

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖЕНЩИН В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Павлов А.В.

*ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН; vitrea@yandex.ru*

В статье представлены результаты микроморфометрического исследования медиальных ядер сосцевидных тел головного мозга женщин в возрастных группах от 16 до 74 лет. Рассматривая изменения в архитектонике сосцевидных тел головного мозга женщин в разных возрастных группах, можно отметить их инволютивную направленность, которая особенно ярко проявляется во втором периоде зрелого возраста. Причем первые достоверные изменения проявляются в середине этого возрастного отрезка: в 46–50 лет. В архитектонике данной структуры обнаруживаются достоверные возрастные изменения всех изучаемых параметров. Количество микрососудов к концу пожилого возраста по сравнению с юношеским снижается на 57,5% ( $p = 0,000000$ ). При этом в самой структуре микрососудов присутствуют выраженные изменения: склероз, расслоение стенки и разной степени выраженности плазматическое пропитывание. На фоне снижения количества микрососудов происходит достоверное увеличение числа астроцитарных глиоцитов на 59,3% ( $p = 0,000000$ ). При этом число нейронов уменьшается на 30,4% ( $p = 0,000012$ ). Сами нейроны претерпевают выраженные инволютивные трансформации: увеличивается площадь клеток на 30% ( $p = 0,000003$ ), цитоплазма замещается гранулами липофусцина, ядро увеличивается в размерах на 45% ( $p = 0,000000$ ).

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

## COMPARATIVE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE MAMMILLARY BODIES OF WOMEN'S BRAIN IN DIFFERENT AGES

Pavlov A.V.

*Research Institute of Human Morphology of the Russian Academy of Medical Science*

The article presents results of histological examination of the medial nucleus of the brain mastoid bodies of women in the age groups from 16 to 74 years. Considering the changes in the architectonics of the brain mastoid bodies of women in different age groups, you can mark them involutive orientation, which is particularly pronounced in the second period of adulthood. And the first significant changes occur in the middle of this age segment: in 46-50 years. In the architectonics of this structure are found reliable age-related changes in all the studied parameters. The number of microvessels by the end of the elderly compared with youthful reduced by 57.5% ( $p = 0.000000$ ). In this case the structure of microvessels present significant changes: multiple sclerosis, and the separation wall varying degree of permeation of the plasma. On the background of reducing the number of microvessels is significantly increased number of astrocytic glial cells by 59.3% ( $p = 0.000000$ ). The number of neurons decreased by 30.4% ( $p = 0.000012$ ). Neurons undergo marked involutive transformation: increased cell area by 30% ( $p = 0.000003$ ), the cytoplasm is replaced by granules of lipofuscin, the nucleus increases in size by 45% ( $p = 0.000000$ ).

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

Гипоталамус, по мнению ряда ученых, представляет собой центр, играющий важную роль в развитии многих возрастных сдвигов в организме. В середине прошлого века В.М. Дильман предложил свою теорию старения и формирования возрастной патологии у высших животных, получившую название элевационной, в которой ведущее место в развитии данных процессов отводилось гипоталамусу [1; 3]. Ведущим положением теории Дильмана В.М. было установление роли изменений в трех основных «супергомеостатах» (репродуктивном, метаболическом, адаптационном) в концепции возрастных изменений. С

этих позиций главенствующее положение гипоталамуса вполне закономерно: он способен оказывать влияние на состояние всех описанных выше гомеостатических единиц. Несмотря на то что многие авторы соглашались с тезисом о главенствующей роли гипоталамуса в развитии процессов, характерных для старения, акцент в публикациях делается на гипоталамо-гипофизарную систему [2; 4; 5]. Задняя область гипоталамуса остается словно «в тени» крупных ядерных образований передней и промежуточной области, описанию морфологии, физиологии и биохимии которых посвящено значительное число публикаций. Вместе с тем морфо-функциональные связи сосцевидных тел, а также особенности кровоснабжения данных образований не оставляют сомнений в функциональной важности данной области для организма, и возрастные изменения, обнаруживаемые в ядрах сосцевидных тел, могут рассматриваться как маркер онтогенетических трансформаций головного мозга и организма в целом.

### **Материалы и методы**

Работа выполнена на материале промежуточного мозга, взятого во время аутопсий у лиц женского пола, смерть которых не была напрямую связана с заболеваниями 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). Выделялись следующие возрастные группы: юношеский возраст (16–20 лет), первый зрелый возраст (21–35 лет), второй зрелый возраст (36–55 лет), пожилой возраст (56–74 лет). Материал фиксировался в 10%-ном нейтральном формалине 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. Морфометрическое и цитогистостереометрическое исследование гистопрепаратов выполнялось с помощью окуляр-микрометра и метода точечного счёта по Г.Г. Автандилову. 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. Сравнение выборок проводилось при помощи критерия Спирмена. Для определения значимости различий между несколькими выборками использовали тест Крускал–Уоллиса. Результаты сравнений считались достоверными при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждения

При изучении микропрепаратов головного мозга женщин юношеского возраста (16–20 лет) отмечаются хорошо выраженные волокнистая капсула вокруг сосцевидных тел и волокна внутри самих ядер. Волокна не имеют выраженной направленности, располагаются диффузно по всему препарату. Среди волокнистых структур определяются многочисленные кровеносные сосуды. Среди них можно выделить артериолы, вены и капилляры. Среднее количество артериол  $2,8 \pm 0,43$ . На препаратах данной возрастной группы хорошо заметны вены. Их средний диаметр  $0,56 \pm 0,25$  мкм. В полях зрения присутствует большое количество капилляров, большинство из них заполнены эритроцитами. Средний диаметр капилляров составляет  $0,06 \pm 0,01$  мкм. Среднее количество микрососудов в препаратах сосцевидных тел этой возрастной группы  $73 \pm 5$ . В полях зрения отмечается большое количество окрашенных в темно-синий цвет ядер астроцитарных глиоцитов, в среднем их количество составляет  $312 \pm 16$ . Характеризуя сами, ядра можно сказать, что они правильной, округлой формы, четко выделяются на фоне окружающих волокнистых структур. В препаратах исследуемой возрастной группы глиоциты располагаются диффузно по всему полю зрения, не создавая выраженных скоплений возле нейронов и микрососудов. Площадь ядер глиоцитов составляет в среднем  $0,0084 \pm 0,0006$  мкм<sup>2</sup>. Нервные клетки располагаются по всему препарату, обнаруживаясь в непосредственной близости от капсулы сосцевидных тел. Имеют полигональную и округлую форму, часто отчетливо видны отростки. Тела нейронов хорошо контурированы и хорошо видны среди окружающих волокон. Цитоплазматическая мембрана имеет четкие границы без дефектов. Цитоплазма нейронов окрашена в нежно-базофильный цвет. Вещество Ниссля распределено диффузно, имеет более темный оттенок и хорошо заметно в клетках. Границы ядер четкие, ровные, хорошо заметны ядерные мембраны. Площадь ядер в среднем  $0,017 \pm 0,003$  мкм<sup>2</sup>. Нуклеола хорошо контурирована, имеет более темную окраску, чем окружающее ее вещество. Среднее количество нейронов в поле зрения  $105 \pm 6$ . Размеры нервных клеток достаточно крупные: их площадь в среднем составляет  $0,0506 \pm 0,0096$  мкм<sup>2</sup>. Глио-сосудистое отношение в этом возрасте составляет 4,27.

В препаратах сосцевидных тел головного мозга женщин в первом периоде зрелого возраста (21–35 лет) обнаруживаются разнонаправленные эозинофильные волокна, среди которых располагаются разнокалиберные сосуды, глиальные и нервные клетки. Среди волокнистых структур присутствуют капилляры, просвет которых заполнен эритроцитами. Среднее количество микрососудов в полях зрения  $67 \pm 6$ . Глиальные клетки встречаются в полях зрения в большом количестве ( $319 \pm 19$ ), характеризуются диффузным распределением по всему полю зрения. Нейроны в основном крупные, средняя площадь клеток  $0,0530 \pm 0,0106$

мкм<sup>2</sup>, имеют овальную, реже – полигональную форму. Количество нервных клеток в препаратах данной группы составляет  $99 \pm 8$ . Глио-сосудистое отношение в этом возрасте составляет 4,78.

На препаратах сосцевидных тел головного мозга женщин второго периода зрелого возраста (36–55 лет) можно отметить присутствие выраженных изменений, имеющих инволютивный характер. Данные изменения ярко проявляются на препаратах, начиная с середины указанного возрастного отрезка. До 46-летнего возраста морфологическая картина практически идентична первому периоду зрелого возраста (21–35 лет), хотя и имеет собственные особенности. При изучении микропрепаратов второго периода зрелого возраста можно отметить резкое сокращение количества сосудов и нейронов. Окружающее вещество мозга отечно. Артериолы единичны, спавшиеся, их средняя площадь в полях зрения составляет  $0,063 \pm 0,036$  мкм<sup>2</sup>. В ряде сосудов обнаруживается плазматическое пропитывание с выраженным расслоением стенки. Вокруг сосудов обнаруживаются участки просветления периваскулярных пространств, превышающие диаметр артериол в среднем в 3 раза. Вокруг полнокровных капилляров группируются крупные нейроны округлой формы. Диаметр капилляров в данной возрастной группе в среднем составляет  $0,06 \pm 0,016$  мкм. Средняя площадь нейронов составляет  $0,065 \pm 0,009$  мкм<sup>2</sup>. Цитоплазматическая мембрана в большей части клеток выражена отчетливо. Цитоплазма нервных клеток имеет слабобазофильную окраску, содержит гранулы липофусцина. Ядро сдвинуто на периферию, нуклеола небольшая, расположена не по центру. Отростки нейронов не прокрашиваются. Обращает на себя внимание наличие в полях зрения значительного числа клеток, имеющих признаки гибели. В таких клетках отчетливо видна конденсация цитоплазмы, маргинализация хроматина, формирование апоптозных телец. Ряд нейронов представлен лишь слабовыраженной цитоплазматической мембраной, имеющей дефекты. Цитоплазма таких клеток замещена слабобазофильным белковым субстратом; ядерная мембрана не контурируется. Возле нейронов отмечается конденсация глиальных элементов. При этом некоторые из них трансформированы в глиальные макрофаги, осуществляющие плотный контакт с цитоплазмой нейрона с последующей ее деструкцией. По сравнению с более ранними возрастными группами можно отметить заметное увеличение глиальных элементов. В среднем во втором периоде зрелого возраста их количество составляет  $629,40 \pm 25,58$ . Среди особенностей данного возраста можно отметить достоверные изменения ряда показателей цитоагиоархитектоники сосцевидных тел. Достоверно изменяется среднее значение количества микрососудов, уменьшаясь на 44%, по сравнению с первым периодом зрелого возраста. При этом происходит резкое увеличение количества клеток макроглии на 49,3%. На фоне выраженного увеличения числа глиальных клеток в данном возрасте

присутствует уменьшение количества нейронов на 36,2%. Кроме того, данный возраст характеризуется появлением значительного количества нейронов, в цитоплазме которых обнаруживаются включения липофусцина.

Таким образом, можно говорить о том, что в женской группе происходят выраженные изменения в середине второго периода зрелого возраста, проявляющиеся резким увеличением количества глиальных клеток и уменьшением числа микрососудов и нейронов.

В пожилом возрасте (56–74 года) в препаратах женской группы нарастают инволютивные трансформации, начавшиеся в сосцевидных телах во втором периоде зрелого возраста.

Вещество сосцевидных тел характеризуется распространенным выраженным деструктивным отеком. В полях зрения присутствуют немногочисленные капилляры, их диаметр в среднем составляет  $0,05 \pm 0,01$  мкм. Астроцитарные глиоциты представлены в избытке. Их среднее количество в полях зрения составляет  $767 \pm 58$ . Отмечается конденсация глиальных клеток возле сохранившихся сосудов. Кроме этого, происходит трансформация глиоцитов в глиальные макрофаги, которые имеют плотные контакты с нейронами, разрушая клеточную мембрану последних. Обобщая, можно сказать, что в данном возрасте представлены выраженные инволютивные изменения нейро-глио-сосудистых ансамблей ядер сосцевидных тел головного мозга женщин. На фоне уменьшения количества микрососудов (присутствует снижение данного показателя на 17%) происходит выраженный рост числа астроцитарных глиоцитов. Показатель количества глиальных клеток увеличивается по сравнению с предыдущим возрастом на 18%. Нейроны в данной возрастной группе крупнее, среднее значение их площади увеличивается на 10%. При этом сами нервные клетки показывают признаки гибели, что отчетливо видно даже при окрашивании гематоксилин-эозином.

В целом, рассматривая изменения в архитектонике сосцевидных тел головного мозга женщин в разных возрастных группах, можно отметить их инволютивную направленность, которая особенно ярко становится заметной во втором периоде зрелого возраста. В архитектонике данной структуры обнаруживаются достоверные возрастные изменения всех выбранных параметров. Количество микрососудов к концу пожилого возраста по сравнению с юношеским снижается на 57,5% ( $p = 0,000000$ ). При этом в самой структуре микрососудов присутствуют выраженные изменения: склероз, расслоение стенки и разной степени выраженности плазматическое пропитывание. Вокруг артериол и венул визуализируются значительного размера просветления периваскулярных пространств. На фоне снижения количества микрососудов происходит достоверное увеличение числа астроцитарных глиоцитов на 59,3% ( $p = 0,000000$ ). При этом число нейронов уменьшается на 30,4% ( $p = 0,000012$ ). Сами нейроны претерпевают выраженные инволютивные трансформации: увеличивается площадь клеток на 30% ( $p = 0,000003$ ), цитоплазма замещается гранулами

липофусцина, ядро увеличивается в размерах на 45% ( $p = 0,000000$ ). Начиная с 45 лет в препаратах вокруг нейронов присутствуют просветления окологлиальных пространств. В полях зрения регистрируются клетки тени. Со второго периода зрелого возраста в препаратах присутствует феномен трансформации глиальных клеток в макрофаги с последующей атакой на нейроны. Морфологически она характеризуется тем, что к периферическим участкам нейрона с внешней стороны клеточной стенки макрофагально трансформированные глиальные клетки формируют очаговые скопления, осуществляют плотный контакт с цитоплазмой. В участках контактов макрофагов с нейронами видны дефекты цитоплазматической мембраны.

Возрастные изменения количества микрососудов во многом определяют характер инволютивных трансформаций в ядрах сосцевидных тел. Ввиду этого становится очевидным наличие корреляционной связи между числом микрососудов, количеством глиии и нейронов относительно возраста.

Так, присутствует умеренной силы корреляционная связь между возрастной динамикой микрососудов и глиальных клеток: коэффициент корреляции равен  $-0,543287$  ( $p = 0,000000$ ). В свою очередь достоверной корреляции между сосудами и нервными клетками в возрастных группах не наблюдается: коэффициент корреляции равен  $-0,207476$  ( $p = 0,066549$ ). Так как питание нейронов не происходит непосредственно из сосуда, а ассоциировано с астроглией, то вполне очевидно присутствие достоверной умеренной силы корреляционной связи между ними: коэффициент корреляции равен  $-0,541666$  ( $p = 0,000000$ ).

## **Выводы**

В результате проведенного исследования особенностей организации ядер сосцевидных тел головного мозга женщин относительно возраста обнаружено наличие статистически достоверных и выраженных морфологических изменений, носящих инволютивный характер. Данные трансформации особенно ярко обнаруживаются в препаратах сосцевидных тел, начиная со второго периода зрелого возраста. При более детальном рассмотрении этого возрастного отрезка можно отметить, что время наступления и выраженность инволютивных изменений соответствует 46–50 годам.

## **Список литературы**

1. Анисимов В.Н. 2000: Современные представления о природе старения // Успехи современной биологии. – 2000. – Т. 120. – № 2. – С. 146-164.

2. Боголепова И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология. – 1993. – Т. 105. – № 7-8. – С 21-22.
3. Дильман В.М. Большие биологические часы (введение в интегральную медицину). – М. : Знание, 1982. – 208 с.
4. Ishunina T.A., Swaab D.F., Fischer D.F. Estrogen receptor-alpha splice variants in the medial mamillary nucleus of alzheimer's disease patients: Identification of a novel mb1 isoform // J Clin Endocrinol Metab. – 2005. – 90: 3757-3765.
5. Tang M.X., Jacobs D., Stern Y. et al. 1996 Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease // Lancet. – 348:429–432.

**Рецензенты:**

Каплунова О.А. д.м.н., профессор кафедры нормальной анатомии ГБОУ ВПО «Ростовский ГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.

Жаднов В.А. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «РязГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Рязань.