
Вопросы общей патологии

УДК 612.826.4

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТРУКТУРЕ СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ГИПОТАЛАМУСА ЧЕЛОВЕКА

А. В. Павлов, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

РЕЗЮМЕ Представлены данные об основных морфологических изменениях, имеющих место в ядрах сосцевидных тел головного мозга человека в позднем постнатальном онтогенезе. На основании разнообразных гистологических методик дана морфологическая характеристика нейроглиальных отношений, а также показана динамика числа микрососудов в ядрах сосцевидных тел людей в различных возрастных и половых группах. С возрастом в структуре сосцевидных тел происходят выраженные инволюционные изменения, характеризующиеся уменьшением числа нейронов и микрососудов на фоне повышения количества глиальных элементов. При этом все указанные изменения имеют гендерную специфичность в выраженности и сроках проявления, что ставит под сомнение устоявшееся мнение о сосцевидных телах как о структуре, выполняющей исключительно коммуникативную функцию.

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

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: vitrea@yandex.ru.

Вопрос изучения преобразований, происходящих в органах и тканях организма во время жизни, остается актуальной задачей современной биологии и медицины. В настоящее время изучение сосцевидного комплекса представляется важным уже с позиций анатомического размещения и топографии [1, 6]. Как правило, ему приписывают роль исключительно коммуникативной структуры ввиду того, что большая его часть занята миелинизированными волокнами, формирующими ряд крупных проводящих путей и связывающими ключевые структуры головного мозга [3, 4]. По современным представлениям, характерной особенностью коммуникатив-

ных структур является отсутствие возрастных изменений или гендерной специфичности, проявляющихся в процессе жизни [2]. Ярким примером образований, основная функция которых заключается в передаче информации от одной анатомической структуры к другой, служат латеральный и медиальный пучки мозга. При этом ни одно исследование не подтверждает наличие в них возрастных изменений в зависимости от гендерных признаков [5].

Цель нашего исследования – получить данные об онтогенетических особенностях архитектуры ядер сосцевидных тел головного мозга человека с учетом половой принадлежности.

AGE ALTERATIONS IN THE STRUCTURE OF HUMAN HYPOTHALAMUS CORPUS MAMMILLARE

Pavlov A. V.

ABSTRACT The data on general morphologic alterations which take place in human brain corpus mammillare nuclei in late postnatal ontogenesis are presented. Morphological characterization of neuroglial relations and microvessels' number dynamics in human corpus mammillare nuclei in different age and gender groups are given on the basis of various histological methods. With age manifested involution alterations occur; they are characterized by number diminishment of neurons and microvessels on the background of glial elements' number increase. For all this mentioned alterations have gender specificity in relation to manifestation and revealing terms; and it allows to doubt the stated opinion that corpus mammillare is the structure which fulfils communicative function exclusively.

Key words: brain, hypothalamus, corpus mammillare, gender, age.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на аутопсийном материале головного мозга людей обоих полов, смерть которых не была напрямую связана с заболеваниями нервной системы. Материал забирался у лиц, умерших от острой и хронической форм ишемической болезни сердца, дыхательной недостаточности и внешних причин. Всего для исследования отобраны сосцевидные тела 292 человек (149 мужчин и 143 женщины). Весь материал разбивался на группы по гендерно-возрастным признакам; для деления по возрасту использовалась периодизация, принятая на 7-й Всероссийской научной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 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, 41–45, 46–50 и 51–55 лет. Среднее количество наблюдений в каждой возрастной группе составило $18,25 \pm 2,80$.

Участки промежуточного мозга фиксировались в 10%-ном нейтральном формалине, заливались в парафин. Выполнялись серии срезов, которые окрашивались по стандартным гистологическим и иммуногистохимическим методикам. Иммуногистохимическое исследование включало в себя использование следующих маркеров: нейронспецифический бета-III-тубулин (neuron-specific beta-III-tubulin), глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein, GFAP), фактор роста глии (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF).

В каждой группе выполняли морфометрический анализ следующих параметров: количество глиальных клеток, нейронов, сосудов, площадь нейронов. Рассчитывали степень васкуляризации и глиососудистый индекс. Описываемые параметры выбраны с целью максимально полной характеристики изменения клеточного состава ядер сосцевидных тел у представителей разных полов в возрастном аспекте. Изменение числа микрососудов может быть как свидетельством возрастной инволюции, имеющей место в сосцевидных телах, так и проявлением патологических процессов в головном мозге и в организме в целом. На основании изменений нейроглиального соотношения можно оценить процессы, происходящие в этих структурах на различных этапах онтогенетического развития

головного мозга человека. Также они дают возможность связать эти процессы с особенностями стратегии поведения человека в разном возрасте. Для морфометрического анализа была использована программа «AxioVs40 V 4.8.2.0» («Carl Zeiss MicroImaging GmbH»).

Статистическая обработка данных выполнялась с применением «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0», NCSS 2004. Значимость различий средних значений и частоты проявления признаков оценивалась с помощью параметрических и непараметрических методов оценки гипотез. Для определения половых различий использовали критерий Уилкоксона – Манна – Уитни. Чтобы установить степень связи возраста и исследуемых параметров, вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значимость различий между несколькими выборками определяли по тесту Краскела – Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных в ходе исследования данных было установлено, что морфометрические характеристики ядер сосцевидных тел начиная с первого периода зрелого возраста обнаруживают выраженную гендерную специфичность, которая не проявлялась в более раннем возрасте.

Среднее количество глиальных клеток у мужчин с возрастом увеличивается с $372,29 \pm 11,00$ в юношеском периоде до $631,17 \pm 26,00$ – в пожилом (на 41%). При этом наибольший статистически значимый рост этого параметра наблюдается во втором периоде зрелого возраста, когда разница между значениями в первом и втором периодах достигает 35,4% ($p < 0,001$). У женщин число глиальных клеток увеличивается с $319,00 \pm 19,00$ в первом периоде до $629,40 \pm 25,58$ – во втором. Средние значения отличаются более чем на 49%. При этом последующий рост данного показателя по мере увеличения возраста происходит плавно: прирост его составляет 6,3% с 46 до 55 лет и 7,3% с 55 до 74 лет (рис. 1).

Среднее количество нейронов в сосцевидных телах у мужчин имеет тенденцию к снижению с возрастом – с $105,23 \pm 8,00$ до $64,16 \pm 4,00$ клеток к пожилому возрасту (на 39%). Число нейронов в сосцевидных телах женщин с возрастом статистически значимо уменьшается на 30,4%, особенно резко – ко второму периоду

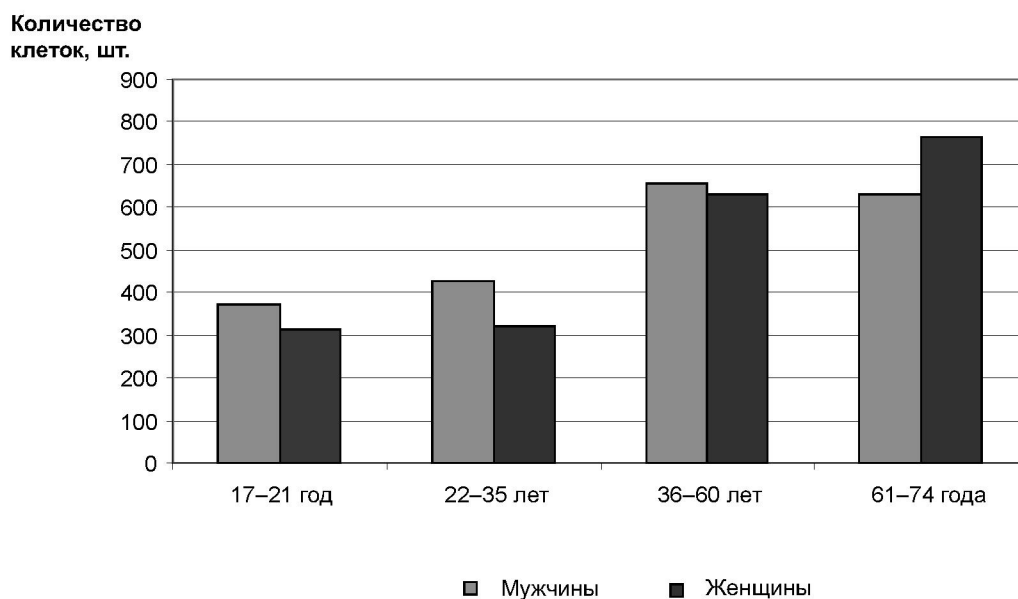


Рис. 1. Изменение количества глиальных клеток в сосцевидных телах мужчин и женщин в разном возрасте ($p < 0,001$)

зрелого возраста (на 40%). В пожилом возрасте наступает своеобразная стабилизация средних значений показателя и даже некоторый его рост.

Глиальный индекс также статистически значительно различается во всех возрастных группах: разница средних значений между юношеским и пожилым периодом у мужчин составляет 73,4% ($p < 0,001$). Наиболее выраженные изменения показателя имеют место во втором периоде зрелого возраста, когда средние значения увеличиваются на 59,7% по сравнению с первым зрелым периодом.

В связи с резким изменением числа глиальных клеток у женщин отмечается сильная корреляционная связь глиального индекса с возрастом (коэффициент корреляции равен 0,77, $p < 0,001$).

Возрастные изменения нейроглиососудистых взаимоотношений сосцевидных тел головного мозга сопровождаются появлением нервных клеток, в цитоплазме которых определяются гранулы липофусцина. У мужчин статистически значимые изменения среднего числа таких клеток наблюдаются начиная с первого периода зрелого возраста и достигают максимума в пожилом возрасте, увеличиваясь с $4,60 \pm 1,00$ до $34,96 \pm 2,00$ (на 86,8%). При этом наиболее выраженный рост числа клеток с липофусцином имеет место во втором периоде зрелого

возраста. Статистически значимые различия средних значений этого параметра у мужчин ко второму периоду зрелого возраста достигают 79,3% ($p < 0,001$). При оценке возрастных изменений среднего количества нейронов с липофусцином в цитоплазме следует отметить, что у женщин, в отличие от мужчин, данный параметр можно оценивать только со второго периода зрелого возраста. Данные показатели во втором зрелом и пожилом периодах у женщин различаются на 24,8%.

У мужчин с возрастом отмечается уменьшение среднего числа микрососудов на 58,2% (рис. 2). Особенно резко этот показатель снижается в пожилом возрасте. Между вторым периодом зрелого возраста и пожилым определяется статистически значимое различие, которое составляет 48% ($p < 0,001$). Соответственно, к пожилому возрасту уменьшается степень васкуляризации сосцевидных тел (коэффициент корреляции этого параметра с возрастом у мужчин равен $-0,579044$). Возрастное снижение количества сосудов у женщин также более выражено. Среднее значение этого показателя к пожилому возрасту снижается на 57,5%. При этом значительное изменение параметра наблюдается во втором периоде зрелого возраста (с 46 лет). Степень васкуляризации сосцевидных тел изменяется соответственно, снижаясь с $14,82 \pm 1,05$ в юношеском возрасте до $6,27 \pm 0,54$ – в пожилом.

Количество сосудов, шт.

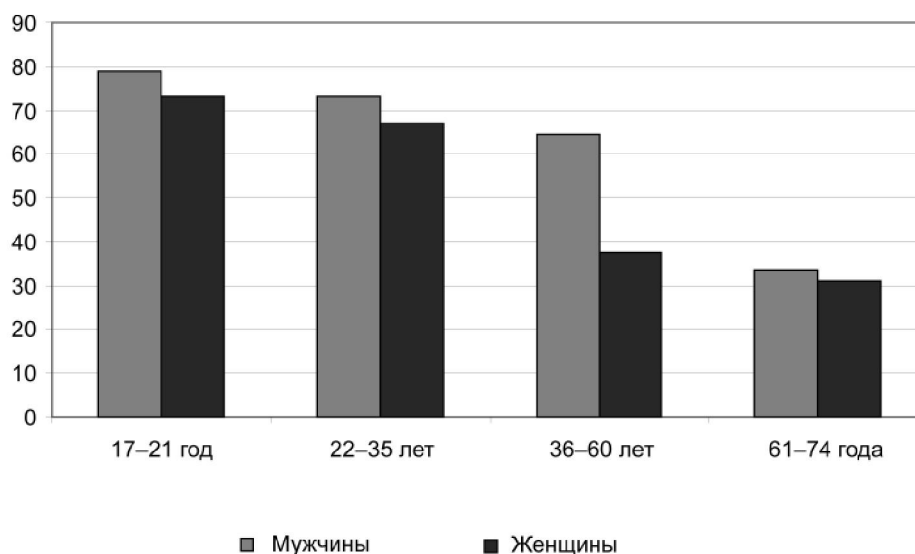


Рис. 2. Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах мужчин и женщин в разном возрасте ($p < 0,001$)

Средняя площадь нейронов в сосцевидных телах мужчин имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Статистически значимые различия данного показателя у юношей и мужчин пожилого возраста составляют 18,6%. Наиболее интенсивное увеличение средней площади нейронов в сосцевидных телах у мужчин происходит к концу первого периода зрелого возраста, различие в значениях с юношеским возрастом составляет 14,8%. Последующее увеличение площади нейронов протекает постепенно, в среднем на 2,5% в каждый возрастной период. Средняя площадь нейронов у женщин, как и у мужчин, увеличивается, статистически значимо отличаясь в пожилом возрасте на 39,4%.

Оценивая результаты микроморфометрического исследования ядерных образований сосцевидных тел головного мозга, можно отметить, что у мужчин с возрастом происходят статистически значимые изменения средних значений всех выбранных параметров. Сила корреляционной связи этих изменений относительно возраста может быть охарактеризована в среднем как умеренная. Отмечается рост средних значений таких показателей, как количество глиальных клеток, глиальный индекс, количество нейронов с включениями липофусцина и площадь нейронов. С возрастом статистически значимо уменьшается число нейронов и капилляров. Динамику параметров у женщин можно охарактеризовать так: с возрастом происходит

увеличение среднего количества глии, числа нейронов с липофусцином, площади нейронов и наблюдается уменьшение среднего количества нейронов, капилляров и площади ядра нейрона.

При анализе корреляционной связи ряда средних морфометрических параметров нейроглиососудистых соотношений ядер сосцевидных тел мужчин и женщин в возрасте от 16 до 74 лет определяется статистически значимый коэффициент корреляции при $p < 0,05$. Наиболее выраженная связь установлена между половыми группами по показателям глиального индекса, что может быть объяснено наличием корреляции между средними количествами глиальных и нервных клеток.

При анализе возрастных изменений исследуемых параметров сосцевидных тел можно отметить схожую динамику в обеих гендерных группах. Вопрос о первопрочине онтогенетических изменений паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в ядрах сосцевидных тел остается открытым. Но на основании полученных данных следует предположить, что сосцевидные тела испытывают значительную функциональную нагрузку до завершения второго периода зрелого возраста – об этом свидетельствует наличие гранул липофусцина в нейронах мужчин в первом периоде зрелого возраста. Накопление пигмента в данном возрасте может быть косвенным свидетельством повышенного уровня метаболизма нейронов. Этот процесс

протекает на фоне обилия сосудов и глиальных клеток. В пожилом возрасте обнаружен феномен накопления гранул пигмента на фоне снижения количества микрососудов и компенсаторного увеличения глиальных элементов. Можно говорить о наличии «порочного круга»: нейроны, испытывающие недостаток питания ввиду редукции сосудов, стимулируют увеличение числа глиальных элементов, которые, в свою очередь, также испытывая «голод», трансформируются в глиальные макрофаги и атакуют нейроны. Данный феномен имеет место во всех препаратах людей пожилого и старческого возраста.

Следует заметить, что сила корреляционной связи исследуемых параметров с возрастом в разных половых группах различается. 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 интенсивностью.

ВЫВОДЫ

Применение разнообразных методик позволило нам дать морфологическую характеристику нейроглиальных отношений, а также выявить динамику числа микрососудов в ядрах сосцевидных тел людей в различных возрастных и половых группах. Определена четкая гендерная специфичность онтогенетических изменений выбранных параметров, ввиду чего сосцевидные тела головного мозга человека не могут рассматриваться в качестве коммуникативного центра. Обнаруженные особенности онтогенетических трансформаций архитектуры сосцевидных тел позволяют предположить участие данных анатомических структур в половом поведении человека. Наличие гендерной латерализации во времени наступления инволюции ядер сосцевидных тел позволяет нам предположить наличие связи между данным процессом и возрастным снижением половой функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбаков, С. Е. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) / С. Е. Байбаков, И. В. Гайворонский, А. В. Гайворонский // Вестн. Санкт-Петербургского университета. Сер. 11 : Медицина. – 2009. – Вып. 1 (март). – С. 111–117.
2. Alpeeva, E. V. Perinatal development of the mammillothalamic tract and innervation of the anterior thalamic nuclei / E. V. Alpeeva, I. G. Makarenko // Brain Res. – 2009. – Vol. 1248. – P. 1–13.
3. Berger, J. R. Memory and the mammillothalamic tract: editorial / J. R. Berger // Am. J. Neuroradiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 906–907.
4. Brown, J. E. Does the vestibular system contribute to head direction cell activity in the rat? / J. E. Brown, B. J. Yates, J. S. Taube // Phys. Behav. – 2002. – Vol. 77. – P. 743–748.
5. Ishunina, T. A. Estrogen receptor-alpha splice variants in the medial mamillary nucleus of Alzheimer's disease patients: identification of a novel MB1 isoform / T. A. Ishunina, D. F. Swaab, D. F. Fischer // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 3757–3765.
6. Unbiased estimation of the total number of nervous cells and volumen of medial mammillary nucleus in humans / A. Begega [et al.] // Experimental Gerontology. – 1999. – Vol. 34. – P. 771–782.