

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОАНГИОАРХИТЕКТониКИ ЯДЕР СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Павлов А.В.

УРАМН НИИ морфологии человека РАМН, Москва, Россия (117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3), e-mail: vitrea@yandex.ru

При анализе возрастных изменений цитоархитектоники сосцевидных тел можно отметить их схожую динамику в обеих гендерных группах. При этом время наступления и выраженность изменения их средних значений зависит от пола. Следует отметить, что сила корреляционной связи исследуемых параметров с возрастом в разных половых группах отличается. В целом можно сказать, что изменения, протекающие в соотношениях нейрон-глия-капилляр сосцевидных тел мужчин, отличаются от схожих процессов в женской группе меньшей силой корреляционной связи с возрастом. Наиболее выраженные половые отличия морфологии ядер сосцевидных тел обнаружены во втором периоде зрелого возраста. У людей обоих полов с возрастом, по сравнению с юношеским периодом, наблюдается увеличение количества глиальных клеток и уменьшение числа микрососудов, что сопровождается инволюцией нейронов и их гибелью. В мужской группе с возрастом обнаружено достоверное увеличение количества глиальных клеток на 43,9 % и глиососудистого индекса на 79,2 %, при уменьшении числа нейронов на 39 % и микрососудов – 57,6 %. У женщин отмечена схожая динамика, но носит она более выраженный характер. С возрастом в женской группе увеличивается количество глии на 59,2 %, повышается значение глиососудистого индекса на 84,2 %. Что сопровождается уменьшением числа нейронов и микрососудов в ядрах сосцевидных тел на 30,2 % и 57,7 % соответственно. Наиболее выраженная связь отмечается между половыми группами по показателям глиального индекса, что может быть объяснено с тех позиций, что показатели среднего количества глиальных и нервных клеток также имеют достоверную корреляцию. Также имеется корреляционная связь, хотя и слабой силы (0,16) средних значений площади ядер нейронов.

Ключевые слова: головной мозг, гипоталамус, сосцевидные тела, пол, возраст.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN CYTO-ANGIO-ARCHITECTONIC OF MAMMILLARY BODIES IN HUMANS, DEPENDING ON AGE AND SEX

Pavlov A.V.

Research Institute of Human Morphology of the Russian Academy of Medical Sciences, e-mail: vitrea@yandex.ru

The analysis of age-related changes in mammillary bodies cytoarchitectonic can note their similar dynamics in both gender groups. At the same time of onset and severity of changes in their average values depend on sex. It should be noted that the strength of correlation with the parameters being studied in different age sex groups is different. In general we can say that the changes occurring in the ratio of neuron-glio-capillary in mammillary bodies of men, differ from similar processes in the female group, with less powerful correlation of age. The most pronounced sex differences of the morphology of the mammillary bodies nuclei were found in the second period of adulthood. In humans of both sexes with age, in comparison with youthful period, it is noticed the increase in the number of glial cells and reducing the number of microvessels, which is accompanied by involution of neurons and their death. In the male group with age revealed a significant increase in the number of glial cells by 43.9% and glio-vascular index 79.2%, while reducing the number of neurons by 39% and 57.6% of microvessels. The women noted similar dynamics, but is it more pronounced. With age, a women's group increases the number of glial cells by 59.2%, increasing the value of the index glio-vascular to 84.2%. It is accompanied by a decrease in the number of neurons and microvessels in the nuclei of mastoid bodies by 30.2% and 57.7% respectively. The most pronounced relationship between the observed sex groups on indicators of glial index, can be explained from the positions that the rate of the average number of glial and nerve cells also have a significant correlation. There is also a correlation, but of weak force (0.16) mean values of the area of the nuclei of neurons.

Key words: brain, hypothalamus, mammillary body, sex, age.

Изучение морфологии и функции головного мозга в настоящее время представляет собой одно из наиболее приоритетных направлений фундаментальной науки. Особое

внимание специалистов привлекает гипоталамус. Сегодня гипоталамическая область представляет значительный интерес для широкого круга специалистов: морфологов, биологов, физиологов, биохимиков, клиницистов. С момента описания основных структур промежуточного мозга прошло более ста лет, но, несмотря на многочисленные исследования этой области, количество вопросов, связанных с ее морфологией и функцией, не только не уменьшилось, но даже возросло. Несмотря на большую функциональную значимость гипоталамической области, до настоящего времени не установлена точная зависимость отдельных функций организма от определенных структур гипоталамуса ввиду многообразия функций и сложности функционального исследования этой области. В этом отношении недостаточно изученным отделом гипоталамуса являются сосцевидные тела. В медицинской литературе функционально сосцевидные тела чаще всего связывают с памятью [10]. В литературе имеется ряд публикаций, освещающих вопросы полового диморфизма гистологической структуры сосцевидных тел у гомосексуальных лиц [7]. При всем многообразии публикаций, посвященных морфологии и физиологии сосцевидного комплекса, обращает на себя внимание отсутствие описания возрастных изменений цитоангиоархитектоники ядер сосцевидных тел у людей разного пола. В имеющейся литературе постнатальный онтогенез этой структуры описан в основном на примере головного мозга лабораторных животных [2, 3, 6, 8], что делает экстраполяцию данных на человека практически недостоверной.

Целью нашего исследования было дать характеристику цитоангиоархитектоники ядер сосцевидного комплекса у лиц разного пола и возраста.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 292 препаратах сосцевидных тел головного мозга людей, полученных во время аутопсий обоих полов в возрасте от 16 до 87 лет, смерть которых не была напрямую связана с заболеваниями центральной нервной системы. При разделении материала по возрастным группам использовалась периодизация, принятая на 7-й Всероссийской научной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (М., Изд. АПН СССР, 1965). Ввиду морфофизиологических особенностей второго периода зрелого возраста для более детальной оценки изменений, происходящих в сосцевидных телах в это время, данный период подразделялся на четыре субпериода: 36–40 лет, 41–45 лет, 46–50 лет, 51–55 лет. Материал фиксировался в 10-м % нейтральном формалине (4 %-й параформальдегид на 0,1М фосфатном буфере, рН 7,5) или жидкости Буэна и заливался в парафин. Выполнялись серии фронтальных срезов толщиной 20 мкм. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, толлуидиновым синим, по Маллори, тионином; серебром по В. К. Белецкому, ставилась PAS-реакция с докраской тионином. На

окрашенных срезах в каждой группе определяли морфометрические параметры медиальных ядер сосцевидных тел, оценивали клеточный состав и описывали комплекс нейрон-глия-капилляр. Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета анализа «Microsoft Excel» и Statistica 6.0, NCSS 2004. Все положения и выводы, сделанные в работе, базируются на разносторонних и адекватных материалах исследования, математико-статистических методах. При этом широко использовались современные вычислительные средства и их программное обеспечение.

Результаты и обсуждения

Оценивая средние показатели выбранных нами морфометрических параметров сосцевидных тел головного мозга людей в возрастных группах от 16 до 74 лет, можно отметить их статистически достоверные изменения относительно возраста независимо от половой принадлежности. У мужчин средние значения количества глиальных клеток с возрастом изменяется: с $372,29 \pm 11$ клеток в юношеском периоде увеличивается до $631,17 \pm 26$ клеток в пожилом, соответственно увеличиваясь на 41 %. Корреляционную связь по этому показателю с возрастом можно расценивать как умеренно сильную (0,54). При этом наиболее выраженное статистически достоверное увеличение числа глиальных клеток у мужчин определяется во втором периоде зрелого возраста, когда разница значений между первым и вторым периодами по данному параметру достигает 35,4 % ($p < 0,001$). Средние значения количества нейронов в сосцевидных телах, напротив, имеют с возрастом тенденцию к снижению на 39 %, уменьшаясь к пожилому возрасту с $105,23 \pm 8$ клеток до $64,16 \pm 4$ клеток в пяти полях зрения. Силу корреляционной связи числа нейронов в сосцевидных телах с возрастом можно оценить как слабую (-0,26). Значения глиального индекса также имеют статистически достоверные изменения во всех возрастных группах. Разница значений средних показателей между юношеским и пожилым периодом у мужчин составляет 73,4 % ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения показателя глиального индекса определяются ко второму периоду зрелого возраста, когда средние значения увеличиваются на 59,7 % по сравнению с первым зрелым периодом. Сила корреляционной связи глиального индекса с возрастом мужчин может быть обозначена как умеренная (0,38). Возрастные изменения нейро-глио-сосудистых ансамблей сосцевидных тел головного мозга сопровождаются появлением нервных клеток, в цитоплазме которых определяются гранулы липофусцина. У мужчин статистически значимые и достоверные изменения показателя средних значений числа таких клеток определяются, начиная с первого периода зрелого возраста, и достигают своих максимальных значений в пожилом возрасте, увеличиваясь с $4,60 \pm 1$ клеток до $34,96 \pm 2$ клетки соответственно. Разница средних значений между этими периодами составляет 86,8 %. Связь с возрастом этого показателя умеренной

силы (0,60). При этом наиболее выраженный рост числа клеток с липофусцином отмечается во втором периоде зрелого возраста. Статистически достоверные различия средних значений этого параметра у мужчин ко второму периоду зрелого возраста достигают 79,3 % ($p < 0,001$). С возрастом у мужчин отмечается уменьшение средних показателей числа микрососудов на 58,2 %. Корреляция изменения числа микрососудов с возрастом мужчин умеренной силы (-0,57). Особенно резко значения этого показателя уменьшаются в пожилом возрасте. Между вторым периодом зрелого возраста и пожилым определяется статистически достоверное отличие показателя количества микрососудов на 48 % ($p < 0,001$). Соответственно падает степень васкуляризации сосцевидных тел к пожилому возрасту. Коэффициент корреляции этого параметра с возрастом имеет значение -0,579044. Средние показатели площади нейронов сосцевидных тел мужской группы с возрастом имеют тенденцию к увеличению. Статистически достоверные отличия между юношами и мужчинами пожилого возраста по данному показателю составляют 18,6 %. Наиболее интенсивное увеличение средних значений площади нейронов в сосцевидных телах у мужчин происходит к концу первого периода зрелого возраста, разница значений с юношеским возрастом составляет 14,8 %. Последующее увеличение значений площади нейронов протекает постепенно, увеличиваясь в среднем на 2,5 % за каждый возрастной период. Корреляционная связь по данному признаку с возрастом слабая (0,18). Средние значения площади ядер нейронов в мужской группе имеют интересную особенность своих показателей относительно возраста. К концу первого периода зрелого возраста отмечается увеличение средних значений данного показателя. В последующих возрастных группах присутствует статистически достоверное снижение значений площади ядер нейронов в сосцевидных телах мужчин. Сила корреляционной связи этого показателя с возрастом может быть описана как умеренной силы, значение коэффициента корреляции: - 0,34, $p < 0,001$. Соответственно двум предыдущим показателям имеет место статистически достоверное уменьшение с возрастом мужчин значений ядерно-цитоплазматического отношения. Оценивая результаты микроморфометрического исследования нейро-глио-сосудистых ансамблей сосцевидных тел головного мозга мужчин, можно отметить следующее. С возрастом происходят статистически достоверные изменения средних значений всех выбранных параметров. Сила корреляционной связи этих изменений относительно возраста может быть охарактеризована, в основном, как умеренная. Отмечается рост средних значений таких параметров: количество глиальных клеток, глиальный индекс, количество нейронов с включениями липофусцина и площадь нейронов. С возрастом достоверно уменьшаются значения числа нейронов, капилляров, площади ядер нейронов и ядерно-цитоплазматического отношения.

Похожую картину мы можем наблюдать в препаратах сосцевидных тел женской группы, однако, выраженность динамики средних значений выбранных показателей иная. При изучении динамических проявлений средних значений количества глиальных клеток в сосцевидных телах женщин отмечается общая тенденция к увеличению данного показателя относительно возраста. Средние значения его между юношеским и пожилым возрастными периодами отличаются на 59,3 %. Резкое увеличение средних значений данного показателя отмечается к середине второго периода женского возраста. Увеличение числа глиальных клеток происходит с 319 ± 19 в первом периоде до значений $629,40 \pm 25,58$ во втором. Средние значения отличаются более чем на 49 %. При этом последующий рост данного показателя относительно возраста происходит плавно: прирост его составляет 6,3 % с 46 до 55 лет и 7,3 % с 55 до 74 лет. Отмечается сильная корреляционная связь числа глиальных клеток с возрастом в женской группе, значение коэффициента корреляции 0,77, при $p < 0,001$. Число нейронов в сосцевидных телах женщин с возрастом статистически достоверно уменьшается на 30,4 %. При этом отмечается резкое снижение средних значений количества нервных клеток ко второму периоду зрелого возраста. Разница значений определяется как 40 %. В пожилом возрасте наступает своеобразная стабилизация падения средних значений этого показателя и даже некоторый рост. Корреляционная связь количества нейронов с возрастом у женщин средней силы (-0,46), $p < 0,001$. В связи с резким изменением числа глиальных клеток у женщин отмечается сильная корреляционная связь глиального индекса с возрастом. Коэффициент корреляции по данному показателю равен 0,77, $p < 0,001$. При оценке возрастных изменений средних значений количества нейронов с липофусцином в цитоплазме следует отметить, что в отличие от мужской группы у женщин наличие данного параметра можно оценивать только со второго периода зрелого возраста. Разница значений между вторым зрелым и пожилым периодами у женщин по данному показателю составляет 24,8 %. При этом отмечается сильная корреляционная связь этого показателя с возрастом, коэффициент корреляции равен 0,85, $p < 0,001$. Возрастное снижение количества капилляров у женщин также более выражено. Среднее значение этого показателя к пожилому возрасту снижается на 57,5 %. При этом, наиболее выраженное изменение данного показателя наблюдается во втором периоде зрелого возраста с 46 лет. Обнаруживается средней силы корреляционная связь между числом капилляров и возрастом у женщин (-0,61). Соответственно этому изменяется и степень васкуляризации сосцевидных тел, снижаясь со значения $14,82 \pm 1,05$ в юношеском возрасте до $6,27 \pm 0,54$ в пожилом. Средние значения площади нейронов у женщин, как и в мужской группе, увеличиваются, достигая статистически достоверных отличий в пожилом возрасте 39,4 %. При этом корреляционная связь этого показателя с возрастом имеет умеренный характер

(0,30). В отличие от мужской группы у женщин происходит снижение площади ядер нейронов с возрастом без увеличения значений данного показателя в первой и второй группах зрелого возраста. Обнаруживается снижение средних значений площади ядер нейронов с юношеского до пожилого периода на 20,3 %. Корреляция данного показателя с возрастом умеренная (-0,26). В соответствии с возрастными изменениями средних значений площади нейронов и ядер нейронов изменяется ядерно-цитоплазматическое отношение. К пожилому возрасту у женщин этот показатель снижается на 50 %, обнаруживая с возрастом корреляционную связь умеренной силы (-0,47). В целом динамику средних значений параметров нейро-глио-сосудистых ансамблей в женской группе можно охарактеризовать следующим образом. С возрастом происходит увеличение средних значений количества глиии, нейронов с липофусцином, площади нейронов. Наблюдается уменьшение средних значений количества нейронов, капилляров и площади ядра нейрона. При анализе корреляционной связи ряда средних значений морфометрических параметров нейро-глио-сосудистых ансамблей мужчин и женщин в возрасте от 16 до 74 лет определяются статистически значимые значения коэффициента корреляции при $p < 0,05$. Наиболее выраженная связь отмечается между половыми группами по показателям глиального индекса, что может быть объяснено с тех позиций, что показатели среднего количества глиальных и нервных клеток также имеют достоверную корреляцию. Также имеется корреляционная связь, хотя и слабой силы (0,16) средних значений площади ядер нейронов. Остальные показатели не имеют корреляционной зависимости в силу несоответствия уровня значимости принятому пороговому значению статистической значимости.

Выводы

Применение разнообразных методик позволило нам дать морфологическую характеристику нейро-глиальных отношений, а также динамике числа микрососудов в ядрах сосцевидных тел людей в различных возрастных и половых группах. Онтогенетические изменения нейро-глио-сосудистых ансамблей сосцевидных тел у представителей разных гендерных групп позволяют связать их с общими процессами, имеющими место при развитии и старении человеческого организма. При анализе возрастных изменений исследуемых параметров сосцевидных тел можно отметить их схожую динамику в обеих гендерных группах. При этом время наступления и выраженность изменения их средних значений зависит от пола. Следует отметить, что сила корреляционной связи исследуемых параметров с возрастом в разных половых группах отличается. В целом можно сказать, что изменения, протекающие в соотношениях нейрон-глия-капилляр сосцевидных тел мужчин, отличаются от схожих процессов в женской группе меньшей силой корреляционной связи с возрастом. Несмотря на то, что наиболее

выраженные изменения средних значений морфометрических параметров происходят в обеих половых группах во втором периоде зрелого возраста, в женской группе они проявляются на пять лет раньше и отличаются выраженной интенсивностью. Оценивая результаты исследования, можно отметить наличие гендерной специфичности изменения средних значений основных микроморфометрических параметров сосцевидных тел головного мозга человека в позднем постнатальном онтогенезе.

Список литературы

1. Аму́нц В. В. Качественные и количественные изменения подкорково-стволовых образований мозга человека при старческом слабоумии и болезни Альцгеймера // Актуальные проблемы геронтологии [под ред. В.Н. Шабалина]. – М., 1999. – С. 99–101.
2. Потанин М. Б. Структурная вариабельность нейронов маммиллярного комплекса крыс с различной конституциональной стресс-реактивностью // Вестник ВолГМУ. – 2007. – № 2. – С. 24–28.
3. Allen, G. V., Hopkins, D. A. Mammillary body in-the rat: a cytoarchitectonic, Golgi and ultrastructural study // J. Comp. Neurol. – 1988. – № 275. – P. 39–64.
4. Copenhaver B. R., Rabin L. A., Saykin A. J. The fornix and mammillary bodies in older adults with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitive complaints: a volumetric MRI study // Psychiatry Res. – 2006. – № 147. – P. 93–103.
5. Freeman J. L., Harvey A. S., Rosenfeld J. V. Generalized epilepsy in hypothalamic hamartoma: evolution and postoperative resolution // Neurology. – 2003. – № 60. – P. 762–767.
6. Gonzalez-Gonzalez S., Gonzalez-Pardo H., Vallejo G. Functional sexual differences in rat mammillary bodies: a quantitative AG-NOR study // Acta Anat. – 1996. – № 157. – P. 205–209.
7. LeVay S. A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men // Science. – 1991. – № 235. – P. 1034–1037.
8. Lopez L., Brana M., Burgos P.J. Structural dimorphism in the mammillary bodies of the rat // Neurosci Lett. – 1994. – № 176. – P. 197–200.
9. Ogershok P. R., Rahman A., Nestor S. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients // Am. J. Med. Sci. – 2002. – № 323. – P. 107–111.
10. Savage L. M., Chang, Q. Diencephalic damage decreases hippocampal acetylcholine release during spontaneous alternation testing. Learn // Mem. – 2003. – № 10. – P. 242–246.

Рецензенты:

Каплунова О. А., д.м.н., профессор кафедры нормальной анатомии ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Ростов.

Жаднов В. А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Рязань.