

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ ПРОСТРАНСТВ ВИРХОВА–РОБИНА: ОТ ПЕРВОИСТОЧНИКА ДО НОВЕЙШИХ ТЕОРИЙ**

© Должиков А.А., Шевченко О.А., Победа А.С., Должикова И.Н.

**Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ)**  
Россия, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

Морфология структур тока цереброспинальной жидкости в ЦНС является важной и сложной областью исследований и связана с проблемами транспорта метаболитов, в том числе патологических при нейродегенеративной патологии, например, при болезни Альцгеймера. Со времени первого описания в XIX веке Вирховым и Робинсом периваскулярных пространств установлена их роль в транспорте ликвора и внутримозговых метаболитов. На основе исследований XX века возникла современная теория внутримозгового ликворного транспорта метаболитов – теория глимфатической системы, создающая основу новых направлений лечения нейродегенеративных заболеваний.

В статье представлен обзор истории описания и изучения периваскулярных транспортных путей ЦНС, вопросы терминологии и клинические проблемы, такие как транспорт амилоида и его нарушения как механизма болезни Альцгеймера и глаукомы. Представлены собственные описательные данные о морфологии периваскулярных пространств (ПВП) головного мозга крыс в норме и при моделировании подобного глаукоме повышения внутриглазного давления.

Структуры, соответствующие периваскулярным пространствам (ПВП) в их первоначальном описании, в головном мозге крыс находятся по ходу артерий и артериол. Они представлены промежутками между медией и адвентицией, в адвентиции и между адвентицией и внутренними пияльными волокнистыми слоями. На уровне капилляров они замыкаются. В венозном звене имеются только паравенулярные пространства между стенкой сосудов и глиальной пограничной мембраной. Подобные периартериальным лептоменингеальными структурами и пространства отсутствуют. При подобном глаукоме экспериментальном повышении внутриглазного давления периартериальные пространства реагируют расширением, и дополнительно к ним формируются межмиоцитарные пространства в медию.

На основе теории глимфатической системы мы гипотизируем возможность управления внутримозговым клиренсом метаболитов и гидродинамической системой «глаз-зрительный нерв – головной мозг» влияниями на сосудистые механизмы периваскулярного транспорта.

**Ключевые слова:** головной мозг, периваскулярные пространства, морфология.

**Должиков Александр Анатольевич** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анатомии и гистологии человека, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0001-7425-8416. E-mail: [dolzhikov@bsu.edu.ru](mailto:dolzhikov@bsu.edu.ru) (автор, ответственный за переписку)

**Шевченко Ольга Александровна** – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0003-0281-6022. E-mail: [dolzhikova@mail.ru](mailto:dolzhikova@mail.ru)

**Победа Анна Сергеевна** – канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0002-0541-8946. E-mail: [pobeda@bsu.edu.ru](mailto:pobeda@bsu.edu.ru)

**Должикова Ирина Николаевна** – канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, НИУ БелГУ, г. Белгород. ORCID iD: 0000-0001-9534-2959. E-mail: [dolzhikova@bsu.edu.ru](mailto:dolzhikova@bsu.edu.ru)

Знания о структурном обеспечении транспортно-метаболических процессов в центральной нервной системе, в частности связанных с ликворообращением, не первое столетие вызывают интерес, дополняются и пересматриваются как с фундаментальных позиций, так и с практическими целями. Закономерна идея о выделении самостоятельной области исследований – ликворологии [1]. В практическом отношении эта проблема получила внимание в патофизиологии экстремальных состояний и реаниматологии в связи с мерами борьбы с отеком (отеком-набуханием) головного мозга [2-5]. Если на вопрос о структурной организации внемозговых ликвороносных путей есть полный ответ, отраженный в классических фундаментальных изданиях [6], то относительно обмена ликвора в веществе мозга до сих пор сохраняется диссонанс в огромной массе фактов. При том,

что имеется немало спорного в представлениях о морфологическом субстрате интрацеребральных путей жидкостного обмена, появление новых методов исследования транспортно-метаболических процессов в нем, прежде всего суправитальных, привело к новым концепциям, не только подвергающим ревизии классические представления, но даже отрицающим часть из них. К их числу относится концепция о системе пара- и периваскулярного транспорта в головном мозге, получившая название глимфатической [7, 8]. Поскольку эти пути, являющиеся своего рода подобием лимфатической системы в головном мозге, связаны со стенками проникающих в его толщу кровеносных сосудов, морфологические вопросы находятся в параллели с проблемой существования в норме, строения и функций образований, исторически носящих название пространств Вирхова–Робина. Прошло

почти два столетия с момента их первых описаний и начала изучения, накопилось много фактов, но спорные вопросы и разночтения в трактовке анатомических функциональных и клинических данных остались, хотя понятие о периваскулярных пространствах (*spatia perivascularia*) закреплено в фундаментальных анатомических и гистологических изданиях, учитывающих соответствующие номенклатуры.

Целью данной работы явился анализ доступной в обозримый период литературы и некоторых собственных данных о морфологии и функционально-клинических характеристиках данных образований головного мозга.

Поиск первоисточника описания структур, получивших в итоге название периваскулярных пространств Вирхова–Робина, выводит на единственную обзорную публикацию [9], содержащую теоретические данные и что самое главное – иллюстрацию того, что было обнаружено Вирховым. Указано, что впервые изменения в базальных ядрах головного мозга, соответствующие пространствам Вирхова–Робина, в 1842 г. обнаружил D. Fardel, обозначив их как «*état criblé*» (криброзное состояние). И это название укоренилось в патологической анатомии как описание одного из типичных изменений при сосудистой патологии головного мозга, в частности при артериальной гипертензии. Проведенный в последующем анализ этих первых наблюдений показал, что данные структуры являются расширениями того, чему только почти десятилетие спустя Рудольфом Вирховым было дано оригинальное название периваскулярных пространств [10]. Очевидно, что следует обратиться к данному первоисточнику, которым является публикация Вирхова "Ueber die Erweiterung kleinerer Gefäße" [10]. В ней обсуждаются данные литературы и собственные наблюдения расширений кровеносных сосудов при различной патологии, при этом не в первую очередь центральной нервной системы. Среди четырех описываемых типов расширения кровеносных сосудов, приведенных в этой статье, получившие название пространств Вирхова (позже Вирхова–Робина), в оригинале имеют название «*Die disserende Ektasie*», что как по переводу термина, так и по содержанию описания соответствует патоморфологической характеристике расслаивающей аневризмы артерий. При этом с частой ссылкой на имевшиеся к тому времени работы Келликера в качестве примеров обсуждается соответствующее поражение аорты, а также церебральных сосудов при инсульте. Описание Вирховым пространств между адвентицией и медией артерий по прошествии еще 8 лет было подтверждено французским анатомом Шарлем Филиппом Робинотом (Robin) [11].

С этого момента понятие о периваскулярных пространствах Вирхова–Робина прочно вошло в медицинскую терминологию. Дальше начался более чем полуторавековой период их исследования в норме и при патологии, вплоть до времени возникновения современных концепций транспортных систем в головном мозге, основной из которых является названная выше теория глимфатической (глиально-лимфатической; ГЛС) системы транспорта интрацеребрального ликвора и переносимых в нем веществ. Появление ее датируется 2012 г. с момента публикации американских исследователей из медицинского центра Рочестерского университета [8]. Данная концепция не осталась без внимания и российских исследователей [12]. Не ограничиваясь сугубо теоретическими данными, в данной работе мы даем иллюстрации морфологических картин из собственных исследований в необходимой для подтверждения теоретических положений степени.

В отечественной литературе определение и базовое описание периваскулярных пространств в достаточно полной степени дано в изданиях справочно-энциклопедического характера по анатомии и гистологии человека, в которых, безусловно, учтены требования соответствующих номенклатур и с поправками на дискуссионность обобщенно приведены современные данные. В энциклопедии «Анатомия и гистология человека» приведено следующее описание данных структур [13]: «Робина пространства (син. Вирхова–Робина пространства, Гиса–Робина периваскулярные пространства, *spatia perivascularia*) – щелевидные пространства в окружности кровеносных сосудов головного и спинного мозга. Согласно Вирхову, эти пространства расположены между мышечной оболочкой сосуда и его адвентицией и сообщаются с субарахноидальным пространством. Согласно Робину, щели расположены в адвентиции и с субарахноидальным пространством не сообщаются. Большинство современных авторов признают интраадвентициальное расположение щелей и связь с субарахноидальным пространством».

В справочном издании «Анатомия человека в эпонимах» это же описание дано дословно [7]. Но в другом крупном более раннем энциклопедическом издании «Иллюстрированная энциклопедия гистологии человека» [14], перевод и редактирование которого осуществлены с участием автора двух предыдущих источников, дана иная точка зрения: «Периваскулярные пространства (ПП) в общем отсутствуют в ЦНС, где кровеносные сосуды окружены коротким коническим пространством Вирхова–Робина. Терми-

нальные расширения ПШ соответствуют перикапиллярным пространствам».

Очевидно, следует различать понятие о периваскулярных пространствах в широком значении термина и конкретные анатомические образования со специфически структурированными вокругсосудистыми областями. Являются ли последние структурно заполненными или представляют свободные жидкостные пространства и определяет эту специфичность.

Даже в написании эпонимического названия структур проявляется разночтение в сведениях о них. Не придавая этому главного значения, лишь приведем оригинальное написание полного имени одного из авторов – Charles-Philippe Robin. Именно в таком написании «Virchow-Robin» эпоним закрепился в англоязычной литературе. В русскоязычной же варианты написания фамилии второго автора используются как синонимы.

Сразу же необходимо отметить крайнюю полярность интерпретации того, что так или иначе именуется периваскулярными пространствами. С одной стороны, имеется расширенное представление об их анатомическом субстрате. А.С. Петрухин [15] указывает, что узкие периваскулярные пространства можно проследить до самых мелких капиллярных разветвлений, продолжая, что вокруг нервных клеток также имеются перичеселлюлярные пространства и вместе взятые периваскулярное, перикапиллярное и перичеселлюлярное пространства носят название пространств Вирхова–Робина. Это расширенное понимание вряд ли целесообразно, так как за ним скрыты многие важные особенности структур гемато-неврального обмена. Скорее это тот случай, когда морфологические данные интерпретируются в удобном для клинической концепции варианте. С другой стороны, в части как классических морфологических [16], так и клинических исследований [4] существование пара- и периваскулярных транспортных путей полностью отрицается, а морфологические находки причисляются к категории артефактов. Не отвергая правомочность такой позиции, следует заметить, что среди структур, фактически артефициально появляющихся в результате гистологической обработки тканей, немало так называемых «полезных артефактов», поскольку они имеют прижизненную основу. Особенно это относится к нейроморфологии. Никто ведь не отменяет понятие «нейрофибриллы», равно как и аргирофильные (нейрофибриллярные) методы, позволяющие выявлять тончайшие детали строения и изменений перикарионов и отростков нейронов, хотя природа светомикроскопически видимых нейрофибриллярных структур связана с влия-

нием фиксации нейротканевых образований. Главным скорее является соблюдение идентичности обработки и исследования при сравнении контрольного (нормального) материала и материала после экспериментальных воздействий или при патологии.

Относительно иллюстрации того, что же на самом деле описал Вирхов можно полагаться только на сведения цитирующих эти данные авторов, поскольку в названной статье Вирхова – историческом первоисточнике (в ее доступном варианте), морфологических иллюстраций нет. Одной из таких работ, содержащих однозначно воспринимаемый иллюстративный материал, является названный выше обстоятельный обзор 41 источника по морфологии мягкой мозговой оболочки Adeeb N. et al. [9]. На приведенной в нем микрофотографии церебральной артерии с тромбом как пространство Вирхова–Робина обозначен неправильно-округлый промежуток именно в толще адвентиции. Но судить о взаимоотношениях со структурами мягкой мозговой оболочки нельзя из-за их отсутствия в представленном участке.

Мы располагаем оригинальными данными, имеющими отношение к рассматриваемой в данной работе теме, полученными в экспериментах с моделированием глаукомы у крыс. С анатомической и физиологической точек зрения не лишен оснований взгляд на головной мозг, глаз и связывающий их зрительный нерв, как на единую гидродинамическую систему, истоки которого относятся к 70-80-ым годам прошлого века [17]. На основании этого предполагалась была реакция околосоудистых образований при повышении внутриглазного давления, которое в использованной модели по характеру морфологических и электрофизиологических изменений сетчатки адекватно воспроизводит картину глаукомного поражения [18].

У интактных животных нами обнаружено, что по периметру и субарахноидальных, и внутримозговых кровеносных сосудов имеются как светомикроскопически пустые, так и структурно заполненные щелевидные пространства, а гидродинамические воздействия в модели глаукомы увеличивают различимость их анатомического субстрата.

Артерии, пересекающие субарахноидальное пространство, и пиальные артерии характеризуются отчетливой структурой стенок с четко различимой медией из упорядоченно спиралевидно расположенных гладких миоцитов, хорошо различимой оксифильной и опалесцирующей в проходящем свете внутренней эластической мембраной. Наружный слой стенки непосредственно связан с элементами сосуди-

стой оболочки, представленными коллагеновыми волокнами и уплощенными клетками, и может быть обозначен как пиально-адвентициальный. В норме явно различимых пространств между описанными элементами стенки субарахноидальных артерий не обнаруживается (рис. 1А). Радиальные ветви пиальных артерий входят в толщу коры головного мозга с образованием в нем воронкообразных углублений. И в этих местах происходит вовлечение пиальных волокнисто-клеточных структур в толщу мозга. При этом наблюдается разрыхление структуры пиально-адвентициальной оболочки с образованием наружного листка, прилежащего к поверхности коры, то есть пограничному глиальному слою, и внутренних рыхло расположенных волокнистых слоев в составе пиально-адвентициальной оболочки (рис. 1В). На этом уровне имеются узкие щелевидные пространства между наружным пиальным листком и находящейся внутри рыхло устроенной пиально-адвентициальной оболочкой артерий. Мы считаем возможным обозначить промежутки между наружной поверхностью вещества мозга – его пограничной глиальной мембраной и пиально-адвентициальной оболочкой артерий как параартериальное пространство, а находящиеся в толще рыхло устроенных наружных пиально-адвентициальных слоев

стенки артерий как периартериальные. С субарахноидальным пространством оказывается связанным первое. На уровне артериол пиальные листки сливаются в компактный монослой, плотно прилегающий к гладкомышечной меди, и периартериальное пространство замыкается. Остаются только параартериальные пространства, в которых обнаруживаются немногочисленные соединительнотканые клетки фибробластического и гистиоцитарного типов (рис. 1С). Каких-либо морфологических свидетельств структурно оформленных субпиальных пространств на уровне артериального звена нами не обнаружено. Контуры поверхности вещества мозга – наружные стенки параартериальных пространств в большинстве случаев имели спонгиозный вид, светомикроскопически не содержали четко очерченных мембранных структур. Таким образом, первоначальному описанию Вирховым наиболее соответствуют пиально-адвентициальные пространства в стенках артерий. При этом большинству литературных данных соответствует выявленное нами наличие их и в субарахноидальных, и во входящих в мозг прободающих ветвях пиальных артерий. Параартериальные пространства соответствуют более позднему упрощенному взгляду на морфологию пространств Вирхова–Робина.

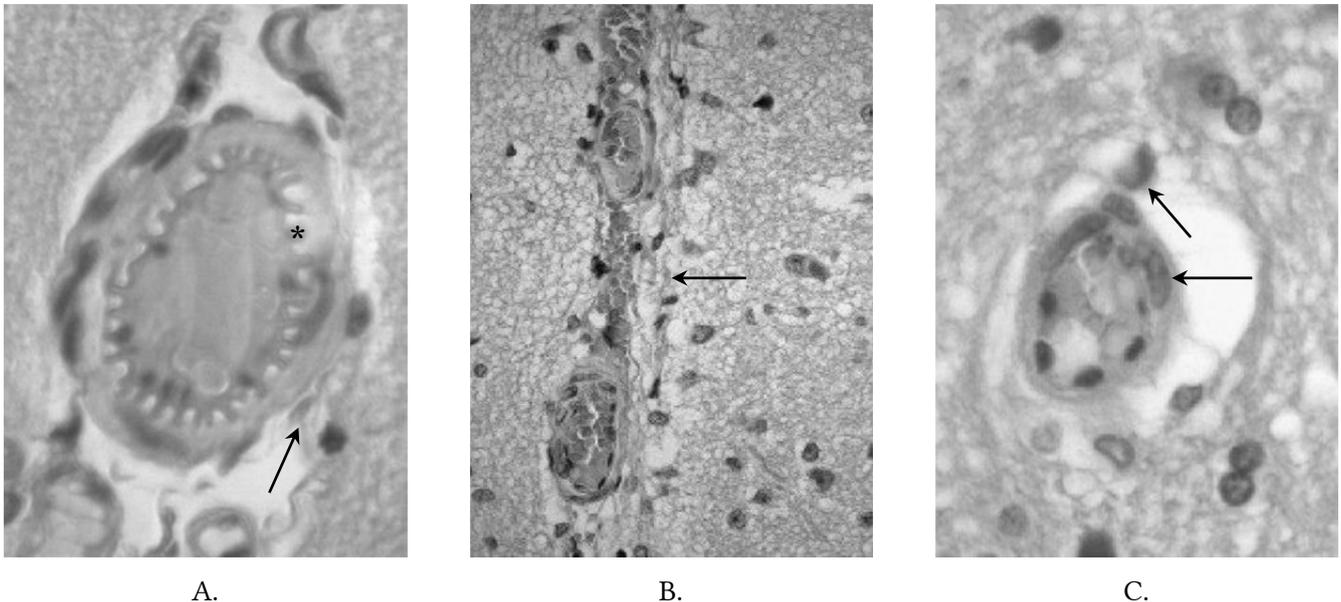


Рис. 1. Структура артериальных сосудов и периартериальных структур теменной доли головного мозга крыс в норме: А – пиальная артерия с выраженной внутренней эластической мембраной (звездочка), на стрелке пиально-адвентициальная оболочка; В – мелкая артерия коры теменной доли и окружающие волокнистые тяжи сосудистой оболочки (на стрелке наружный листок); С – артериола в белом веществе: на стрелке слой гладких миоцитов, на острие стрелки вверх соединительнотканый элемент типа гистиоцита. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. ×400.

Fig. 1. Structure of arterial vessels and periarterial structures of the parietal lobe of the rat brain in norm: A – pial artery with a pronounced internal elastic membrane (asterisk), pial-adventitial sheath on the arrow; B – small artery of the parietal lobe cortex and the surrounding fibrous ties of the vascular sheath (outer leaflet on the arrow); C – arteriole in the white matter: smooth myocyte layer on the arrow, connective tissue element like histiocyte on the arrowhead above. H&E stain. ×400.

Теоретически возникают две крайние позиции. Во-первых, стремление к однозначному утверждению анатомического субстрата эпонимического термина, к тому же по-разному воспроизводимого. Во-вторых, расширение морфологического содержания имеющихся понятий. Ни первая, ни вторая позиции, по нашему мнению, не являются конструктивной. Считаем, что правильнее обозначать объекты исследования и оценки, используя классический описательный подход, обозначая структурный состав и топографические границы анатомических образований. Сходную позицию отражает большой и сравнительно недавний анализ литературных данных с акцентом в основном на прикладные аспекты проблемы, а не на морфологическую дискуссию, опубликованный исследователями из Российской военно-медицинской академии [19].

Парадоксально, но описание деталей строения периваскулярных структур на электроно-микроскопическом уровне было еще в конце прошлого века. В 1990 г. Zhang E.T., Inman B.E. и Weller R.O. [20] выполнили исследование интраоперационно полученных участков височной доли головного мозга человека, используя трансмиссионную электронную микроскопию. Ими установлено, что вокруг мелких кортикальных артерий и артериол имеется оболочка из пиальных клеток, которая отделена свободными или содержащими коллагеновые волокна пространствами как от глиальной пограничной мембраны, так и от гладких миоцитов сосудов. Таким образом, вокруг артериальных сосудов имеется пиальный футляр. Он является пористым, и размер пор увеличивается по мере уменьшения выраженности и компактности мышечного слоя сосудов. Просвет данного футляра – периваскулярный канал, продолжается от внутримозговых сосудов к субпиальным, а затем субарахноидальным. Авторы утверждают, что морфологические доказательства наличия такого пути коррелируют с экспериментальными данными о периадвертебриальном дренаже трассеров, полученными другими авторами десятью годами ранее [21]. Стенка пиального футляра препятствует распространению компонентов периваскулярного пространства в субпиальное, соответствуя структуре гематоликворного барьера. Как вокруг капилляров, так и венозных сосудов аналогичного периадвертебриальному пиального влагиалища нет. Стенки капилляров плотно прилегают к базальной мембране пограничной глии, формируя, таким образом, гематоэнцефалический барьер. Между стенкой венул и пограничной глией имеется узкое переменное пространство с малочисленными тонкими коллагеновыми волокнами, которое авторы называют

периваскулярным. Но поскольку оно не сходно с периадвертебриальным и ради единства терминологии обозначение его как параваккулярного (паравенулярного) нам представляется более целесообразным.

В другом электроно-микроскопическом исследовании [22], в составе авторов которого находятся разработчики и сторонники теории глимфатической системы, изучена структура области, названной авторами как периваскулярный компартмент, у старой (12-летней) собаки. Хотя изучен всего один случай, работа отличается высокой детализацией – исследованы кора и белое вещество лобной, теменной, затылочной долей, хвостатое ядро, а суммарно проанализировано 150 электроно-микроскопических картин артериол и венул. В качестве теоретической предпосылки использован установленный, по данным МРТ, факт превалирования периваскулярных пространств в белом веществе мозга и их меньшая распространенность в коре. Рабочей гипотезой явилось предположение, что это связано с разным количеством и конструкцией лептоменингеальных образований по ходу сосудов. Установлено, что покров из лептоменингеальных клеток достоверно выраженнее у артериол в сравнении с венулами и в белом веществе в сравнении с серым (кора и хвостатое ядро). В стенках венул, особенно в глубине белого вещества (перивентрикулярных областях), также менее представлены собственные клетки стенок сосудов (гладкие миоциты и перициты), что обуславливает меньшую резистентность к давлению.

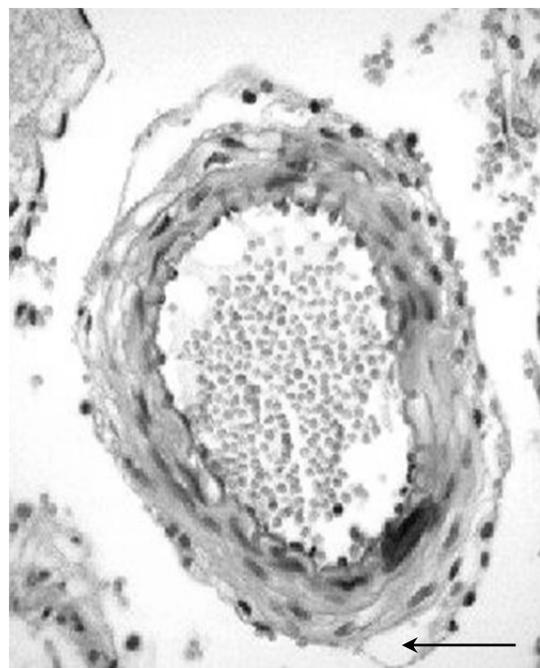
Значимыми для обсуждаемого вопроса являются результаты исследований Квитницкого-Рыжова Ю.Р. [5, 23, 24]. В ходе длительного изучения проблемы отека-набухания головного мозга автор не обошел вниманием морфологию пространств, называемых им периваскулярными. Последнее не находится в противоречии с нашими терминологическими суждениями выше, а по содержанию представленных морфологических картин является общим пространством вокруг кровеносных сосудов. Главное, что указывается на прижизненность образования пространств. Выделены их варианты: переполнение мозговых сосудов кровью сопровождается образованием периваскулярного пространства; на фоне резкого переполнения сосудов пространство отсутствует; пространство образуется в связи со спадением сосуда и дистонией его стенки; при всех вышеуказанных обстоятельствах пространство отсутствует или имеет минимальную выраженность. Не найдено постоянной связи между особенностями периваскулярных пространств и состоянием структур сосудистой стенки: пространство иногда

возникает в окружности совершенно сохранных сосудов и не выражено там, где стенка сосуда заметно изменена. Важно указание авторов о том, что речь идет, прежде всего, не о расширении пространств, а об их возникновении в создавшихся условиях. Подчеркнуто соблюдение идентичности обработки материала для минимизации артефициальности. Главный вывод в том, что основа возникновения и изменений пространств является прижизненной и при идентичности обработки сравниваемого материала достаточно корректна оценка их изменений в конкретной экспериментальной или патологической ситуации. Стоит дословно привести короткую цитату из монографии, обобщившей результаты исследований автора [5]: «Образование пространств является не механическим, а биологическим, активным процессом».

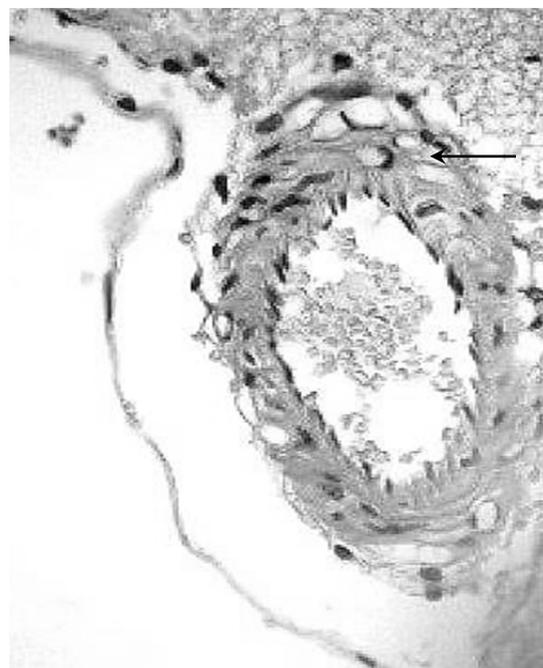
Завершая обсуждение терминологической и описательной сторон вопроса, отметим еще два факта. В больших литературных обзорах [12] указывается на существование и пери-, и параваскулярного транспортных путей, а также на необязательность четко разграничивающей мембраны между ними. К тому же периартериальная пиальная оболочка, как показали приведенные выше электронно-микроскопические данные, пористая. Это обуславливает, как минимум, функциональное единство пространств,

баланс дренажной нагрузки на которые меняется в зависимости от функциональной ситуации. Во-вторых, в исследованиях клинического характера используется объединенное понятие о периваскулярных пространствах Вирхова-Робина и обсуждаются корреляции их изменений, выявляемых при магнитно-резонансной томографии, с особенностями состояния пациентов, а не тонкости устройства этих пространств. Такой подход, фактически опирающийся на объединяющее представление о глимфатической системе, снимает проблему морфологической детализации, которая если и необходима, то в случае описания конкретного морфологического материала, чего мы и придерживаемся в данной работе, специально используя более общие понятия – вокругсосудистые или пара- и периваскулярные пространства.

При моделировании глаукомы, как было отмечено, нами выявлена реакция пери- и параваскулярных структур в субарахноидальных и пиальных артериях ретрохиазматической области, артериальных сосудах коры височной, теменной долей и белого вещества centrum semiovale. В результате акцентировалась структура пространств и ограничивающих их образований (рис 2). Явно проявилась структура



А.



В.

Рис 2. Изменения субарахноидальных артерий ретрохиазматической области при экспериментальной глаукоме: А – расширение интраадвентициальных периваскулярных пространств (стрелка) (sa – субарахноидальное пространство); В – интраадвентициальные и межмиоцитарные пространства в наружном слое меди. Окр. гематоксилином и эозином. Микрофото. ×400.

Fig. 2. Changes of retrochiasmatic subarachnoidal arteries in experimental glaucoma: A – dilation of intraadventitial perivascular spaces (arrows) (sa-subarachnoid space); B – intraadventitial and intermyocytal spaces in the outer medium. H&E stain. ×400.

пиальных листков, внутренние волокнистые слои которых непосредственно связаны с адвентицией артерий, а наружный плоскочелюточный оказывался отслоенным щелевидным расширением (рис. 2А). Расслоенный вид приобрела и адвентициальная часть наружной пиально-адвентициальной оболочки, участками щелевидные промежутки образовались и в меди, оказываясь связанными с пиально-адвентициальными (рис. 3В). Это соответствует представлениям о гидродинамической системе «глаз – зрительный нерв – головной мозг», теоретическим и прикладным вопросам чего с позиции теории лимфатической системы мы посвятили отдельный литературный анализ [25]. Как мы уже указали, пиальная оболочка постепенно плотно соединяется с наружной поверхностью артериол и периартериальное пространство замыкается. Вокруг прекапилляров и капилляров имеются пространства, обозначенные нами как параваскулярные (паракапиллярные). Они ограничены стенкой сосуда изнутри и контуром уплотненного вещества мозга снаружи (рис. 3). Поскольку стенки капилляров должны плотно прилегать к пограничному глиальному слою, вокругкапиллярные пространства следует считать артефициально возникающими при гистологической обработке материала. Возможно, что легкости их возникновения способствует

отсутствие перикапиллярных пиальных элементов. Однако с позиций функциональных доказательств лимфатической системы можно считать, что изменения структурных параметров этих пространств в сравнении с нормой могут служить свидетельством реакции прижизненно существующих функционально активных структур, то есть отнести паракапиллярные пространства к разряду «полезных артефактов». У животных экспериментальной группы с повышенным внутриглазным давлением выявлено расширение паракапиллярных пространств, при котором часто выявляются капилляры, свободно лежащие в овальных или неправильно округлых полостях с четкими наружными контурами, что особенно заметно в сером веществе, так как в белом наружные контуры полостей стираются из-за спонгиоза. В венозном звене выявлены сходные картины. Подобная периартериальная пиальная оболочка имеется лишь частично в виде тонкого монослоя уплощенных клеток (рис. 4). Слоистые волокнистые структуры с формированием пиально-адвентициальной оболочки отсутствуют. Основным является паравенозное пространство, слабо отграниченное от наружной поверхности стенки венул названным клеточным пиальным слоем (рис. 4 А, В). При этом его ширина зависела от степени кровенаполнения венул, уменьшаясь

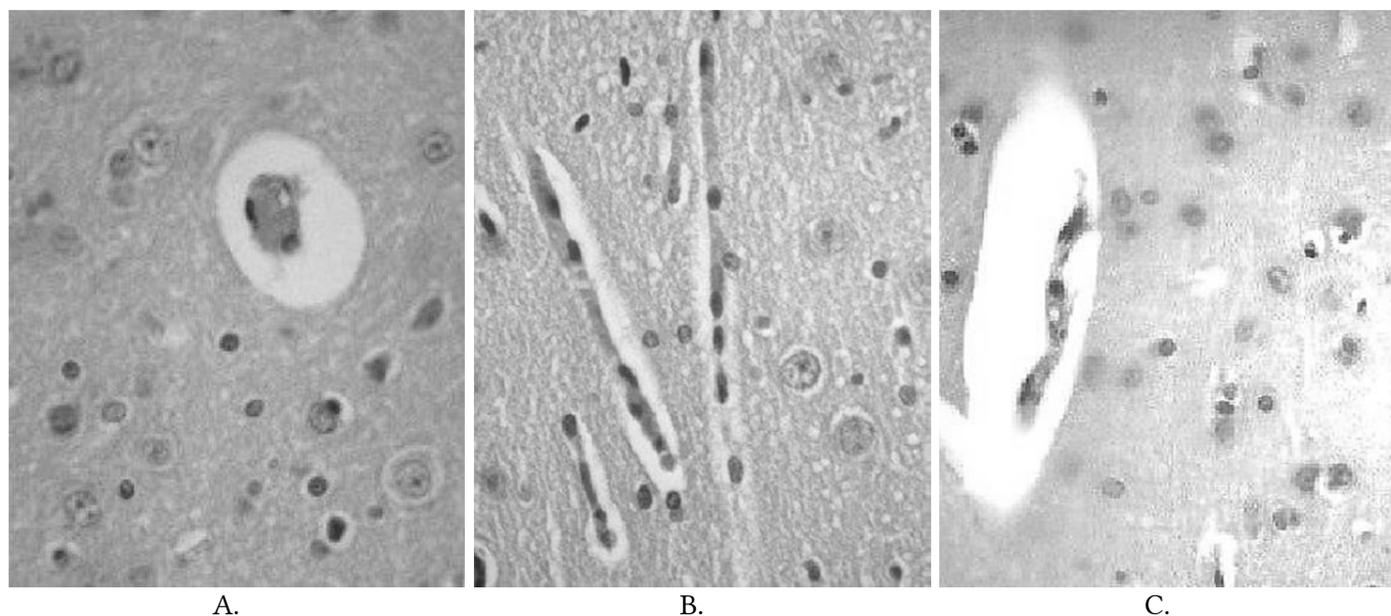


Рис. 3. Пространства вокруг капилляров (паракапиллярные) коры височной доли в норме (А, В) и при моделировании глаукомы (С) у крыс: А, В – пространства сравнительно узкие, не содержат лептоменингеальных структур; С – лакунарное расширение пространства с отслоением стенки капилляра от глиального пограничного слоя вещества мозга. Окр. галлоцианином по Эйнарсону. Микрофото. ×400.

Fig. 3. Spaces around capillaries (paracapillary) of the temporal lobe in norm (A, B) and in experimental glaucoma(B) in rats: normal spaces are narrow, lack any leptomeningeal structures; B – lacunar dilation of the space with detachment of capillary from the limitans brain layer. Einarson stain. ×400.

по мере увеличения последнего. В более плотном сером веществе пространство визуально уже и стенки полнокровных венул теснее прилегают к наружному контуру пространства. В белом веществе за счет его более рыхлой структуры и отсутствия лептоменингеального окружения у венул имеется объемный резерв для дилатации внутри пространства, и оно в сравнении с серым веществом видно чаще и лучше даже при значительном кровенаполнении сосудов (рис. 4В). При моделировании глаукомы вокругвенозные пространства значительно расширены, имеют вид лакун с расположенными внутри сосудами (рис. 5). При этом клеточный пиальный слой не определяется, и таким образом формируется единое паравенозное пространство, которое с учетом приведенных выше литературных данных можно расценить как следствие повышения гидродинамической нагрузки на пери- и параваскулярные дренажные пути. При этом более различимым становится переход паравенозных пространств в появляющееся субпиальное и в субарахноидальное пространства (рис. 5С).

Полученные нами морфологические факты могут быть суммированы следующим образом.

По ходу артериальных сосудов головного мозга крыс имеются периартериальные пространства, расположенные между слоями пиально-адвентициальной оболочки, и параартериальные, расположенные между пиально-адвентициальной оболочкой сосудов и поверхностью вещества мозга – пограничной глиальной мембраной. Эти пространства несут гидродинамическую нагрузку, при повышении которой к пиально-адвентициальным путям добавляются потенциальные пространства в толще меди. В капиллярном и веноулярном звеньях внутримозгового микрососудистого русла аналогичных периартериальным параваскулярным путям не обнаружено. Имеются только параваскулярные пути, наличие и структура которых акцентируются при гидродинамической нагрузке, возможно, как проявление их резервной роли при перегрузке основных периартериальных дренажных путей. При этом в отличие от нормы прослеживается субпиальное пространство, в которое и продолжают паравеноулярные пути. Поскольку по приведенным выше литературным данным пиальная мембрана является пористой, конечным пунктом параваскулярного транспорта оказывается субарахноидальное пространство. Пери- и параваскулярные пространства при гидродинамической нагрузке могут объединяться в единое параваскулярное вследствие малой толщины и рыхлой структуры вокругсосудистых пиальных элементов, особенно на уровне венозного звена микрососудистого

русла. Эти положения согласуются с большинством фактов и теоретических положений, относящихся к лимфатической системе [8, 12].

Предваряя обзор основных клинических данных, можно сделать следующее теоретическое обобщение. Понятие «периваскулярные пространства» имеет двойное значение: 1) периваскулярные пространства в их первоначальном описании – узком значении, то есть пространства в адвентициальной (пиально-адвентициальной) оболочке сосудов; 2) в широком значении, являющиеся либо объединением интраадвентициальных (пиально-адвентициальных) и параваскулярных (между пиально-адвентициальной оболочкой и поверхностью вещества мозга вокруг сосуда), либо эквивалентным параваскулярному с обозначенными в предыдущем типе границами, когда лептоменингеальное окружение сосудов изначально не выражено или же утрачивает различимость вследствие вокругсосудистых изменений. Эти варианты параваскулярного могут быть соответственно обозначены как первичный и вторичный. Такая интерпретация при опущении находящихся за пределами методов нейровизуализации деталей строения лептоменингеального окружения сосудов согласуется с клиническим (МРТ) понятием о периваскулярных пространствах и приведенным выше из исследований Квитницкого-Рыжова О.Н. [14] тезисом об образующейся природе пространств при их прижизненной структурной основе.

В клинических исследованиях периваскулярные пространства (ПВП) получили наибольшее внимание в связи с проблемой, названной «болезнью малых сосудов». Последняя по имеющимся определениям представляет широкую и неоднородную группу патологических процессов, общим для которых является поражение внутримозговых и/или субарахноидальных сосудов, включая мелкие артерии, вены и звенья микроциркуляторного русла [8, 26]. В нее по этиопатогенетическому принципу включены артериосклероз ассоциированный с возрастом или артериальной гипертензией (гипертензивная артериопатия), также определяемая как спорадическая неамилоидная ангиопатия, различные варианты амилоидной ангиопатии, субкортикальные инфаркты, лейкоэнцефалопатия [26]. На МРТ изображениях плотность пространств идентична ликвору, диаметр в норме составляет до 3 мм. Показано индикаторное значение состояния периваскулярных пространств при патологии малых сосудов [27]. В результате исследования на 298 пациентах с ишемическими поражениями головного мозга установлено, что расширения ПВП являются маркером возрастных изменений, болезни малых сосудов

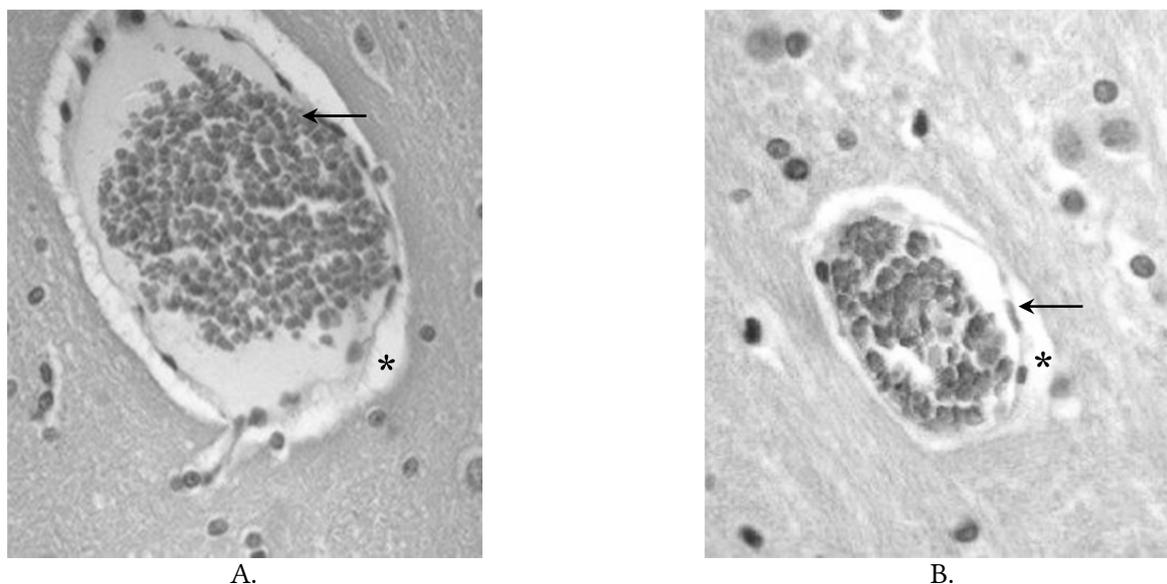


Рис. 4. Собирающие вены, пери- и паравенозные структуры коры (А) и белого вещества (В) височной доли: на стрелках стенки венул с плотно прилежащим клеточным пимальным монослоем; звездочками обозначены паравенозные пространства. Окр. галлоцианином по Эйнарсону и эозином. Микрофото. ×400.

Fig. 4. Collective venules, peri- and paravenular structures of the cortex (A) and white matter (B) of the temporal lobe: arrows show venule walls with a densely adjoining cellular pial monolayer; asterisks indicate paravenular spaces. Einarson stain and eosin. ×400.

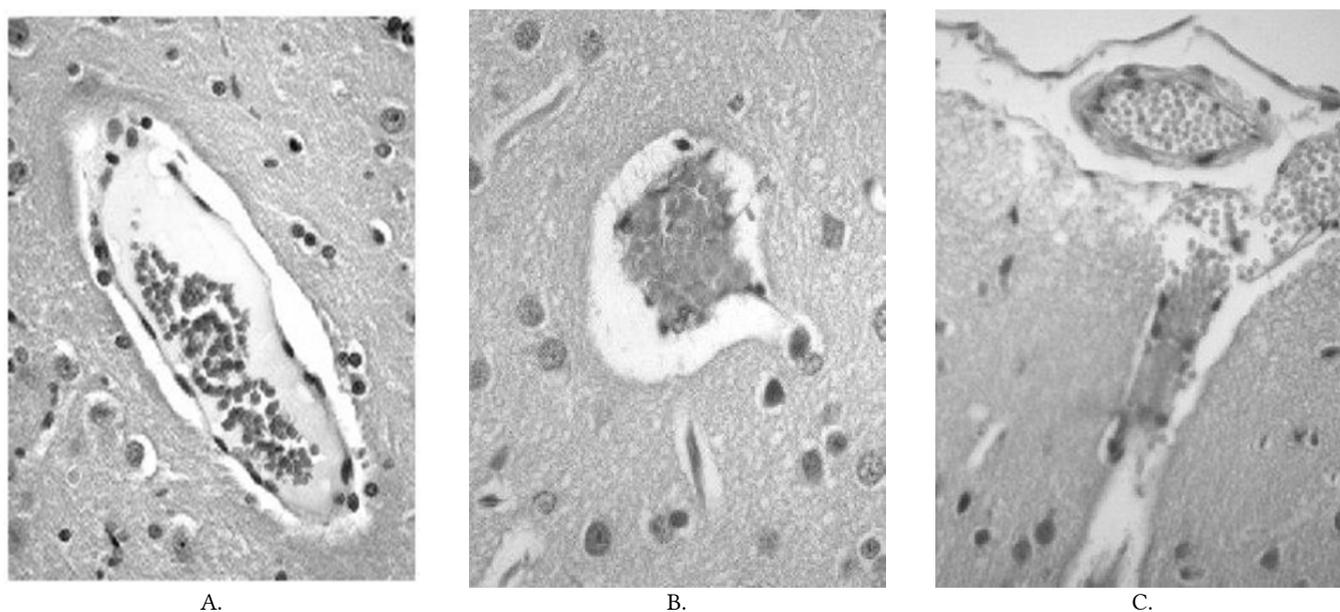


Рис. 5. Расширенные паравенозные пространства серого (А) и белого (В, С) вещества теменной доли головного мозга крыс при моделировании глаукомы: В – отсутствие пимальных структур и лакунарное расширение пространства; С – переход паравенозного пространства (звездочка) в расширенное субпимальное. Окр. галлоцианином по Эйнарсону. ×400.

Fig. 5. Enlarged paravenous spaces of grey (A) and white (B, C) matter of the temporal lobe of rats brain in glaucoma model: B – absent pial structures and lacunar dilation of space; C – transition of dilated paravenous space (asterisk) into dilated subpial space. Einarson stain. ×400.

в форме лакунарных инфарктов и повреждений белого вещества centrum semiovale. Расширения пространств белого вещества centrum semiovale коррелировали с расширениями в базальных ядрах, но лакунарные инфаркты в большей степени ассоциированы со вторыми.

Клиническое значение периваскулярных пространств отражают и публикации отдельных клинических случаев, когда их первичные или вторичные изменения симулируют различные церебральные поражения: гематомы при кровоизлиянии в пространство, другие объемные

процессы, на чем в соответствии с темой нашей работы останавливаться не будем.

Нарушения в глимфатической циркуляторной системе головного мозга имеют значение в патогенетических механизмах глаукомы, что продемонстрировано ее ассоциацией с магнитно-резонансными маркерами болезни малых сосудов головного мозга [28]. В специальном обзоре по данной проблеме Wostyn P. et al [29] постулируют данный патогенетический механизм и указывают на сосудистые факторы его развития, важнейшим среди которых является затруднение циркуляции ликвора вследствие снижения пульсационной способности стенок артерий или обструкции глимфатических путей. В связи с последним указано на роль клиренса амилоида. Соответственно и заключительным утверждением является мнение о восстановлении артериального пульсового механизма клиренса ликвора как терапевтической стратегии при глаукоме. Анализу данных по этой проблеме мы ранее посвятили названный выше отдельный обзор [25].

Вполне закономерно и появление практически в это же время концепции о роли нарушений глимфатического транспорта в патогенезе болезни Альцгеймера (БА). Данные о связи выявляемых при МРТ изменений периваскулярных пространств с БА и синдромом умеренных когнитивных расстройств в сопоставлении с нормальными возрастными изменениями головного мозга появились в 2011 году [30]. На уровне кратких сообщений, основанных на биоинформационном исследовании, глимфатическая гипотеза патогенеза БА обсуждалась в зарубежной литературе с 2014 г. А на уровне полнотражных публикаций получила теоретическое обоснование в работах российских исследователей [31].

Кроме всего указанного, изучение структуры и функций глимфатической системы является значимым для решения неврологических проблем геронтологии, что отражает значительное количество публикаций в обзорах проблемы [24].

На основании имеющихся в литературе как уже ставших классическими, так и современных морфологических и клинических данных, а также собственных исследований можем заключить, что в веществе головного мозга имеются структурно оформленные пери- и параваскулярные пространства, находящиеся в динамическом взаимодействии и по разному организованные на уровне отдельных звеньев микрососудистого русла. На уровне артерий и артериол имеются периартериальные пространства, структурированные из клеточно-волоконистых пиальных элементов и адвентиции сосудов, и

параартериальные. На уровне капилляров только в условиях гидродинамической нагрузки формируются паракапиллярные пространства, скорее патологического характера. Подобные периартериальным перивенулярные пространства или отсутствуют, или же являются частью основных паравенулярных из-за тонкости почти неразличимого светомикроскопически клеточного пиального монослоя. Но паравенозные проявляют дилатационную реакцию в условиях вероятного повышения дренажной нагрузки при моделировании глаукомы. Наличие пери- и параваскулярных дренажных путей, являющихся согласно современным концепциям структурами глимфатического транспорта в системе «глаз – зрительный нерв – головной мозг», определяет актуальность исследования их изменений в течение развития глаукомы, а также возможных причастных к этому сосудистых механизмов.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Фридман А.П. *Основы ликворологии (учение о жидкости головного мозга)*. Изд. 5-е, перераб. и доп. Ленинград: Медицина, 1971. 328 с. [Fridman A.P. *Fundamentals of liquorology (the doctrine of cerebral fluid)*. 5<sup>th</sup> ed, reprocessed and suppl. Leningrad: Meditsina, 1971. 328 p. (in Russ.)]
2. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 2). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(4):52-60 [Zadvornov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Clinical pathophysiology of cerebral edema (part 2). *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2017;14(4):52-60 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-52-60. EDN: ZDIHBZ
3. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Морфологическая характеристика отека и набухания головного мозга. *Архив патологии*. 1960;22(7):52-60 [Kvitnitskiy-Ryzhov Yu.N. Morphological characteristics of edema and swelling of the brain. *Arkhiv patologii*. 1960;22(7):52-60 (in Russ.)]
4. Алов И.А. О движении спинномозговой жидкости через мозг по периваскулярным пространствам. *Вопросы нейрохирургии*. 1950;14(6):12 [Alov I.A. About the movement of cerebrospinal fluid through the brain in perivascular spaces. *Voprosy neyrokhirurgii*. 1950;14(6):12 (in Russ.)]
5. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. *Отек и набухание головного мозга*. Киев: Здоров'я, 1978. 184 с. [Kvit-

- nitskiy-Ryzhov Yu.N. *Edema and swelling of the brain*. Kiev: Zdorov'ya, 1978. 184 p. (in Russ.)]
6. Барон М.А., Майорова Н.А. *Функциональная стереоморфология мозговых оболочек: Атлас*. Москва: Медицина; 1982. 352 с. [Baron M.A., Mayorova N.A. *Functional stereomorphology of the meninges: Atlas*. Moscow: Meditsina; 1982. 352 p. (in Russ.)]
  7. Самусев Р.П. *Анатомия человека в эпонимах. Справочник*. Москва: ООО «Издательство Оникс», ООО «Издательство Мир и Образование», 2007. 656 с. [Samusev R.P. *Human anatomy in eponyms. Directory*. Moscow : LLC «Izdatel'stvo Oniks», LLC «Izdatel'stvo Mir i Obrazovaniye», 2007. 656 p. (in Russ.)]
  8. Pliff J.J., Wang M., Liao Y., Plogg B.A., Peng W., Gundersen G.A., Benveniste H., Vates G.E. et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med*. 2012;4(147):147ra111. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003748
  9. Adeeb N., Mortazavi M.M., Deep A., Griessenauer C.J., Watanabe K., Shoja M.M., Loukas M., Tubbs R.S. The pia mater: a comprehensive review of literature. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(10):1803–1810. DOI: 10.1007/s00381-013-2044-5
  10. Virchow R. Ueber die Erweiterung kleinerer Gefäße. *Archiv Pathol Anat Physiol Klin Med*. 1851;3:427–462
  11. Robin C. Recherches sur quelques particularités de la structure des capillaires de l'encéphale. *J Physiol*. 1859;2:537–548
  12. Николенко В.Н., Оганесян М.В., Яхно Н.Н., Орлов Е.А., Порубаева Э.Э., Попова Е.Ю. Глимфатическая система головного мозга: функциональная анатомия и клинические перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):94–100 [Nikolenko V.N., Oganesyanyan M.V., Yakhno N.N., Orlov E.A., Porubayeva E.E., Popova E.Yu. The brain's glymphatic system: physiological anatomy and clinical perspectives. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):94–100 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-94-100. EDN: YPVCQX
  13. Самусев Р.П. *Анатомия и гистология человека. Энциклопедический словарь*. Москва: ЗИПОЛ Классик, 2008. 784 с. [Samusev R.P. *Human anatomy and histology. Encyclopedic Dictionary*. Moscow: ZIPOS Klassik, 2008. 784 p. (in Russ.)]
  14. Самусев Р.П. *Анатомия человека в эпонимах. Справочник*. Москва: ООО «Издательство Оникс», ООО «Издательство Мир и Образование», 2007. 656 с. [Samusev R.P. *Human anatomy in eponyms. Directory*. Moscow : LLC «Izdatel'stvo Oniks», LLC «Izdatel'stvo Mir i Obrazovaniye», 2007. 656 p. (in Russ.)]
  15. Крстич Р.В. *Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека*. Самусев Р.П., Капитонова М.Ю., пер.; Самусев Р.П., под ред. Санкт-Петербург: СОТИС, 2001. 531 с. [Krstich R.V. *Illustrated Encyclopedia of Human Histology*. Samusev R.P., Kapitonova M.Yu., translators; Samusev R.P., editor. St. Petersburg: SOTIS, 2001. 531 p.]
  16. Петрухин А.С. *Детская неврология: Том 1. Учебник: в 2 т.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 272 с. [Petrukhin A.S. *Pediatric Neurology : Vol. 1: Textbook: in 2 vol.* Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 272 p. (in Russ.)]
  17. Войно-Ясенецкий М.В., Жаботинский Ю.М. *Источники ошибок при морфологических исследованиях*. Ленинград: Медицина; 1970. 319 с. [Voiono-Yasenetsky MV, Zhabotinsky YuM. *Sources of errors in morphological studies*. Leningrad: Meditsina, 1970. 319 p. (in Russ.)]
  18. Еричев В.П., Егоров Е.А. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):98–105. [Erichev V.P., Egorov E.A. On pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *The Russian annals of ophthalmology*. 2014;130(6): 98–105 (in Russ.)]. EDN: THPQVB
  19. Должиков А.А., Победа А.С., Шевченко О.А., Должикова И.Н. Морфофункциональные изменения сетчатки при моделировании глаукомного процесса у крыс. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(4):503–514. [Dolzhikov A.A., Pobeda A.S., Shevchenko O.A., Dolzhikova I.N. Morphofunctional changes in the retina when modeling the glaucoma process in rats. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(4):503–514 (in Russ.)]. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-6. EDN: YMM-HUY
  20. Вальчук С.Н., Алексеев Д.Е., Гаврилов Г.В., Станишевский А.В., Свистов Д.В. Циркуляция и резорбция ликвора: история изучения и современное представление. *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2018;2(62):215–220. [Valchuk S.N., Alekseev D.E., Gavrilov G.V., Stanishevskiy A.V., Svistov D.V. Circulation and resorption of cerebrospinal fluid: historic and up-to-date presentation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;2(62):215–220 (in Russ.)]. EDN: XRZFal
  21. Zhang E.T., Inman C.B., Weller R.O. Interrelationships of the pia mater and the perivascular (Virchow-Robin) spaces in the human cerebrum. *J Anat*. 1990;170:111–123
  22. Bradbury M.W., Cserr H.F., Westrop R.J. Drainage of cerebral interstitial fluid into deep cervical lymph of the rabbit. *Am J Physiol*. 1981;240(4):F329–336. DOI: 10.1152/ajprenal.1981.240.4.F329
  23. Criswell T.P., Sharp M.M., Dobson H., Finucane C., Weller R.O., Verma A., Carare R.O. The structure of the perivascular compartment in the old canine brain: a case study. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131(22): 2737–2744. DOI: 10.1042/CS20171278
  24. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. О периваскулярных пространствах головного мозга. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1968;55(12):3–16 [Kvitnitskiy-Ryzhov Yu.N. About the perivascular spaces of the brain. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1968;55(12):3–16 (in Russ.)]
  25. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Проблема отека и набухания головного мозга (Обзор литературы за истекшее десятилетие). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1969;(7):1084–1094 [Kvitnitskiy-Ryzhov Yu.N. The problem of edema and swelling of the brain (Review of the literature

- over the past decade). *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1968;55(12):3–16 (in Russ.)]
26. Dolzhikov A.A., Shevchenko O.A., Pobeda A.S., Perypkina A.A., Dolzhikova I.N., Zhunusov N.S., Lugovskoy S.S. Review of a new concept of glaucoma pathogenesis based on the glymphatic theory of cerebrospinal fluid circulation. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(3):1–7.  
DOI: 10.3897/rrpharmacology.6.53634
27. Valenti R. *Cerebral Small Vessel Disease and Cerebral Amyloid Angiopathy: neuroimaging markers, cognitive features and rehabilitative issues*. Firenze: Firenze University Press, 2018. 181 p.
28. Potter G.M., Doubal F.N., Jackson C.A., Chappell F.M., Sudlow C.L., Dennis M.S., Wardlaw J.M. Enlarged perivascular spaces and cerebral small vessel disease. *Int J Stroke*. 2015;10(3):376–381.  
DOI: 10.1111/ijvs.12054
29. Mercieca K., Cain J., Hansen T., Steeples L., Watkins A., Spencer F., Jackson A. Primary Open Angle Glaucoma is Associated with MR Biomarkers of Cerebral Small Vessel Disease. *Sci Rep*. 2016;6:22160.  
DOI: 10.1038/srep22160
30. Wostyn P., De Groot V., Van Dam D., Audenaert K., Killer H.E., De Deyn P.P. Dilated Virchow-Robin spaces in primary open-angle glaucoma: a biomarker of glymphatic waste clearance dysfunction? *Acta Radiol Open*. 2016;5(8):2058460116653630.  
DOI: 10.1177/2058460116653630
31. Chen W., Song X., Zhang Y., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Assessment of the Virchow-Robin Spaces in Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging, using high-field MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(8):1490–1495. DOI: 10.3174/ajnr.A2541
32. Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Емелин А.Ю., Лапина А.В. Глимфатическая система мозга и ее роль в патогенезе болезни Альцгеймера. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2019;1(65):230–236 [Lobzin V.Yu., Kolmakova K.A., Emelin A.Yu., Lapina A.V. Glymphatic brain system and its role in pathogenesis of Alzheimer's disease. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;1(65):230–236 (in Russ.)]. EDN: ZAFSVV

Поступила в редакцию 25.11.2021

Подписана в печать 22.06.2022

---

**Для цитирования:** Должиков А.А., Шевченко О.А., Победа А.С., Должикова И.Н. Функциональная и клиническая морфология пространств Вирхова–Робина: от первоисточника до новейших теорий. *Человек и его здоровье*. 2022;25(2):70–82. DOI: 10.21626/vestnik/2022-1/06

---

## FUNCTIONAL AND CLINICAL MORPHOLOGY OF VIRCHOW–ROBIN SPACES: FROM THE DISCOVERY UP TO THE NEWEST THEORIES

© Dolzhikov A.A., Shevchenko O.A., Pobeda A.S., Dolzhikova I.N.

**Belgorod State National Research University (NRU BelsU)**

85, Pobedy St., Belgorod, Belgorod region, 308015, Russian Federation

---

Morphology of cerebrospinal fluid flow structures in CNS is an important and complex area of research and is associated with the problems of metabolites transport, including pathological ones in neurodegenerative pathology, e.g., Alzheimer's disease. Since Virchow and Robin first described the perivascular spaces in the 19th century, their role in the transport of cerebrospinal fluid and intracerebral metabolites has been established. On the grounds of the 20th century studies, a modern theory of intracerebral liquor transport of metabolites, the glymphatic system theory, has emerged, creating the basis for new areas of treatment of neurodegenerative diseases.

The article presents an overview of the history of description and study of CNS perivascular transport pathways, terminology issues and clinical problems such as amyloid transport and its disruption as a mechanism of Alzheimer's disease and glaucoma. We present our own descriptive data on the morphology of the perivascular spaces (PVS) of the rat brain in normal and simulated glaucoma-like increases in intraocular pressure.

Structures corresponding to perivascular spaces (PVS) in their original description are present in the rat brain along arteries and arterioles. They are represented by intervals between the medium and adventitia, in the adventitia, and between the adventitia and the inner pial fibrous layers. At the level of capillaries they are closed. In the venous link there are only paravenular spaces between the vascular wall and glial boundary membrane. Periarterial-like leptomeningeal structures and spaces are absent. In glaucoma-like experimental increase in intraocular pressure, the periarterial spaces respond with expansion, and in addition to them, intermyocyte spaces are formed in the medium

On the basis of glymphatic theory we propose the possibility of regulation of intracerebral metabolic transport and hydrodynamic system "eye – optic nerve – brain" via vascular mechanisms of perivascular transport.

**Keywords:** brain; perivascular spaces; morphology.

---

**Dolzhikov Aleksandr A.** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, NRU BelsU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7425-8416. E-mail: [dolzhikov@bsu.edu.ru](mailto:dolzhikov@bsu.edu.ru) (correspondence author)

**Shevchenko Ol'ga A.** – Assistant of the Department Microbiology and Virology, NRU BelsU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0281-6022. E-mail: [dolzhikova@mail.ru](mailto:dolzhikova@mail.ru)

**Pobeda Anna S.** – Cand. Sci. (Bioll.), Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU BelsU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0541-8946. E-mail: [pobeda@bsu.edu.ru](mailto:pobeda@bsu.edu.ru)

**Dolzhikova Irina N.** – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU BelsU, Belgorod, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9534-2959. E-mail: [dolzhikova@bsu.edu.ru](mailto:dolzhikova@bsu.edu.ru)

---

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 25.11.2021

Accepted 22.06.2022

---

**For citation:** Dolzhikov A.A., Shevchenko O.A., Pobeda A.S., Dolzhikova I.N. Functional and clinical morphology of Virchow–Robin spaces: from the discovery up to the newest theories. *Humans and their health*. 2022;25(2):70–82. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/07

---