

УДК 611.814.2 – 018 – 053.6/9

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ ЯДЕР СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ГИПОТАЛАМУСА ЧЕЛОВЕКА

Павлов А.В., Савельев С.В.

ФГБУ «НИИ морфологии человека РАМН», e-mail: vitrea@yandex.ru

При общей оценке особенностей архитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста можно отметить наличие гендерной специфичности. В женской группе происходят выраженные трансформации в середине второго периода зрелого возраста (41–45 лет), проявляющиеся резким увеличением количества глиальных клеток и уменьшением числа микрососудов и нейронов. Такие же изменения присутствуют и в мужской группе, но выражены они менее интенсивно: рост числа глиальных клеток происходит у мужчин сглажено, постепенно увеличиваясь к 60 годам. 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.

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

GENDER-SPECIFIC AGE INVOLUTION IN MAMILLARY BODIES OF THE HUMAN HYPOTHALAMUS

Pavlov A.V., Savelev S.V.

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

We can note the presence of gender specificity in ontogenetic transformations which are present in mammillary bodies of the human hypothalamus. In the second period of adulthood (41-45 years) are distributed great transformations in mammillary bodies nucleuses in the women's group. These changes manifested by a sharp increase in the number of glial cells and a decrease in the number of microvessels and neurons. Similar changes are present in the male group, but they expressed less intense: the growth of glial cells occurs in men flattened, gradually increasing to 60 years. Despite the fact that the most pronounced changes in the mean values of morphometric parameters occur in both sex groups in the second period of adulthood, the women's group, they appear in the five years before, and expressed different intensity.

Keywords: mammillary bodies, human brain, age, sex

Многогранный феномен полового диморфизма всегда был объектом интереса исследователей-биологов, поскольку знание его закономерностей дает возможность лучше понять биологию вида в целом [2, 3]. Вместе с тем сведения о половом диморфизме в организации и функциях головного мозга человека в норме скудны и противоречивы. При их рассмотрении создается ощущение, что различия между мужчинами и женщинами незначительны. Некоторое время назад считалась даже некорректной сама постановка вопроса поиска морфологических отличий в организации головного мозга мужчин и женщин. Между тем в специальной литературе имеется достаточное количество информации, описывающей особенности развития и течения некоторых неврологических заболеваний в зависимости от половой принадлежности пациента. Среди таких патологий можно выделить эпилепсию [1], некоторые виды опухолей: медуллобластомы и герминативные опухоли чаще встречаются у мужчин, а менингиомы и невриномы – у женщин [4, 5].

Наблюдение основных этапов морфологических изменений, имеющих место в со-

сцевидных телах в позднем постнатальном онтогенезе у представителей разных полов, представляется авторам чрезвычайно важным и позволяет оценить не только морфологическую перестройку, происходящую в этой структуре с возрастом, но, выполнив экстраполяцию на уже известные факты особенностей поведения человека в разном возрасте, коснуться вопросов старения организма в целом. Основной целью исследования было выявить половые особенности инволютивных процессов, имеющие место в сосцевидных телах гипоталамуса головного мозга человека в разном возрасте.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена 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 сборе материала учитывали пол, возраст, клинический диагноз и причину смерти. 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 пе-

риода зрелого возраста для более детальной оценки изменений, происходящих в сосцевидных телах в это время, данный период подразделялся на четыре суб-периода: 36–40, 41–45, 46–50, 51–55 лет. Материал фиксировали в 10% кислом или нейтральном забуференном формалине (4%-й параформальдегид на 0,1 М фосфатном буфере, pH 7,5), жидкости Буэна, жидкости Карнуа или спирт-формалином по методу Леннера (1 часть 40% формалина и 2 части 80% спирта) и заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические препараты приготовлены для всех образцов сосцевидных тел. Кусочки ткани обезвоживали и заливали в парафин. Готовили серийные срезы вдоль поперечной оси мозга и наклеивали на предметные стекла. Впоследствии срезы депарафинировали, гидратировали, проводили гистологическую окраску и заключали в бальзам по рутинной методике. Для обзорных препаратов использовали методы окраски Маллори, гематоксилином и эозином, толлуидиновым синим, тионином, ставилась PAS-реакция с докраской тионином. Выполнялась окраска препаратов серебром по В.К. Белецкому. Все полученные результаты оценивали визуально с помощью микроскопа Zeiss Axio Imager A1. Видеозахват осуществляли с помощью камеры Webbers MYscore 310M, Lomo и программы Image Score M. Для измерений выбирали по 10 случайных полей зрения, на каждом из которых проводили по 10 измерений. На окрашенных срезах в каждом поле зрения выполняли морфометрический анализ следующих параметров: количество глиальных клеток, количество нейронов, количество сосудов. Рассчитывали степень васкуляризации и глио-сосудистый индекс. Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета анализа «Microsoft Exsel» и Statistica 6.0, NCSS 2004. Для определения половых различий использовали критерий Уилкоксона–Манна–Уитни. Для определения степени связи возраста и исследуемых параметров вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования особенностей организации ядер сосцевидных тел головного мозга мужчин и 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 изучении препаратов сосцевидных тел мозга во втором периоде зрелого возраста у мужчин (36–60 лет) и женщин (36–55 лет) при оценке общей картины полей зрения обращает на себя внимание уменьшение числа микрососудов и нейронов по сравнению с более ранними возрастными группами. При этом увеличивается масса волокнистых структур и глиальных клеток.

В возрасте 36–40 лет в полях зрения препаратов сосцевидных тел обоих полов отмечается гистологическая картина, ха-

рактерная для строения данной структуры в первом периоде зрелого возраста. В полях зрения хорошо визуализируются разнокалиберные сосуды. Артериолы заполнены форменными элементами, имеют средний диаметр $0,33 \pm 0,2$ мкм. Эндотелий сосудов распределен равномерно по всей внутренней поверхности. В некоторых полях зрения обнаруживаются артериолы с незначительным просветлением периваскулярных пространств. Также обнаруживаются вены, диаметр которых в среднем составляет $0,55 \pm 0,25$ мкм. Вены находятся в разном функциональном состоянии: в полях зрения можно видеть как расширенные, так и спавшиеся сосуды. В большом количестве встречаются капилляры $0,07 \pm 0,02$ мкм в диаметре. Среднее количество сосудов в мужской группе 36–40 лет превышает данный показатель предыдущего возрастного отрезка (22–35 лет) на 35%. В женской группе наблюдается снижение общего числа микрососудов на 19,4% по сравнению с предыдущим периодом. При межгрупповом сравнении по данному показателю обнаружено достоверное отличие между мужчинами и женщинами. Количество микрососудов в препаратах мужской группы больше, чем в женской, на 52% ($p = 0,009024$). Среди волокнистых структур в полях зрения хорошо заметно обилие ядер макроглии. Глиальные клетки в препаратах расположены диффузно, имеют овальные резко-базофильные ядра с четкой границей. В данном возрасте отмечается увеличение количества астроцитарных глиоцитов по сравнению с показателями первого периода зрелого возраста у представителей обеих гендерных групп. Так, число глиальных клеток у мужчин увеличивается на 19,6%, а у женщин – на 7,3%. При сравнении данного показателя у представителей разных полов в возрасте 36–40 лет можно отметить превалирование его значений в мужской группе на 44,8% ($p = 0,036146$). Нейроны крупные, овальной и полигональной формы. Средняя площадь нейронов в этой возрастной группе у разных полов достоверно отличается: нервные клетки в женской группе имеют большие размеры, чем в мужской, на 9,7% ($p = 0,009024$). Цитоплазматическая мембрана базофильной окраски, имеет четкий контур. Цитоплазма нейронов равномерно базофильная. В ряде клеток хорошо визуализируются абсортальные бугорки. Вещество Ниссля в большинстве клеток распределено диффузно по всей цитоплазме. Ядра нейронов округлой формы, окрашиваются в базофильный цвет, их границы имеют ровные, четкие контуры. Нуклеола темная, хорошо контурирована, располагается по центру ядра. Показатель средних значений

площади ядер нейронов в мужской группе составляет $0,027 \pm 0,003$ мкм², в женской – $0,029 \pm 0,03$ мкм², достоверно отличаясь на 6,9% ($p = 0,009024$). В полях зрения определяются клетки, цитоплазма которых имеет включения гранул липофусцина золотисто-коричневого цвета. Такие клетки в женской группе впервые обнаруживаются именно в данном возрасте. При этом их количество в полях зрения в среднем достоверно больше, чем в мужской группе, на 24% ($p = 0,045202$).

В возрасте 41–45 лет в структуре сосцевидных тел происходят следующие изменения. В препаратах женской группы обнаруживаются артериолы с признаками плазматического пропитывания и расслоения сосудистой стенки. Вокруг большинства сосудов присутствует просветление периваскулярных пространств, особенно ярко оно определяется возле венул. В полях зрения в большом количестве встречаются базофильные ядра глиальных клеток: $625,4 \pm 17,62$ в мужской и $598 \pm 28,68$ в женской группе. Несмотря на то, что между средними значениями данного показателя достоверных отличий не определяется ($p = 0,347208$), следует отметить, что в женской группе к этому возрасту на фоне снижения количества микрососудов на 40,7% происходит рост числа глиальных клеток на 37,4%. При этом в мужской группе количество микрососудов остается на уровне предыдущего периода, а показатель числа глиальных клеток увеличивается лишь на 0,2%. Эта особенность хорошо заметна по показателю ГСО (глио-сосудистого отношения). В возрасте 41–45 лет между мужской и женской группой существует достоверное отличие по ГСО: его значения у женщин больше таковых у мужчин на 72% ($p = 0,009024$). В данном возрасте и у мужчин, и у женщин отмечается уменьшение средних значений количества нервных клеток. При этом сами нейроны претерпевают видимые трансформации. Клетки имеют в основном округлую форму, располагаясь группами возле расширенных микрососудов. Цитоплазма нейронов слабобазофильной окраски, содержит гранулы липофусцина. Площадь нейрона в женской группе составляет в среднем $0,066 \pm 0,01$ мкм², что достоверно больше аналогичного показателя мужчин на 13,6% ($p = 0,028281$).

В возрасте 46–50 лет в полях зрения женской группы регистрируется наличие отека вещества сосцевидных тел. Между группами разнонаправленных волокон определяются хорошо заметные небольшого размера пустоты, ввиду чего общий вид полей зрения приобретает сетчатую структуру. В данном возрасте определяются ста-

тистически достоверные отличия между гендерными группами по показателю среднего количества микрососудов. В полях зрения женской группы их число меньше на 3,6% ($p = 0,002180$). В женской группе среднее значение глио-сосудистого отношения выше соответствующего мужской группы на 22,5% ($p = 0,002200$). В некоторых полях зрения астроцитарные глиоциты образуют скопления в 3–5 клеток возле нейронов. При этом можно видеть, что глиальные клетки осуществляют плотный контакт с их цитоплазмой, нарушая ее целостность.

В возрасте 51–60 лет у мужчин и 51–55 лет у женщин в полях зрения присутствуют яркие изменения, носящие выраженный инволютивный характер. В данном возрасте также присутствует гендерная специфичность данного процесса. Для мужской группы более характерным является наличие расширенных, полнокровных артериол. Среднее значение их диаметра составляет $0,38 \pm 0,18$ мкм. У женщин артериолы чаще спавшиеся, запустелые, диаметр просвета сосуда составляет в среднем $0,25 \pm 0,07$ мкм. Количество микрососудов имеет в данном возрасте у представителей разных полов достоверные отличия средних значений. Так, у женщин данный показатель меньше, чем у мужчин, на 28,8% ($p = 0,010076$). В ряде полей зрения присутствует макрофагальная атака на нейроны со стороны глии, что выражается в плотном контакте глиоцита с цитоплазматической мембраной нервной клетки, ее перфорация. Часть нейронов в полях зрения представлена лишь слабовыраженной цитоплазматической мембраной, имеющей дефекты. Цитоплазма этих клеток замещена слабобазофильным белковым субстратом, ядерная мембрана не контурируется, клеточных элементов не определяется.

Данное исследование показало наличие гендерной специфичности возрастных трансформаций в ядрах сосцевидных тел. В результате проведенной работы можно отметить, что, хотя у представителей обоих полов в ядрах сосцевидных тел присутствуют признаки возрастной инволюции, данный процесс имеет выраженные отличия относительно времени их проявления. В женской группе изменения архитектуры ядер сосцевидных тел проявляются к 45 годам. У мужчин данный процесс происходит сглажено, постепенно нарастая к 60 годам. В пожилом возрасте в обеих гендерных группах достоверные отличия выбранных параметров практически не проявляются.

Описанные изменения в сосцевидных телах лиц разного пола могут быть соот-

несены с физиологическими процессами, происходящими в организме в период с 45-летнего возраста. В гипоталамусе в период от 45 до 60 лет снижается выделение нейrogормонов, побуждающих гипофиз выделять гормоны, воздействующие на половую систему. У мужчин в возрасте от 40 до 70 лет (чаще в 50–60 лет) в ответ на инволюционные изменения в гипоталамусе происходят атрофические изменения гландулоцитов (т.н. клеток Лейдига) яичка, что ведет к уменьшению синтеза тестостерона и снижению уровня андрогенов в организме, в свою очередь, оказывая влияние на ядра гипоталамуса. Указанные изменения в мужском организме растянуты в среднем на двадцать-двадцать пять лет и протекают латентно. У женщин этот процесс начинается раньше в среднем в 45 лет, и протекает более стремительно, продолжаясь 1,5–2 года. Связывая процессы гормональной перестройки, присутствующие во втором периоде зрелого возраста, и изменения в сосцевидных телах, протекающие в этот отрезок времени, можно предположить, что сосцевидные тела представляют собой структуру, играющую важную роль в процессах гендерной идентичности человека.

Выводы

Исследование показало, что изменения архитектоники ядер сосцевидных тел имеют инволютивный характер и выраженную гендерную специфичность.

Список литературы

1. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). – М.: ООО «Московское информационное агентство», 2002. – 416 с.
2. Byne W., Lasco L.B., Shinwari A., Edgar M.A., Morgello S., Jones L.B., Tobet S. The interstitial nuclei of the human

anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density. – *Brain Res.* 254–258. 2000.

3. Fernández-Guasti A., Kruijver F.P.M., Fodor M., Swaab D.F. Sex differences in the distribution of androgen receptors in the human hypothalamus // *J Comp Neurol.* – 2000. – № 425. – P. 422–435.

4. Long D., Gordon T., Bowman H., Etzel A., Burleyson G., Betchen S., Garonzik I.M., Brem H. Outcome and cost of craniotomy performed to treat tumors in regional academic referral centers // *Neurosurgery.* – 2003.

5. Lynch J.C., Ferreira L.A. Solitary fibrous tumor with intracranial invasion // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2009 Sep. – № 67(3A). – P. 701–3.

References

1. Zenkov L.R. Klinicheskaja jepileptologija (s jelementami neyrofiziologii) M.: ООО «Moskovskoe informacionnoe agentstvo», 2002. 416 o.

2. Byne W., Lasco L.B., Shinwari A., Edgar M.A., Morgello S., Jones L.B., Tobet S. The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density. *Brain Res.* 254–258. 2000.

3. Fernández-Guasti A., Kruijver F.P.M., Fodor M., Swaab D.F. 2000 Sex differences in the distribution of androgen receptors in the human hypothalamus *J Comp Neurol* 425: 422–435.

4. Long D., Gordon T., Bowman H., Etzel A., Burleyson G., Betchen S., Garonzik I.M., Brem H. Outcome and cost of craniotomy performed to treat tumors in regional academic referral centers. *Neurosurgery.* 2003.

5. Lynch J.C., Ferreira L.A. Solitary fibrous tumor with intracranial invasion *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Sep; 67(3A):701–3.

Рецензенты:

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

Орлов Ф.А., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделением Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 04.04.2013.