-биол. Проблемы*. Вып.2, (36). 2007, с.106-109.
14. БЕЛЯЕВА И.А., ГУСЕВ Е.И., ЧЕХОНИН В.П. Гематоэнцефалический барьер. *Журнал неврологии и психиатрии*. №8, 1999. с.57-62.
15. ДОБРОВОЛЬСКИЙ Г.Ф. Изучение срединных структур мозга и системы ликворообразования в условиях патологии ЦНС. *Архив патологии* 58(3): 30-3.. 1996.
16. ЗУМЕРОВ Р.А., ХОЛИНА Л.Г. Возрастные изменения содержания некоторых микро- и макроэлементов в сосудистом сплетении головного мозга человека. *Функционально-структурн. основы системн. деятельн. и мех-мы пластичности мозга*. М., 1975. в.4. с.349-351.
17. КАМИНСКИЙ Ю.В., ШЕВЧЕНКО В.Н. Морфогистохимические изменения в сосудистых сплетениях головного мозга при болезнях соединительной ткани. *Ж.невропат и психiatr. им. Корсакова*. 1975. т.75. №7, с.986-989.
18. НАУМЕНКО В.Г., МИТЯЕВА Н.А. Изменения в легких и сосудистых сплетений головного мозга при хронической алкогольной интоксикации. *Суд. мед. экспертиза* 1984. т.27.№4, с.33-36.
19. ТКАЧЕВА Н. Д. Клинико-морфологическая характеристика патологии сосудистых сплетений желудочков головного мозга у новорожденных и детей грудного возраста, перенесших гипоксию. Автореф. дисс. на соиск. уч. степени к.м.н. Астрахань, 2004. 18 стр.