

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт морфологии человека»
Российской академии медицинских наук

Павлов Артем Владимирович

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА**

03.03.04— клеточная биология, цитология, гистология
14.03.01 – анатомия человека

Диссертация
на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор биологических наук,
профессор С.В.Савельев

МОСКВА – 2014

Содержание

Содержание	2
I. Введение	4
1.1 Актуальность	4
1.2 Цель и задачи исследования	6
1.3 Положения, выносимые на защиту	6
1.4 Научная новизна	7
1.5 Научно-практическая значимость	8
II. Обзор литературы	9
2.1 Анатомические данные об организации сосцевидных тел как части гипоталамуса головного мозга человека	9
2.2 Анатомические сведения о морфо-функциональных связях сосцевидных тел	15
2.3 Сведения об исследованиях основных функций сосцевидных тел гипоталамуса	22
2.4 Особенности анатомии сосцевидных тел гипоталамуса человека в норме и патологии по данным прижизненных методов визуализации ...	31
2.5 Эмбриональное развитие, гистологическая и иммуногистохимическая характеристика сосцевидных тел	37
III. Материалы и методы	45
IV. Результаты собственных исследований	56
4.1 Изучение постнатальных особенностей организации сосцевидных тел в зависимости от пола и возраста в прижизненных исследованиях	56
4.1.1 Возрастные изменения краниометрических показателей людей разного пола	59
4.1.2 Возрастные изменения энцефалометрических показателей людей разного пола	67
4.1.3 Исследование значений базиллярного угла основания черепа у представителей разных таксономических групп	85
4.2 Особенности артериального кровоснабжения сосцевидных тел гипоталамуса человека в зависимости от вариантов строения артериального круга мозга	89

4.3 Микроморфометрическая характеристика нейронов, глии и сосудов сосцевидных тел головного мозга человека в зависимости от пола и возраста	91
4.3.1 Особенности цитоангиоархитектоники сосцевидных тел мужчин в возрасте от 17 до 74 лет	98
4.3.2 Особенности цитоангиоархитектоники сосцевидных тел женщин в возрасте от 16 до 74 лет	110
4.3.3 Морфологические особенности возрастных изменений цито- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга у людей разного пола	122
4.3.4 Иммуногистохимическая характеристика инволютивной перестройки сосцевидных тел.....	159
4.3.5 Патоморфологические трансформации цито- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел мужчин 22-35 лет при алкогольной болезни.....	171
V. Обсуждение результатов собственных исследований.....	184
5.1 Возрастные изменения анатомических размеров сосцевидных тел и отдельных структур головного мозга у представителей разных полов.	184
5.2 Особенности цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел гипоталамуса у людей разных гендерно-возрастных групп в норме и патологии	198
5.2.1 Гистологическая характеристика ядерных образований сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста	198
5.2.2 Цитоангиоархитектоника сосцевидных тел головного мозга людей разного пола	207
5.2.3 Патоморфологические трансформации цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел головного мозга людей при хронической алкогольной интоксикации	222
Закключение	230
VI Выводы.....	232
VII Список литературы.....	234

I. Введение

1.1 Актуальность

Вопросы возрастных изменений отдельных органов и структур человеческого тела в зависимости от половой принадлежности представляют собой одну из наиболее актуальных задач современной морфологии. В свете этого интереса в научных публикациях последних лет особое внимание стало уделяться гипоталамическим ядрам (Папков, 2003; Дубынин, 2004; Ермилова, 2004; Арутюнян, 2005; Swaab, 2002; Savage, 2003;)

Несмотря на то, что многие авторы соглашались с тезисом о главенствующей роли гипоталамуса в развитии процессов, характерных для старения, акцент в публикациях делается в основном на гипоталамо-гипофизарную систему. Задняя область гипоталамуса остается словно «в тени» крупных ядерных образований передней и промежуточной областей, описанию морфологии, физиологии и биохимии которых посвящено значительное число публикаций. Вместе с тем морфо-функциональные связи сосцевидных тел (Львович, 2000; Алпеева, 2007; AbuSerieh, 2004; Swaab, 2004), а также особенности кровоснабжения данных образований (Гвоздевич, 1980; Петренко, 1986; Meeratana et al., 2002) не оставляют сомнений в функциональной важности данной области для организма и возрастные изменения, обнаруживающиеся в ядрах сосцевидных тел могут рассматриваться как маркер онтогенетических трансформаций головного мозга и организма в целом.

В специальной литературе широко описаны нозологии, при которых обнаруживают патоморфологические изменения данной структуры. Чаще всего поражение сосцевидных тел встречается при синдроме Корсакова – Вернике – Гайе, болезни Альцгеймера и шизофрении (Kopelman, 1995;

DeCarli., 1995; Savage, 2003; Goldstein, 2007; Zuccoli, 2009; Kim E, 2010). Вместе с тем, развитие синдрома Корсакова и болезни Альцгеймера чаще наблюдается у лиц в возрасте 45-65 лет, то есть во втором периоде зрелого возраста и пожилом возрасте (Амунц, 1999; Ерохин, 2004; Шорманов, 2006; Zhou, 1995; Yoneoka, 2004; Béracochéa, 2005; Copenhaver, 2006). В эти возрастные периоды представляется сложным определить непосредственное патологическое влияние алкоголя на структуру сосцевидных тел, ввиду присутствия полиорганной патологии. А при шизофрении патологические трансформации не носят изолированный характер с локализацией в сосцевидных телах (Briess, 1998; Kocsis, 2001; Seidman, 2002; Goldstein, 2007)

Вместе с тем, возрастные изменения гистоструктуры сосцевидных тел, особенно у лиц старших возрастных групп изучены недостаточно, что ставит под сомнение описанные повреждение данной структуры при алкогольной энцефалопатии. Нет окончательного мнения о наличии или отсутствии полового диморфизма в цитологической организации сосцевидных тел. Практически не исследованы динамика и характер изменений их цито- и ангиоархитектоники у лиц разного пола в онтогенезе.

В свою очередь особенности анатомии данной структуры не позволяют выполнить экспериментальную модель, при которой повреждение сосцевидных тел носило бы изолированный характер. Кроме того, отличия в анатомии этой части гипоталамуса человека и животных столь значительны, что экстраполяция экспериментальных данных не будет достоверной.

Таким образом, актуальным становится комплексное морфологическое исследование данной структуры относительно пола и возраста.

1.2 Цель и задачи исследования

Цель:

изучить закономерности морфофункциональной организации сосцевидных тел головного мозга человека в постнатальном периоде онтогенеза.

Задачи исследования:

1. Определить по данным МРТ корреляционные соотношения основных анатомических размеров сосцевидных тел в зависимости от пола, возраста и краниоэнцефалометрических показателей
2. Изучить закономерности структурной организации сосцевидных тел головного мозга человека в постнатальном онтогенезе
3. Проанализировать возрастные изменения cito- и ангиоархитектоники сосцевидных тел головного мозга человека
4. Определить наличие половых различий и особенностей инволютивных изменений нейронов ядер сосцевидных тел головного мозга человека
5. Изучить cito- и ангиоархитектонику ядер сосцевидных тел головного мозга мужчин первого периода зрелого возраста при хронической алкогольной интоксикации.

1.3 Положения, выносимые на защиту

1. Анатомические размеры сосцевидных тел гипоталамуса мужчин и женщин в отличие от других структур головного мозга не изменяются с возрастом и не коррелируют с размерами черепа. Форма сосцевидных тел головного мозга человека связана с особенностями конфигурации костей основания черепа.
2. Влатеральном и медиальном ядрах сосцевидных тел установлены возрастные изменения, характеризующиеся уменьшением среднего

количества нейронов на фоне роста популяции глиального компонента и редукции микрососудов.

3. Время наступления выраженных инволютивных трансформаций в сосцевидных телах у представителей разных полов отличается. Для женщин таким периодом является возраст 41-45 лет, а изменения архитектоники у мужчин этой возрастной группы происходят на пять лет позже (45-50 лет), достигая наибольшей степени выраженности в пожилом возрасте.
4. При алкогольной болезни в ядрах сосцевидных тел мужчин в возрасте 22-35-ти лет обнаруживаются инволютивные изменения, характерные для пожилого возраста.

1.4 Научная новизна

Впервые на основании макроанатомического, гистологического и иммуногистохимического исследования показаны особенности морфофункциональной организации сосцевидных тел головного мозга у людей разного пола и возраста.

С помощью краниометрических и энцефалометрических методов получены новые данные о размерных показателях черепа и различных частей головного мозга человека в возрасте от 1 до 87 лет, а также об изменении корреляционных связей между этими показателями на различных стадиях постнатального периода онтогенеза. Впервые отмечено, что в отличие от ряда других отделов головного мозга размеры сосцевидных тел не имеют половых различий и не изменяются с возрастом.

Приведены новые данные о закономерностях морфогенеза сосцевидных тел у лиц мужского и женского пола в возрасте от 16 до 74 лет. Продемонстрирована закономерная возрастная динамика как инволютивных, на структурном и цитохимическом уровне, так и количественных изменений нейронов в ядрах сосцевидных тел на фоне

редукции микрососудов и роста популяции глиоцитов. Впервые отмечено, что наиболее выраженные изменения цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел наступают во втором периоде зрелого возраста и прогрессируют у лиц последующих возрастных групп.

Получены данные о различиях цитоархитектоники и васкуляризации сосцевидных тел у женщин и мужчин сходных возрастных групп, а также о неодинаковых темпах возрастных изменений в ядрах сосцевидных тел в зависимости от пола. У женщин значимые изменения их гистоструктуры происходят в 41-45 лет, а у мужчин на пять лет позже (46-50).

На тканевом уровне описаны инволютивные изменения в латеральном и медиальном ядрах сосцевидных тел при алкогольной болезни и конкретизирован характер перестройки их цитоархитектоники и сосудистого русла у лиц, страдающих данным заболеванием. Установлено, что при алкогольной болезни у лиц в возрасте 22-35 лет в ядрах сосцевидных тел регистрируются структурные изменения, характерные для людей пожилого возраста.

1.5 Научно-практическая значимость

Работа содержит фактический материал, характеризующий морфофункциональную организацию сосцевидных тел головного мозга мужчин и женщин в различные периоды постнатального онтогенеза. Полученные данные представляют собой новые научные знания об общих принципах возрастной перестройки структур мозга человека. Выявленные закономерности возрастных инволютивных изменений сосцевидных тел и их перестройки при хронической алкогольной интоксикации, а также сформулированные на основе анализа этих закономерностей практические выводы способствуют более глубокому пониманию причин возникновения, характера течения и исхода патологических состояний головного мозга и организма человека в целом.

Материалы данного исследования существенно дополняют научные знания и представления о строении центральной нервной системы и имеют значение для анатомии, гистологии, нейробиологии и неврологии.

Прижизненная морфометрическая характеристика показателей сосцевидных тел гипоталамуса в соотношении с соответствующими структурами головного мозга и черепа человека в возрастном аспекте может выступать в качестве эквивалента анатомической нормы для специалистов в области МРТ и КТ-диагностики. Сведения о механизмах онтогенетических изменений в сосцевидных телах могут использоваться при подготовке студентов на кафедрах медико-биологического профиля, а также и врачей неврологов на курсах повышения квалификации.

II. Обзор литературы

2.1 Анатомические данные об организации сосцевидных тел как части гипоталамуса головного мозга человека

К изучению головного мозга человек подошел позже, чем к изучению остальных частей тела. Аристотель считал мозг холодным и лишенным крови органом, не представляющим интереса для изучения когнитивной и соматической активности тела человека (Карпов В.П., 1937). Но причиной, отодвинувшей на длительное время исследования этого органа, следует считать не его «холодность», а первоначальные сложности фиксации и хранения ткани мозга. Только в девятнадцатом веке в результате многочисленных открытий в области физики, химии, биологии и медицины интерес к этому органу резко возрос, но внимание ученых концентрировалось в основном на больших полушариях головного мозга, оставляя вне своего интереса подкорковые структуры и образования древней и старой коры.

В настоящее время 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 связанное с ее морфологией и функцией не только не уменьшилось, но даже возросло.

Нет однозначного мнения, когда и кем были описаны сосцевидные тела гипоталамуса головного мозга человека. Они обозначены уже в работах ранних анатомов, но детальным изучением структуры сосцевидного комплекса занялись позже. Возможно, на первых этапах развития учения о строении нервной системы не было большой нужды двигаться глубже больших полушарий, и лишь после того, как анатомы получили основные данные о строении поверхностей полушарий, их внимание обратилось к вентральной стороне мозга и сравнительно небольшим образованиям на ней.

В научных публикациях последних лет (Лузин, 2012; Alvarez-Bolado et al., 2000, Abu Serieh B. et al., 2004, Béracochéa D. et al., Berger J.R., 2004, 2005, Aranda L. et al., 2006, Alpeeva, Makarenko, 2009, Günther, 2010, Kwon., 2010, Vann, 2010, Suwannahoy, 2010) проявился интерес к сосцевидным телам гипоталамуса, что связано с переосмыслением взаимоотношений структур тела человека. Долгое время сосцевидным телам не уделялось должного внимания по различным причинам, одной из которых можно считать повышенное внимание к крупным ядрам переднего и латерального отделов гипоталамуса.

Несмотря на то, что гипоталамус представляет собой сравнительно небольшой участок головного мозга, располагающийся на вентральной его поверхности, в нем сосредоточен ряд ядерных структур, которые играют существенную роль в регуляции деятельности внутренних органов, желез внутренней секреции, симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (Начев, 1990; Гурин, 2001).

Гипоталамическая область участвует в регуляции вегетативных, висцеральных, трофических и нейроэндокринных функций, всех видов

обмена веществ, проницаемости сосудистой стенки и всего того, что можно отнести к поддержанию постоянства внутренней среды организма (Ермилова, 2004; Kirk, 1998; Byne, 2000;). Несмотря на значимость гипоталамической области, до настоящего времени не установлена точная зависимость отдельных функций организма от определенных структур гипоталамуса ввиду их многообразия и сложности исследования этой области (Акмаев, 2003). Важным аспектом изучения функций гипоталамуса является точное понимание его клеточной организации, так как без четкого знания структурной организации области не может идти речь о глубоком осмыслении ее функций.

Функциональная морфология гипоталамуса имеет значение для изучения патологических процессов, имеющих место при поражении гипоталамических структур. Причем, эти процессы ввиду выраженной функциональной активности гипоталамической области выходят далеко за пределы головного мозга (Таюшев, 2002; Папков, 2000, 2001, 2003; Бахтинов, 2008).

Гипоталамус обращает на себя внимание в первую очередь особенностями своей топографии. Расположенный на основании мозга он полностью скрыт от взгляда анатома большими полушариями мозга и находится в наиболее защищенной от внешних воздействий зоне мозгового отдела черепа(рис.4). При этом подталамическая область окружена такими образованиями как *ventriculus tertius*, *sinus cavernosus*, *circulus arteriosus cerebri* (Савельев, 2005; Меллер, 2008). По данным ряда авторов, в гипоталамусе, по сравнению с другими отделами головного мозга, находится самое большое количество капилляров на 1 мм². Так на 1 мм² медиального ядра сосцевидного тела приходится 1000 капилляров (Бабик, 2004). Такое богатое кровоснабжение свидетельствует об интенсивном обмене веществ в данной области (Гвоздевич, 1980; Мотавкин, 1980, 1982, 2003). Особенности топографии гипоталамуса, а также близкое расположение ядер этой области к лимфатическим путям,

по-видимому, могут объяснить его особую чувствительность к различным вредным воздействиям на организм (Коваленко, 1996; Кузнецова, 2006; Смирнова, 2008).

Первые описания гипоталамуса относятся к середине XIX века, в то время эта область была известна под названием «*ganglion opticum*». Kolliker в 1896 году впервые дал описание анатомических границ гипоталамической области (Боголепова, 1968). С этого момента начался период изучения морфологии ее клеточного состава.

Первыми из гипоталамических ядер были описаны супраоптическое и паравентрикулярное ядра, поскольку крупный размер их клеток обращал на себя внимание исследователей. Остальные клетки гипоталамуса были объединены под названием «центральное серое вещество» без выделения отдельных гипоталамических структур (Акмаев, 2003).

В последующие годы постепенно были выделены и описаны другие скопления клеток гипоталамуса. Ramon y Cajal (1910, 1911) привел описание трех групп ядер, обозначив их как переднее, заднее и верхнее. Malone (1910) кроме паравентрикулярного ядра описал мамилло-инфундибулярное ядро, объединив этим термином сосцевидные тела (*corpora mamillaria*) с ядром, расположенным вдоль воронки (Swaab, 1995). С момента первого описания ядер сосцевидных тел и по настоящий момент среди специалистов нет единого мнения относительно их количества. Так Kolliker (1896) на основании тщательного изучения сосцевидных тел выделил в них три группы ядер: медиальное, латеральное и добавочное. В то же время Diepen описал в них только два ядра: наружное и внутреннее, что совпадало с мнением Ramon y Cajal, который выделял в сосцевидных телах медиальное и латеральное ядра (Taube, 1995, 1998). Наш соотечественник Швабауэр Б.Я. (1927) считал, что сосцевидные тела состоят из трех ядерных групп: медиального, латерального и добавочного. По мнению некоторых исследователей, вставочное ядро сосцевидных тел является наиболее задней частью

туберомамиллярного ядра, хотя и расположено между медиальным и латеральным мамиллярными ядрами (Llina's, 1992). Само туберомамиллярное ядро располагается в задних отделах гипоталамуса от окружающих структур отграничено слабо и представляет собой набор отдельно разбросанных крупных клеток. В связи со слабым обособлением этих клеток, расположенных на большом протяжении гипоталамуса, ряд авторов счел возможным разделить по топографическому принципу туберомамиллярное ядро на несколько частей. Одной такой частью является вставочное ядро сосцевидных тел. О том, что все эти клеточные группы не являются самостоятельными, а составляют единое ядро, говорит ряд признаков. Во-первых, все клетки туберомамиллярного ядра отличается одинаковая структурная картина: извилистые, зазубренные, бухтообразные контуры клеток (Kirk, 1996). При окраске по методу Ниссля в клетках выявляются грубые глыбки вещества Ниссля, расположенные по периферии клеток, а ядра клеток большие, светлые и лежат не по центру. Данные Боголеповой И.Н. (1968) показывают, что вставочное и туберомамиллярное ядра имеют много общего в своем строении и развитии. Формирование их протекает в одни и те же сроки онтогенеза, что служит подтверждением того, что вставочное ядро является частью более крупного туберомамиллярного ядра, а не самостоятельным образованием (Боголепова, 1968; Allen, 1989, 1990; Kocsis, 2001).

Сложность строения гипоталамуса и его ядер привела к тому, что разные авторы описывали различное число гипоталамических ядер. Так, Grunthal (1930-1933) выделил 15 гипоталамических ядер, Le Gros Clark (1938) – 16, Kuhlenbeck (1954) – 29. Наиболее подробное деление гипоталамуса было сделано Brocrahaus (1942), выделившего 48 гипоталамических ядер. Существуют классификации, выделяющие до 60 отдельных ядер. Столь дробное деление не выглядит убедительным в силу того, что изучение гипоталамуса человека в онтогенезе показало, что большее количество из описанных ядер не имеет определенного

топографического положения, четких границ и характерного клеточного состава (Боголепова, 1968).

Много неясного и спорного в терминологии и критериях определения ядер гипоталамуса человека связано еще и с отсутствием единого мнения о филогенетическом развитии этой области. Большинство морфологических работ посвящено изучению гипоталамической области у отдельных представителей филогенетического ряда и только небольшая часть публикаций относится к сравнительной анатомии гипоталамуса.

Среди известных гипоталамических ядер наиболее древними являются паравентрикулярное и супраоптическое ядра, гомологом которых является магноцеллюлярное ядро рыб (Евзович, 1949), хотя даже в этом нет единого мнения. Так в работах ряда авторов (Sutkowsky и др.) отмечается, что магноцеллюлярное ядро является гомологом только паравентрикулярного ядра, а супраоптическое появляется только у рептилий. Данные относительно появления сосцевидных тел еще более противоречивы. По данным Gobstein (1905), сосцевидные тела имеются у рыб в виде латеральных долей гипоталамуса; по мнению Майман Р.М. (1934), они появляются у рептилий, и по данным Kuchlenbeck (1954) – только у птиц. Представляется довольно сложным определить точное соответствие гипоталамических ядер амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих в связи со значительными отличиями в анатомическом строении и поведении, однако есть ряд работ, позволяющий соотнести некоторые ядра между собой. Например, в гипоталамусе рептилий выделяют до семи крупных ядер, причем часть этих ядер соответствует ядрам гипоталамуса млекопитающих. Так, по мнению авторов, интерпедункулярное ядро рептилий гомологично ядрам сосцевидных тел млекопитающих. Исследования Моториной М.В. (1966) показали, что при разрушении задних и средних отделов гипоталамуса (областей соответствующих сосцевидным телам и серому бугру млекопитающих) у варанов наблюдается выраженная дегенерация волокон в области

обонятельного бугорка, перегородки, гиппокампа и зубчатой фасции, то есть областей, относящихся к древней и старой коре. В области новой коры дегенеративные изменения нервных волокон прослеживались только в ростральных отделах больших полушарий (Андреева Н.Г, 2003).

При определенном раздражении гипоталамических ядер ответ получается не со всех нейронов этих ядер одновременно, а только в части их, в то время, когда другие клетки «молчат». По мнению исследователей, возрастающий полиморфизм клеток в онтогенезе, как и филогенезе, можно объяснить увеличением связей гипоталамуса с другими отделами мозга, что приводит к тому, что на ядро с комплексом его клеток приходится большой поток информации, и происходит функциональное разграничение клеток (Радченко, 2007).

Эти данные обратили внимание исследователей на изучение кортико-мамиллярных связей.

2.2 Анатомические сведения о морфо-функциональных связях сосцевидных тел

До настоящего времени структурная организация связей коры больших полушарий головного мозга с ядерными образованиями гипоталамической области является важной и окончательно не изученной проблемой нейроанатомии.

Сегодня чрезвычайно перспективным представляется исследование морфологических изменений в системе прямых кортико-гипоталамических связей мозга человека, возникающие после черепно-мозговой травмы, и выяснение их роли в патогенезе травматической болезни. Имеющиеся данные по связям коры лобных долей с ядрами сосцевидных тел получены в основном в экспериментах на животных. Первые предположения о возможном существовании у человека фронто-мамиллярных путей были сделаны при изучении секционного материала, полученного от людей,

погибших после лоботомии и только в случае повреждения коры поля 6 (Beck, 1950, Clark, Le Gros, 1948). Как показали исследования Beck E. с соавторами (1950), на патологоанатомическом материале не удалось убедительно доказать наличие проекций орбитальной коры лобных долей на ядра сосцевидных тел, так как на патологический процесс при лоботомии вовлекалось одновременно много полей лобной доли, кроме непосредственно лобных.

В попытке обнаружить указанные связи отечественными учеными (Львович, 2000) были проведены исследования, целью которых являлось изучение структурной организации кортико-мамиллярных путей у человека при черепно-мозговой травме. В качестве контрольной группы были выбраны обезьяны (макаки резус), которым проводилось одностороннее разрушение полей коры лобной доли (поля 6, 9, 10, 47). Проведенное исследование показало различную степень выраженности проекций коры лобных долей мозга и неравномерность их распределения как в различных ядрах гипоталамуса, так и в пределах одного и того же ядра. Так в ядрах мамиллярного комплекса обнаруживалось большое количество корковых волокон с различной степенью атрофии. В медиальном сосцевидном ядре атрофичные претерминалии были представлены в виде сложных гроздевидных разветвлений, а каждая отдельная ветвь оканчивалась пуговчатыми утолщениями на теле нейрона. При этом в остальных структурах гипоталамуса таких процессов достоверно не обнаруживалось.

У обезьян с разрушением коры полей 6, 9, 10, и 47 дегенерация нервных волокон прослеживалась из очага повреждения до ядер заднего гипоталамуса. Наибольшее количество прямых корковых проекций на ядра мамиллярного комплекса выявлено при разрушении коры поля 47. При анализе полученных Львовичем А.И. (2000) данных был сделан вывод, что у человека шире и разнообразнее представлены связи полей коры лобной доли с ядрами сосцевидных тел.

Усложнение связей неокортекса с ядерными структурами гипоталамуса у человека, во-первых, служит своеобразным показателем прогрессивных преобразований системы связей на более высоких ступенях филогенетического развития, во-вторых, способствует совершенствованию компенсаторно-приспособительных механизмов в организме человека. Сравнительный анализ распределения корковых проекций на ядерные образования гипоталамуса, проведенный рядом исследователей (Gonzalo-Ruiz, 1992, 1993; Gabriel, 1995; Martin F. Richard, 2000), позволяет сделать вывод о многообразной структурной организации кортико-гипоталамических путей. Несмотря на большое количество исследований, связи гипоталамуса у человека и в настоящее время изучены не достаточно полно. Однако известен один любопытный факт, касающийся строения волокон гипоталамических путей. Они состоят преимущественно из тонких и слабо миелинизированных волокон, и только в области сосцевидных тел выявляется их выраженная миелинизация (Seki, 1984). Однозначно невозможно сказать, для чего именно в этом месте необходима повышенная скорость передачи информации, однако бросается в глаза обилие связей сосцевидных тел с другими структурами головного мозга.

Описанные выше фронто - мамиллярные связи относят к прямым кортико-гипоталамическим. Мамиллярные ядра кроме поля 6 связаны с полем 4. Базальный пучок переднего мозга связывает гипоталамус с ядрами базальных образований большого мозга. В нем различают две части: латеральную и медиальную. Медиальная часть считается филогенетически более древней и, пересекая парасагиттально гипоталамус, оканчивается, помимо прочих структур, в сосцевидных телах. Свод является одним из основных проводниковых путей гипоталамуса. Большинство его волокон берет начало от пирамидных клеток гиппокампа, зубчатой извилины и гиппокампальной извилины (Kolliker, 1896; Swanson, 2008). В пределах гипоталамуса часть волокон

отходит от свода и оканчивается в супраоптическом, паравентрикулярном и вентромедиальном ядрах, но большая часть достигает сосцевидных тел, оканчиваясь в медиальном мамиллярном ядре. По данным Simpson (1952) отдельные области гиппокампа определенным образом проецируются на медиальное мамиллярное ядро. Так, ростровентральная часть его связана с передней частью гиппокампа; дорсокаудальная – с каудальной частью гиппокампа (Shibata, 1992, 1998). Небольшая часть волокон свода также связана со средним мозгом. В составе свода обнаруживаются как восходящие, так и нисходящие волокна. Особый путь представляет собой мамиллярная ножка, имеющая в своем составе волокна обоих типов (Veazy, 1982).

Наличие восходящих волокон долгое время подвергалось сомнению, но Tello в 1936 году продемонстрировал на сагиттальном срезе мозга эмбриона кошки 14 мм длиной ход волокон мамиллярной ножки от вентрального покрывного ядра до сосцевидных тел. Часть волокон мамиллярной ножки идет из ядер клиновидного и тонкого пучков, а большая их часть – из вкусовых центров продолговатого мозга (Велигер, 1930).

В современной литературе в мамиллярной ножке принято различать медиальную и латеральную порции. Медиальная часть восходящих волокон проходит преимущественно из ядер Гуддена, лежащих в покрывке, а также из ядер ретикулярной формации среднего мозга. Латеральная порция восходящих волокон до сих пор вызывает споры среди морфологов. По всей видимости, она берет свое начало из продолговатого мозга. Волокна из спинного мозга через медиальную петлю достигают мамиллярной ножки и в ее составе входят в гипоталамус. Считается, что через мамиллярную ножку осуществляется связь с покрывкой среднего мозга, с вестибулярными ядрами и с ядрами блуждающих нервов (Kocsis, 1994, 2001).

Особое место морфологи отводят участию сосцевидных тел в формировании эфферентных путей гипоталамуса. Основным мамиллярный пучок (Cajal y Ramon, 1911) начинается в медиальном ядре сосцевидного тела и появляется на его заднее-верхне-внутренней стороне в виде 3-4 отдельных пучков, которые вскоре соединяются в единый компактный пучок. Он направляется вверх, кнаружи и вперед в субталамическую область, где разделяется на две части. Одна из них представляет собой пучок Вик д'Азира, а другая – пучок Гуддена. Экспериментально было показано, что эти оба пучка начинаются от разных участков медиального мамиллярного ядра и являются совершенно самостоятельным (Blair, 1998, 1999; Golob, Stackman, 2001).

Мамилло-таламический пучок Вик д'Азира начинается большей своей частью в медиальном мамиллярном ядре и достигает переднего ядра таламуса. Имеется определенная проекция медиального ядра сосцевидного тела на переднее ядро таламуса. Так, волокна, идущие от медиальной части медиального мамиллярного ядра, оканчиваются на передне-медиальной части переднего ядра таламуса, из латеральной части – на передне-дорсальной, из задней – на передне-вентральной (Vann, Aggleton, 2004).

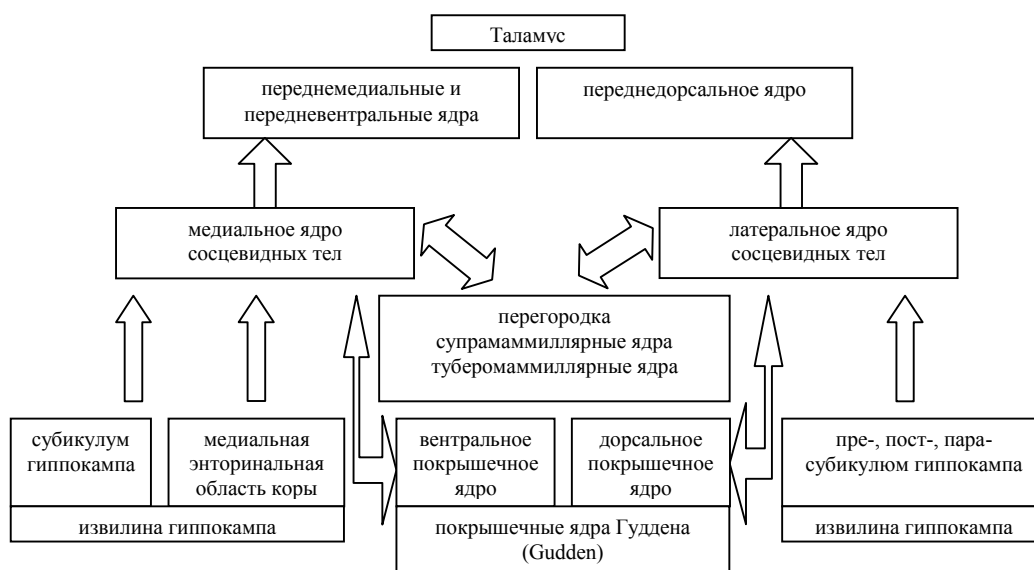


Рис.1 Схема мамилло-таламических путей

В свою очередь, передние ядра таламуса связаны с поясной извилиной через гипоталамо-кортикальную систему. Таким образом, гипоталамус с мамиллярными телами, гиппокамп, зрительный бугор и поясная извилина составляют непрерывный круг функциональных отношений между гипоталамусом и поясной извилиной (рис.1). Этот круг можно представить следующим образом: гиппокамп – свод – сосцевидное тело – переднее ядро таламуса – лимбическая кора – поясная извилина – гиппокамп (Sharp, 2008).

Мамилло-таламический пучок, по наблюдению ряда авторов, не связан с центральной частью медиального мамиллярного ядра и латеральным мамиллярным ядром (Allen, 1990). В составе мамиллоталамического пучка также описаны нисходящие волокна, по которым осуществляется связь поясной извилины и сосцевидных тел. По данным Powell (1964), свод оканчивается на тех частях медиального мамиллярного ядра, которые связаны через пучок Вик д'Азира с передне-дорсальным и передне-вентральными ядрами таламуса (Allen, 1990).

По заключению ряда исследователей, мамилло-теgmentальный пучок (Гуддена) представляет собой филогенетически более древнее образование, чем мамилло-таламический тракт (Дзугаева, 1975). При этом у человека, в отличие от животных, он не так отчётливо обособлен. Он берет свое начало преимущественно в медиальном мамиллярном ядре и, покидая его с дорсальной стороны, направляется в средний мозг и к ядрам мозгового ствола. Оканчивается он в большом латеральном и центральном ретикулярных ядрах. Часть волокон пучка Гуддена продолжается вплоть до продолговатого и спинного мозга.

В гипоталамусе различают комиссуральные связи, соединяющие противоположные части подбугорной области, а также некоторые образования таламуса, среднего мозга, черной субстанции и т.д. Мамиллярные тела также представлены в образовании этих связей.

Супрамамиллярная комиссура осуществляет связь между субталамическим телом Льюиса, неопределенной зоной, бледным шаром и мамиллярными телами. В супрамамиллярной комиссуре перекрещиваются также волокна, отходящие от свода, базального пучка переднего мозга, мамилло-теgmentальные волокна (Pan, 2002).

Как показали многочисленные исследования морфологии гипоталамуса, у человека как афферентные, так и эфферентные связи представлены в большей мере, чем у животных (Каллимулина, 2002). Усложнение связей новой коры с ядерными образованиями гипоталамуса у человека может служить показателем прогрессивных преобразований системы связей на более высоких ступенях филогенетического развития. Такие преобразования способствуют расширению и совершенствованию компенсаторно-приспособительных механизмов в организме человека в изменяющихся условиях (Львович, 2000).

Взаимоотношения коры и сосцевидных тел посредством многообразия их связей могут быть ярко проиллюстрированы согласно теории функциональных систем П.К. Анохина. Согласно этой теории неотъемлемым и решающим компонентом системы является результат (Анохин, 1973). На современном этапе знаний анатомо-физиологических взаимоотношений коры с сосцевидным комплексом выделяется несколько понятий, способных играть эту роль, и создавать упорядоченное взаимодействие между всеми другими компонентами системы.

Топография сосцевидных тел гипоталамуса столь своеобразна, начиная с положения, формы этого отдела, обильного кровоснабжения и заканчивая обширной миелинизированной системой волокон, что функциональная роль данной структуры для всего организма должна быть чрезвычайно значима.

2.3 Сведения об исследованиях основных функций сосцевидных тел гипоталамуса

В современной литературе роль сосцевидных тел гипоталамуса как подкорковых центров обоняния считается общепризнанной (Гайворонский, 2004; Сапин с соавт., 2013; Duane E. Haines, 2003). Данное утверждение основывается на том, что в сосцевидных телах располагаются аксоны промежуточного пучка третьего нейрона обонятельного анализатора. Вместе с тем авторы признают многофункциональность структур, в которых располагаются аксоны наружного и медиального пучков (гиппокамп, крючок, таламус). В жизни людей обоняние потеряло то важное значение, которое оно имело у животных. Вместе с тем, количество клеток в сосцевидных телах человека значительно больше, чем у животных, при этом плотность их расположения в ядрах снижается за счет обилия волокнистых структур. В то же время, обильное кровоснабжение сосцевидных тел (Pedroza, 1987, Meeranta, 2002), превышающее по числу артериальных стволов таковое обонятельных луковиц и обонятельного треугольника, позволяет предположить, что сосцевидные тела у человека приобрели иные, более значимые функции.

Повреждение сосцевидных путей при алкогольном амнестическом синдроме, позволило предположить участие сосцевидных тел в системе памяти (Jacobson, 1990; Joyse, 1994; Kopelman, 1997; Paller, 1997; Savage, 2003). Несмотря на то, что чаще всего данный синдром проявляется при алкоголизме, может проявляться также при других патологических состояниях (Shear, 1996; Kopelman, 1997). При синдроме Корсакова-Вернике патологические изменения обнаруживаются чаще в медиальной группе ядер сосцевидных тел, реже – в латеральной (Torvik, 1983; Harding, 2000). Изменения в этих ядрах всегда сопровождаются разнообразной патологией в перивентрикулярной области, включая таламус. В некоторых случаях описаны патологические изменения, морфологически не

проявляющие себя за пределами сосцевидных тел (Torvik, 1983; Estruch, 1998).

При изучении анатомо-физиологических основ возникновения амнестического синдрома при повреждении сосцевидных тел, как вследствие травмы, так и алкоголизма, ученые столкнулись с некоторыми морфо-функциональными особенностями ядер сосцевидных тел. S.V.Vann, J.P.Aggleton из Стенфордского университета в ходе своих исследований обнаружили анатомические, электрофизиологические и функциональные разнообразия в системе сосцевидных тел. Ими описаны определенные достоверные различия, как морфологического строения, так и функциональных взаимоотношений медиального и латерального ядер сосцевидных тел, но в то же время отмечено, что указанные ядра функционируют синергичным образом. Это отражено в их общих связях с гиппокампом, покрывкой и передним ядром таламуса (Aggleton, 2000).

Для иллюстрации особенностей проводящих путей ядер сосцевидных тел можно выделить три разновидности прямых связей. Эти связи определяют функциональную активность сосцевидных тел и показывают одинаковую направленность путей латеральных и медиальных ядер. Первая порция связей, соединяющая сосцевидные тела с гиппокампом, является по отношению к ним афферентной, вторая (таламическая) – исключительно эфферентная, нисходящая, а третья (покрывочная) представляет собой реципрокное соединение. Волокна из ростральной части субикулюма гиппокампа ограниченным пучком проходят через посткамиссуральную часть свода и оканчиваются в медиальном ядре. Другие волокна входят в него из медиальной энториальной коры. Параллельные им пути, оканчивающиеся в латеральном ядре, берут свое начало в пресубикулюме, парасубикулюме и постсубикулюме (Van Groen, 2002).

Другой крупный путь – мамиллоталамический (путь Vic D'Azir) возникает в задних отделах сосцевидных тел и направляется в переднее

ядро таламуса. Причем медиальное мамиллярное ядро проецируется ипсилатерально по отношению к nucleus anteroventralis и nucleus anteromedialis talami, а латеральное – билатерально на nucleus anterodorsalis (Seki, 1984).

Наконец, латеральное ядро имеет реципрокные связи с дорзальным покрышечным ядром Gudden, а медиальное – с вентральным покрышечным ядром. Также следует отметить, что латеральное и медиальное ядра несколько по-разному проецируются на ретикулярное ядро покрышки (Allen, 1990). И латеральное и медиальное ядра имеют многочисленные связи с супрамамиллярным, туберомамиллярным ядрами и с областью перегородки (Gonzalo-Ruis, 1992). Первоначально эти связи были обнаружены в мозге крыс, но позже они были также выделены и у приматов (Veazy, 1982).

При рассмотрении описанных выше связей ядер сосцевидных тел авторы выделяют ряд ключевых моментов. Первый – латеральное и медиальное ядра соединены с одними и теми же структурами, но в их различных подобластях (Aggleton, 2001). Второй – гиппокамп имеет определенную возможность непосредственно влиять на сосцевидные тела, в свою очередь сосцевидные тела воздействуют на него опосредованно через переднее ядро таламуса. Третий – переднее ядро таламуса является ключевой точкой для сосцевидных тел, позволяя им оказывать свое влияние на другие области мозга (Aggleton, 2006). Четвертый – ядра сосцевидных тел связаны с некоторыми областями мозга непосредственно (гиппокамп, переднее ядро таламуса), что является важным для объяснения эпизодической памяти (Aggleton, 1999).

Однако будет неверным считать, что амнестические проявления при синдроме Корсакова-Вернике связаны только с патологическими изменениями в сосцевидных телах. Так ретроградная амнезия не наблюдалась при иных случаях поражения сосцевидных тел (Dusoir, 1990; Kapur, 1996, 1998), а конфабуляции представляют собой патологию,

связанную, в первую очередь, с дисфункцией лобных долей (Kopelman, 1997). Имеется ряд исследований позволяющих утверждать, что при синдроме Корсакова-Вернике поражение сосцевидных тел не является достаточным для развития антероградной амнезии, наступающей на определенной стадии алкоголизма (Harding, 2000).

Повреждение основных путей (свод, мамиллоталамический тракт), которые соединяют сосцевидные тела с соответствующими отделами мозга, также строго ассоциируются с антероградной амнезией (Van der Werf, 2002; Aggleton., 2000). Эти исследования представляются важными для понимания устройства системы памяти и особенностей проявлений ее повреждений. Дублированное соединение гиппокампа с передним ядром таламуса может служить объяснением отсутствия ярких клинических проявлений со стороны системы памяти при повреждении сосцевидных тел, а их роль в формировании памяти не может считаться однозначной.

Мы уже упоминали об исследованиях, посвященных обнаружению прямых фронто-мамиллярных соединений, а в связи с тесным контактом ядер сосцевидных тел с таламусом их можно считать звеном фронто-таламической регуляторной системы, обеспечивающим локальное избирательное активирование определенных корковых зон, участвующих в реализации конкретной деятельности.

Нейроны мамиллярного комплекса оказывают тормозное ГАМК-ергическое влияние на кору, ретикулярную формацию и элементы лимбической системы. На основании наличия этих связей предполагают участие структур мамиллярной области в формировании эмоциональной окраски поведения, в том числе – при стрессе (Писарев, 2004).

Отечественными учеными было проведено комплексное исследование, целью которого являлось обнаружение закономерности варьирования отдельных гипоталамических структур у животных с различным уровнем конституциональной стресс-реактивности и уточнить на этой основе участие структур гипоталамуса в обеспечении силы и

выраженности стрессорной реакции. Изменения гипоталамуса при стрессе развиваются не во всех ядрах и носят комплексный характер, в качестве обязательных компонентов включая в себя сосудистые нарушения, повреждение и компенсаторную перестройку нейронов, изменения нервных проводников и реакцию нейроглиальных элементов. Структуры мамиллярного комплекса показали себя как наименее подверженные изменениям в условиях стресса (Потанин, 2007).

Испанскими учеными (González-Pardo et al., 1994, 1996) были проведены исследования на крысах, целью которых было обнаружение каких-либо признаков нарушения формирования сосцевидного комплекса гипоталамуса при голодовом стрессе. В литературе описаны результаты подобного воздействия на кору больших полушарий головного мозга, но в случае с гипоталамической областью они обнаружены не были. Исследователями было изучено постнатальное развитие структур медиального ядра сосцевидного тела детенышей крыс, не получавших должного количества пищи как в период внутриутробного развития, так и в период грудного вскармливания. Никаких статистически достоверных данных о влиянии голода на развитие мамиллярных тел найдено не было: результаты исследования мозга животных из опытной группы не отличались от таковых в контрольной.

Для объяснения феноменов, развивающихся при стрессе в мамиллярном комплексе, следует принять во внимание следующие факты. Мамиллярный комплекс функционально связан скорее с другими отделами лимбической системы (прежде всего – гиппокампом), нежели с вентральными ядрами и секреторной частью гипоталамуса, структурами показывающие значительные изменения при стрессе. Исследуя латеральное и медиальное ядра сосцевидных тел при хроническом стрессе, В.Б.Писарев с соавторами (1995) описали их нейроны как максимально резистентные к повреждению среди всех структур гипоталамуса. Показано, что предварительное повреждение сосцевидных тел

сопровождается снижением скорости принятия решений при стрессорных нагрузках и усиливает степень стрессорной деструкции внутренних органов. Их собственное повреждение носит скорее перегрузочный характер и определяется относительно большей интенсивностью стрессорной афферентации лимбической системы у животных с высокой стресс-реактивностью (Потанин М.Б., 2007).

Важным представляются исследования полового диморфизма головного мозга в целом и гипоталамических ядер в частности (Allen, 1989, 1991, 1998; Swaab, 1995; Zhou, 1995). Это популярное направление науки нашло свое отражение и в исследованиях мамиллярного комплекса гипоталамуса (Gooren, 1991; LeVay, 1991; Gonzalez-Gonzalez, 1996; Kruijver, 2002; Ishunina, 2003, 2005).

Многогранный феномен полового диморфизма всегда был объектом интереса исследователей-биологов, поскольку знание его закономерностей дает возможность лучше понять биологию вида в целом (Маляренко и др., 1999; Малиновская, 2003; Назимов, 2006; Allen, Gorski, 1992; Buvat, Lemaire, Ratajczyk, 1996; Byne, 2000; Fernández-Guasti, 2000).

Сведения о половом диморфизме в организации и функциях головного мозга человека в норме скудны и противоречивы. При их рассмотрении создается впечатление, что различия между мужчинами и женщинами незначительны. 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 (Зенков, 2002), некоторые виды опухолей: медуллобластомы и герминативные опухоли чаще встречаются у мужчин, а менингиомы и невриномы – у женщин (Long, 1990; Lynch, 2007).

В последнее время в специальной литературе больше внимания уделяется пренатальным факторам формирования пола и сексуальной ориентации (Ball, 1989; Allen, Gorski, 1992; Buvat, 1996). Несмотря на то,

что это направление исследований остается еще весьма спорным, нет убедительных доказательств его ошибочности. По результатам исследований последних лет период ярких половых перестроек в гипоталамусе человека находится в пределах между четырьмя и двадцатью годами, что несколько расходится с общепринятыми понятиями (Fernández-Guasti, 2000). Исходя из этого, можно предполагать, что поздняя сексуальная дифференциация может быть следствием процессов, проходивших на ранних сроках беременности или в неонатальном периоде (Шишкина, 1999).

Анатомические и функциональные исследования, проведенные на крысах, показали, что размеры как медиального, так и латерального ядра сосцевидного тела больше у самцов (Lopez, 1994; Gonzalez-Gonzalez, 1996). И эти структурные особенности находятся в одном ряду с секс-специфическими аспектами поведения животных (Galindo-Estaun, 1983).

Основываясь на исследованиях мозга позвоночных, можно полагать, что отношения между половыми гормонами и рецепторами к ним могут играть существенную роль в развитии головного мозга (оказывать организационное действие), а в зрелом возрасте определять некоторые аспекты функциональной его активности (оказывать активационное действие) (Vermeulen, 1996). Оба этих механизма способны обеспечивать сексуальную дифференциацию поведения индивида. Морфофункциональные половые особенности структур головного мозга могут иметь отношение к репродуктивной активности, сексуальной ориентации, гендерной идентичности, а также особенностям течения некоторых заболеваний (Swaab, Hofman, 1995; Kruijver, 2000). Возможная роль стероидных гормонов в развитии сексуальной ориентации была изучена как в эксперименте, так и на людях. Результаты исследований на животных показывают, что стероидные гормоны в неонатальном периоде содействуют организации мозга и влияют на сексуальные предпочтения (Swaab, Slob, 1995). В противоположность этому, увеличение уровня

половых стероидов в период зрелости стимулирует сексуальное самосознание, но не влияет на сексуальную ориентацию ни у животных, ни у людей (Buvat, 1996). В некоторых областях гипоталамуса исследователями были описаны определенные различия структур у гетеросексуальных и гомосексуальных мужчин (Swaab, 1995; Swaab, 1997; Ishunina, 1999). В частности было описано, что центральная часть основания пограничной полосы обладает определенным сексуальным диморфизмом: она меньше у женщин и сохраняет характерные для этого пола объем и количество нейронов в случаях мужчина-женщина транссексуалов (Zhou, 1995; Kruijver, 2000). Существует ряд исследований, показывающих, что некоторые части преоптической области (Swaab, 1985; Byne, 2000), основания терминальной полосы (Allen, 1989) и супрахиазматического ядра (Swaab, 1994; Zhou, 1995) отличаются большими размерами у представителей мужского пола. Обратная картина была описана в областях передней спайки (Allen, 1991). Отдельно были исследованы части гипоталамуса у людей с разной сексуальной ориентацией и получены крайне интересные данные. Так супрахиазматическое ядро (Swaab, 1995) и передняя спайка (Allen, 1992) отличаются большими размерами у гомосексуальных мужчин, тогда как интерстициальное ядро переднего гипоталамуса в этих группах было меньше. Данные этих морфологических исследований совместно с фактами, иллюстрирующими, что сексуальная ориентация и гендерная идентичность не связаны напрямую с уровнем гормонов в зрелом организме, доказывают, что единственно возможный ключ к пониманию биологической основы половых различий, сексуальной ориентации, гендерной самооценки связан с тщательным анализом как можно большего числа областей головного мозга. В частности для решения этой задачи в литературе описаны данные некоторых исследований комплекса сосцевидных тел заднего отдела гипоталамуса, известного своим участием в когнитивной деятельности и сексуальным поведением. Описаны половые

отличия выраженности андрогеновых рецепторов в ядрах сосцевидных тел. В большинстве случаев клетки сосцевидного комплекса представителей мужского пола имеют более выраженную андроген-рецепторную иммунореактивность, чем женского (Kruijver, 2001). Как следствие этой работы были проведены исследования сосцевидных тел с целью обнаружения взаимосвязи между сексуальной ориентацией (или гендерной идентичностью) и андроген-рецепторной иммунореактивностью (Ishunina, 2003). Для достижения цели были проведены гистологические и иммуногистохимические исследования посмертного материала головного мозга в следующих группах людей: гетеросексуальные и гомосексуальные мужчины молодого возраста, подвергшиеся и не подвергшиеся кастрации гетеросексуальные мужчины пожилого возраста, кастрированные и некастрированные транссексуалы, молодые гетеросексуальные женщины. Клеточная андроген-рецептор иммунореактивность достоверно не отличалась в случаях гетеросексуальных и гомосексуальных мужчин, но была значительно выше, чем в женских группах. Для сравнения результатов, полученных в группах кастрированных мужчины-женщина транссексуалов и кастрированных мужчин пожилого возраста, в качестве эталона была выбрана андроген-рецепторная иммунореактивность у женщин. Как и в группах животных данные исследования показали выраженный активационный эффект андрогенов на клеточную андроген-рецепторную иммунореактивность (Lopez, 1994; Lu, 1998). Полученные данные показывают, что андроген-рецепторная иммунореактивность в клетках сосцевидных тел зависит от уровня циркулирующих андрогенов. В подтверждение этого факта можно привести данные групповых исследований, в которых «андроген-рецептор иммунореактивные мужчины» (то есть материал с высокой андроген-рецептор иммунореактивностью) были обнаружены среди некастрированных 36-ти летних бисексуальных мужчины-женщина транссексуалов, 46-ти летних гетеросексуальных половозрелых женщин с высоким уровнем

тестостерона. Тем самым подтверждается предположение, что сексуальные отличия андроген-рецепторной иммунореактивности в клетках сосцевидных тел, скорее всего, зависят от уровня циркулирующих андрогенов, а не от сексуальной ориентации или гендерной самооценки (Kruijver, 2000; Kruijver, 2002). Это предположение подтверждается данными, показывающими, что слабое окрашивание маркером клеток латерального и медиального ядер определяется у женщин, кастрированных мужчина-женщина транссексуалов и пожилых мужчин (Fernández-Guasti, 2000). Исследования на животных показывают, что кастрация индуцирует изменения в андроген-рецепторной иммунореактивности клеток гипоталамуса в сторону ее снижения, которое может корректироваться применением андрогенов (Wood, 1993).

Можно отметить, что большая часть морфологических исследований сосцевидных тел головного мозга проведена на животных. Результаты данных научных работ безусловно важны, но их прямой перенос на особенности морфологии сосцевидных тел головного мозга человека невозможен, так как видовые отличия чрезвычайно велики. Наличие полового диморфизма в сосцевидных телах логично следует из многочисленных работ по гендерной латерализации других структур головного мозга, с которыми они имеют многочисленные связи (Kulynych et al., 1994; Weinberger, 1994; Good et al., 2001). Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют такие данные.

2.4 Особенности анатомии сосцевидных тел гипоталамуса человека в норме и патологии по данным прижизненных методов визуализации

Особенности полового диморфизма в строении черепа являются важным аспектом краниологических исследований. Комплекс основных морфологических отличий мужского и женского черепа хорошо известен (Алексеев, 1964). Краниологические исследования наглядно подтвердили,

что изучение половых отличий размерных характеристик черепа и сопоставление тенденций изменчивости в мужских и женских выборках представляет большой интерес и дает дополнительную информацию при анализе изменений анатомии структур головы человека в норме и патологии при использовании современных методов визуализации (Евтеев, 2007). Для биологов феномен полового диморфизма был и остается актуальным направлением научных изысканий, поскольку знание его закономерностей позволяет лучше понимать биологию вида в целом (Геодакян, 1994).

В современной научной литературе можно выделить целое направление исследований, основной целью которых является обнаружение морфологических основ гендерной специализации функций головного мозга. Основной блок работ посвящен изучению половой латерализации больших полушарий (Амунц, 2004; Habib, 1991; Holloway, Witelson, 1992; 1993; Kulynych, 1994; Harasty, 1997; Gur et al., 1999; White, 2001).

Вместе с тем по современным представлениям гипоталамусу наряду с другими структурами лимбической системы отводится важная роль в формировании физиологических проявлений половых отличий, половому самоопределению и сексуальной ориентации (Swaab, 2002).

Проанализировав доступную специальную литературу, мы не обнаружили публикаций о наличии или отсутствии полового диморфизма анатомических размеров сосцевидных тел гипоталамуса. Кроме того, в указанной литературе не описаны соотношения анатомических размеров сосцевидных тел с соответствующими параметрами других структур головного мозга людей разного пола.

В современной клинической практике все большее место занимают диагностические исследования органов, основанные на компьютерной и магитно-резонансной томографии. Головной мозг не является исключением из этого правила. В литературе можно обнаружить большое

количество работ, посвященных описанию клинических случаев повреждения сосцевидных тел при хронических нозологиях по данным КТ или МРТ (Christie, 1988; Davila, 1994; DeCarli, 1995; Copenhaver, 2006, Dendby, 2009). В настоящее время изолированной патологии сосцевидных тел в литературе не описано. Как правило, патологические изменения в этом участке регистрируют вторично на фоне повреждения соседних образований. Характерным является повреждение сосцевидных тел при супраселлярных краниофарингеомах, кистах гипофиза, шизофрении, болезни Альцгеймера и алкогольной болезни (Estruch, 1998; Gui, 2006; Goldstein, 2007; Gunter, 2010). Встречаются описания ипсилатеральной атрофии сосцевидных тел на фоне инфаркта в области кровоснабжения задней мозговой артерии после ее окклюзии.

С широким распространением методов современной визуализации (КТ, МРТ) ученые получили возможность исследовать прижизненные изменения головного мозга у больных грубыми психическими или неврологическими расстройствами. Наибольшее количество работ посвящено анализу изменений анатомических размеров мозга в целом или его отдельных частей и оценки степени инверсии его нормальной латерализации при шизофрении, болезни Альцгеймера и алкоголизме (Christie, 1988; Kertesz, 1990; Briess, 1998; Halavaara, 2003; Kumar, 2008; Ozturk, 2008).

Исследование морфологических изменений головного мозга при шизофрении ведутся со времени выделения последней в качестве самостоятельной нозологической единицы. Обзор литературных источников, посвященных этой проблеме, свидетельствует о наличии у больных шизофренией выраженных признаков корковой и подкорковой атрофии. Отмечается уменьшение массы головного мозга, региональные изменения объема головного мозга (Paillere-Martinot, 2001), в частности, серого вещества височных долей, лимбических структур, главным образом, гиппокампа и окружающих его участков. Наблюдается

расширение борозд при укорочении сильвиевой борозды слева, подпаутинных цистерн, ретропинеального и ретроселлярного пространств, третьего и боковых желудочков (на 67%), преимущественно левого (Watkins et al., 2002). Данные признаки более выражены у мужчин (White et al., 2001). При этом влияние возрастного фактора на развитие атрофических процессов можно исключить. Выделяется подгруппа больных, у которых отмечается прогрессирование расширения желудочков головного мозга (Van Horn et al., 1992). Barta с соавторами (1997) указывают на увеличение толщины и кривизны мозолистого тела при шизофрении. В доступной литературе можно обнаружить очень незначительное число работ, посвященных изменению анатомических размеров сосцевидных тел при шизофрении (Briess, 1998; Goldstein, 2007), хотя наличие патогенетических трансформаций в них при данной нозологии общепризнано. Большое внимание исследователей уделяется вопросам изменений гистологической организации сосцевидных тел при шизофрении, описываются различные характеристики состояния нервных и глиальных клеток вещества мозга, при этом основной акцент делается на длительность заболевания, оставляя без внимания возраст и половую принадлежность исследуемых групп.

Похожая ситуация складывается и с работами, в которых осуществляется анализ патогенетических трансформаций при болезни Альцгеймера и алкоголизме.

При болезни Альцгеймера основной патологический процесс развивается в коре головного мозга. Ни МРТ, ни КТ не позволяют непосредственно оценить состояние нервных клеток коры. Поэтому оценка атрофии головного мозга при МРТ и КТ является косвенной и оценивается по степени расширения желудочков мозга, цистерн и борозд. У пациентов, направляемых на МРТ с подозрением на болезнь Альцгеймера, в 30–80% случаев выявляются изменения в подкорковых структурах, среди которых описываются и сосцевидные тела (DeCarli, 1995). Еще одна сложность

применения современных методов нейровизуализации заключается в том, что обычные МРТ и КТ позволяют выявить изменения головного мозга, характерные для болезни Альцгеймера, только на стадии сформировавшийся деменции. Этот факт также делает интерпретацию данных исследования весьма условной. Наконец, сама болезнь Альцгеймера за редкими исключениями развивается в преклонном возрасте, когда человек уже обременен значительным количеством возрастной патологии, что также осложняет анализ данных исследований. Наибольшее количество публикаций, посвященных морфологии сосцевидных тел, описывают их изменения при алкоголизме и энцефалопатии Корсакова – Вернике – Гайе (Paller, 1997; Aggleton, 2000; Savage, 2003). При исследовании лиц с такого рода нарушениями авторы часто описывают изменения на МРТ в сосцевидных телах. Это связано с тем, что сосцевидный комплекс гипоталамуса хорошо визуализируется при данном виде диагностики. Большинство исследований такого рода основывается на субъективной оценке повреждения сосцевидных тел, ввиду отсутствия четких критериев их анатомических размеров, характерных для определенных поло-возрастных групп. Многие публикации показывают наличие такого рода изменений в данной структуре (Davila et al., 1994, Shear, 1996, Visser. et al., 1999, Halavaara, 2003, Zuccoli, 2009). Но также имеются описания повреждения сосцевидных тел при неалкогольной амнезии (Davila et al., 1994, Shear, 1996, Gui et al., 2006, Kumar, 2008, 2009, Kumar, 2009, Zuccoli, 2009).

В свою очередь есть исследования подтверждающие отсутствие каких-либо повреждений со стороны сосцевидных тел при алкогольной патологии (Shear, 1996, Abel, 1998, Baddeley, 2000, Berger, 2004, Aranda et al., 2006, Woodman et al., 2007,). Последние исследования сосцевидного комплекса, проведенные на современных аппаратах МРТ, показали одинаковое изменение объема этих структур у лиц с алкогольной болезнью, как с нарушениями памяти, так и без признаков амнезии. При

этом также регистрировалось значительное изменение объема структур коры (височной доли, глазничной поверхности лобной доли) (Woodman et al., 2007).

Однако такого рода исследования не лишены недостатков: они отличаются незначительным числом наблюдений, в них проводятся сопоставления данных томографического исследования людей с наличием определенной патологии сосцевидного комплекса и людей без данной патологии. При этом ни одно исследование не обнаруживает сколько-нибудь ясной классификации относительно половых и возрастных групп. Для нас представляло определенную трудность выполнить полноценное морфометрическое исследование сосцевидных тел гипоталамуса человека при указанных нозологиях с использованием МРТ, ввиду невозможности обеспечить набор достаточного количества первичного материала. Поэтому было принято решение изучить анатомические размеры сосцевидных тел головного мозга людей разного пола и возраста в условиях нормы. Данные, полученные в результате такого исследования могут служить определенным критерием оценки патологических изменений сосцевидных тел различной этиологии.

В своем изучении сосцевидных тел гипоталамуса мы ставили перед собой задачу комплексной оценки организации этой структуры у человека. В первую очередь наше внимание привлекли положение сосцевидных тел и их форма. Никакие прочие структуры гипоталамуса, за исключением гипофиза и сосцевидных тел, не могут быть так четко визуализированы при использовании современных методов исследования: КТ, МРТ, что делает сосцевидные тела удобной моделью для изучения.

2.5 Эмбриональное развитие, гистологическая и иммуногистохимическая характеристика сосцевидных тел

При изучении развития ядер сосцевидных тел выявлен ряд особенностей. У человека они начинают закладываться в два лунных месяца в виде единого клеточного образования. У эмбриона трех лунных месяцев еще не удастся выделить эти ядра в отдельные структуры. К четырем лунным месяцам они определяются как отдельные структуры. У плодов четырех месяцев происходит разделение общей закладки на крупное медиальное и небольшое латеральное сосцевидные ядра, разделенные волокнами столбов свода. На этой стадии развития уже хорошо различима волокнистая капсула сосцевидных тел, представленная с медиальной стороны волокнами главного сосцевидного пучка, а с латеральной – волокнами столбов свода. Исследования Лузина, Мищенко, (2012) показали, что к пяти месяцам происходит увеличение латерального ядра в размерах и отделение его от медиального капсулой, представленной столбами свода. С шести лунных месяцев начинается их клеточная дифференцировка: увеличивается их размер, ободок цитоплазмы расширяется, наряду с круглыми клетками в большом количестве появляются клетки овальной и грушевидной формы. При этом снижается плотность нейронов в ядрах. С 10 месяцев в цитоплазме четко определяется вещество Ниссля. Так же как и в отношении остальных ядерных образований гипоталамуса, к сосцевидным телам можно применить предшествующую клеточной топографическую дифференцировку. Так в процессе пренатального развития происходит изменение топографии ядер. У плода четырех месяцев латеральное ядро располагается дорсолатерально от медиального, а с пяти месяцев интенсивно увеличивающееся в размерах медиальное ядро, отодвигает его в вентральном направлении. Но к концу внутриутробного развития

латеральное сосцевидное ядро, отставая в своем развитии, снова смещается в дорзолатеральном направлении (Лузин, Мищенко, 2012).

Исследования авторов показали, что к концу пренатального периода дифференцировка ядер не завершается и продолжается в постнатальном периоде.

Предположительно, медиальное и латеральное ядра заканчивают свое развитие к двум годам жизни ребенка, когда по форме, топографии, строению, клеточному составу и объему они почти полностью соотносятся с соответствующими ядрами гипоталамуса взрослого человека. Ядра сосцевидного комплекса, единственные из всех гипоталамических ядер, имеют четкие границы и резко отграничиваются от всего остального гипоталамуса волокнистой капсулой (Casatti et al., 2002).

К тому же, клетки медиального и латерального ядер сосцевидных тел имеют характерную морфологию. Медиальная группа ядер большего размера и включает в себя от одного до пяти более мелких ядер (Seralynne D. Vann et al., 2004. 2010). Число ядер варьирует в зависимости от вида животного и классификации, принятой исследователем (Christ, 1969; Allen, 1988). У человека и высших приматов медиальное ядро выражено значительно отчетливее латерального. Хорошо отграничено со всех сторон волокнистой капсулой и имеет округлую форму. Капсула лучше всего выражена с дорсальной и дорзолатеральной сторон. При изучении медиального ядра Diepen (1962) выделил две его части: основная часть ядра, не граничащая с латеральным, и переднелатеральная часть, располагающаяся на уровне латерального ядра. Однако в литературе и по этому вопросу нет единого мнения. Gagel (1928), Diepen (1962) описывали определенные различия в структуре клеток главной и переднелатеральной части медиального мамиллярного ядра. По данным Monakow (1926), в этом ядре имеется два типа клеток: более мелкие, расположенные латерально и книзу, а более крупные – вверху и внутри ядра. Такая клеточная неоднородность позволила исследователям выделить в медиальном ядре

парвоцеллюлярное и магноцеллюлярное ядра (Gagel, Greving). Кроме этих двух Brockhaus выделял еще среднеклеточное ядро. Медиальное ядро составляет основную часть сосцевидного тела и отличается по своему клеточному строению от других гипоталамических ядер, клетки его имеют ретикулярный характер (González-Pardo, 1994; Swaab, 1995).

Латеральное мамиллярное ядро также имеет четкие границы и окружено волокнистой капсулой. По своим размерам оно значительно уступает медиальному. Форма ядра овальная, несколько вытянута в вентродорсальном направлении. Клетки распределены неравномерно. В сравнении с клетками медиального ядра окрашиваются по Ниссию более интенсивно. Интересным представляется тот факт, что объем латерального ядра относительно общего объема сосцевидных тел остается практически неизменным у представителей различных видов млекопитающих. К примеру, у мыши его значение составляет 5,8%; 6,6% - у макаки Резуса и 6,1% - у новорожденного человека (Blair, 1998).

Клетки вставочного ядра отличаются от клеток медиального и латерального ядер сосцевидных тел тем, что контуры их имеют более острые очертания, а глыбки вещества Ниссия выражены отчетливее (Canteras, Swanson, 1992).

В настоящее время в литературе описаны особенности экспрессии некоторых белков в сосцевидных телах. Так известно, что с 24 недели развития в медиальных ядрах сосцевидных тел человека определяется галанин. Положительная реакция на галанин в латеральных ядрах обнаруживалась значительно позднее: с 34 недели, и была менее выражена, чем в медиальном (Bhide, Puranik, 2005). Экспрессия галанина в сосцевидных телах, по мнению авторов, играет важную роль в синаптогенезе их ядер. В свете изучения проблемы полового диморфизма головного мозга проведены исследования по определению андроген-иммунореактивности нейронов разных его частей у людей разных полов. Были получены данные о том, что мужчины обладают более выраженной

ядерной андрогениммунореактивностью, чем женщины. В результате исследования было показано, что наиболее сильная экспрессия наблюдалась в ядрах заднего отдела гипоталамуса и сосцевидных телах (Kruijver, Fernández-Guasti и др., 2001).

Изучение особенностей иммуногистохимических реакций к половым гормонам нейронов ядер сосцевидных тел представляет собой популярное направление современной морфологии. Исследования Ишуниной Т.А. (2003) показывают изменение экспрессии эстрогенов альфа- и бета рецепторами аппарата Гольджи клеток медиальных ядер сосцевидных тел при старении. Вместе с тем большее внимание автор уделяет нейросекреторным клеткам гипоталамуса, хотя и отмечает важность сосцевидных тел в гендерной идентичности человека

Несмотря на имеющиеся многочисленные работы по изучению сосцевидного комплекса гипоталамуса, многие аспекты морфологии его структур остаются недостаточно исследованными. Так на сегодняшний день недостаточно изучены возрастные изменения гистоструктуры сосцевидных тел особенно у лиц старших возрастных групп. Нет окончательного мнения о наличии, либо отсутствии полового диморфизма в цитологической организации данной структуры. Остаются практически неисследованными динамика и характер изменений их цито- и ангиоархитектоники у лиц разного пола в онтогенезе. Данная работа посвящена анализу этих слабо изученных вопросов.

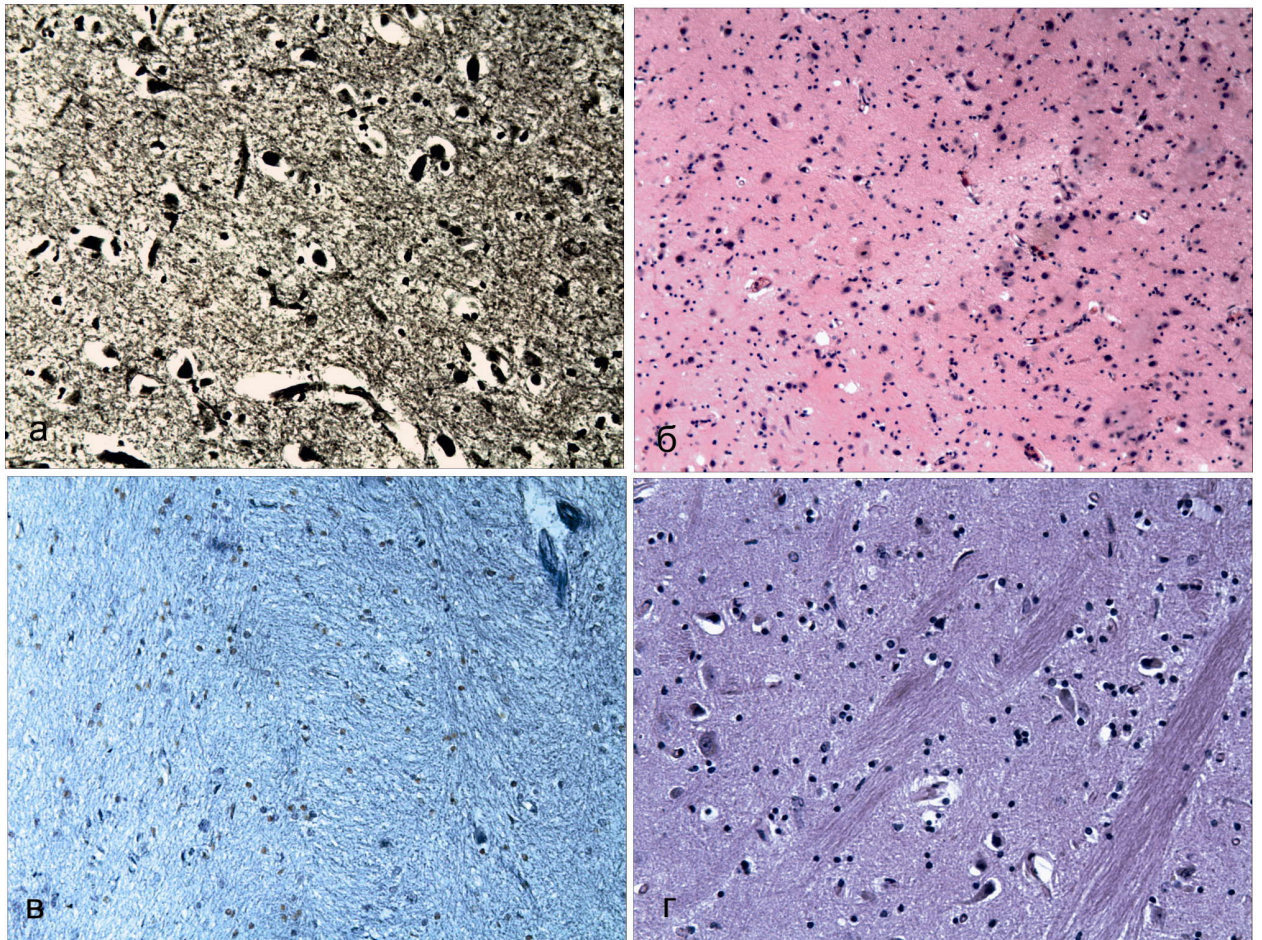


Рис. 2 Основные методы окраски обзорных препаратов сосцевидных тел (x20): а – окраска серебром по Белецкому; б – окраска гематоксилином и эозином; в – окраска по Маллори; г – PAS-реакция с докраской тионином

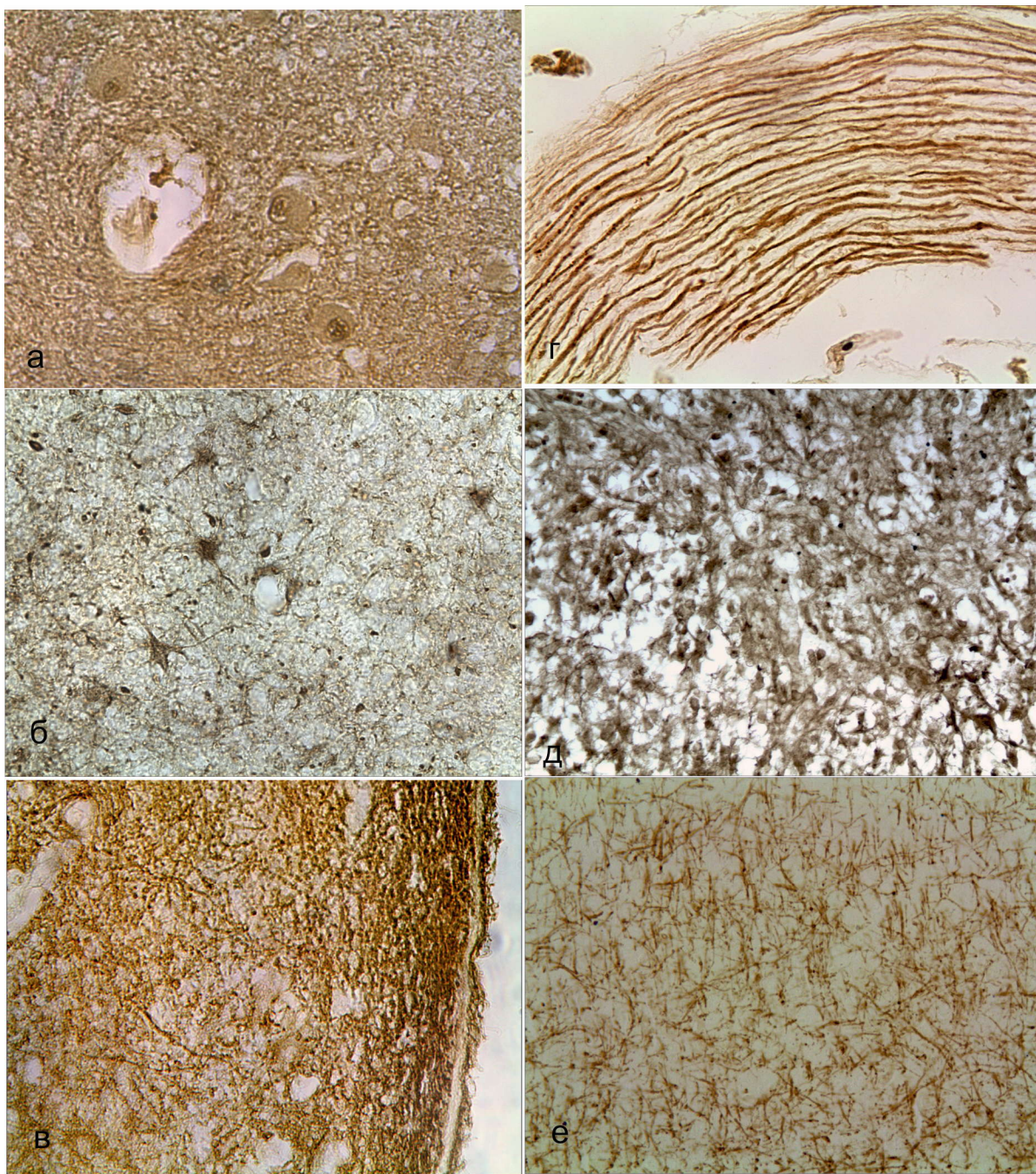


Рис. 3 Иммуногистохимические маркеры, использованные в работе. Слева: а – NSE-иммунопозитивные клетки и волокна медиального ядра сосцевидного тела (x20); б – GFAP- иммунопозитивные клетки и волокна медиального ядра сосцевидного тела (x40); в – MBP- иммунопозитивные клетки и волокна медиальной поверхности сосцевидного тела (x20). Справа позитивный контроль: г – тройничный нерв человека, NSE-иммунопозитивные клетки и волокна (x20); д – эпифиз человека, GFAP-иммунопозитивные клетки и волокна (x20); е – мозг песчанки, MBP-иммунопозитивные клетки и волокна (x20).

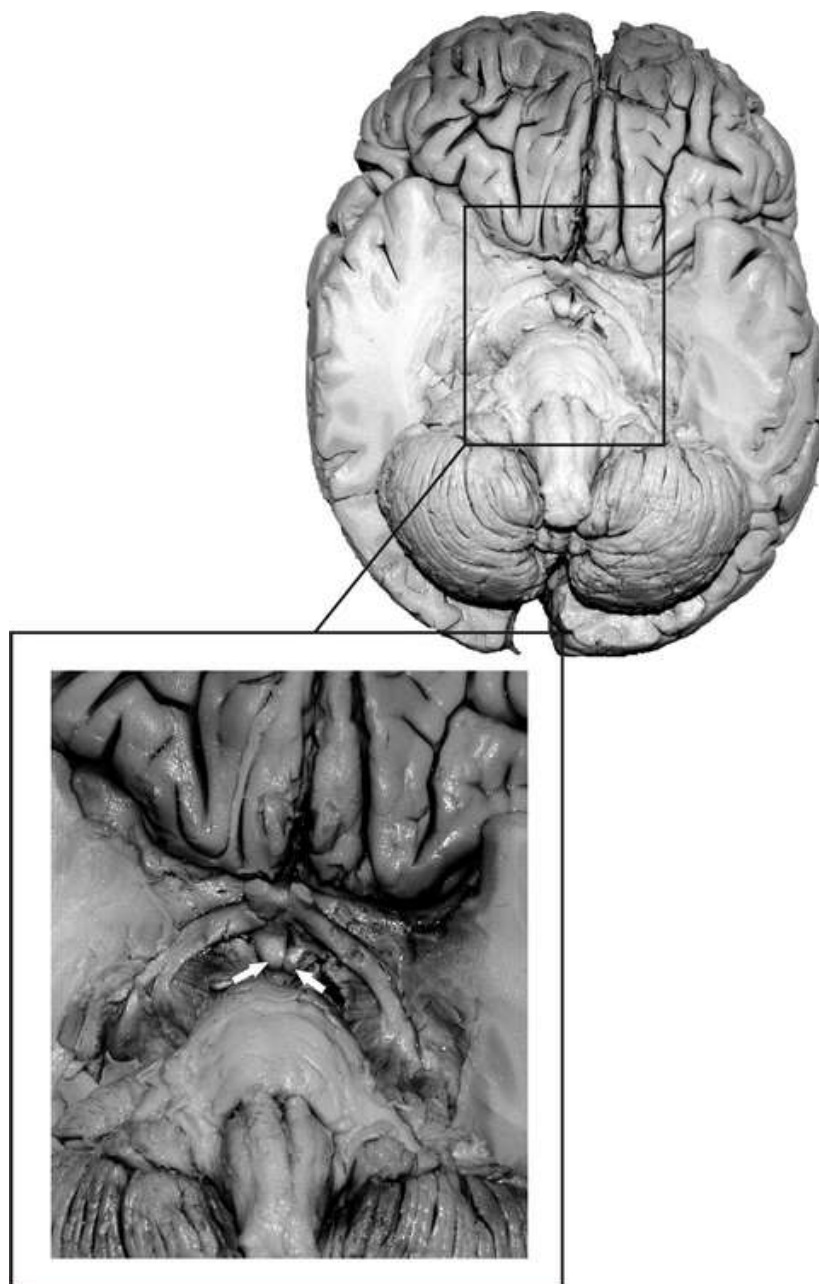


Рис. 4 Вентральная поверхность головного мозга человека
Стрелки указывают на сосцевидные тела (височные доли резецированы)



Рис. 5 Сагиттальный распил головы человека. Стрелкой показано правое
сосцевидное тело

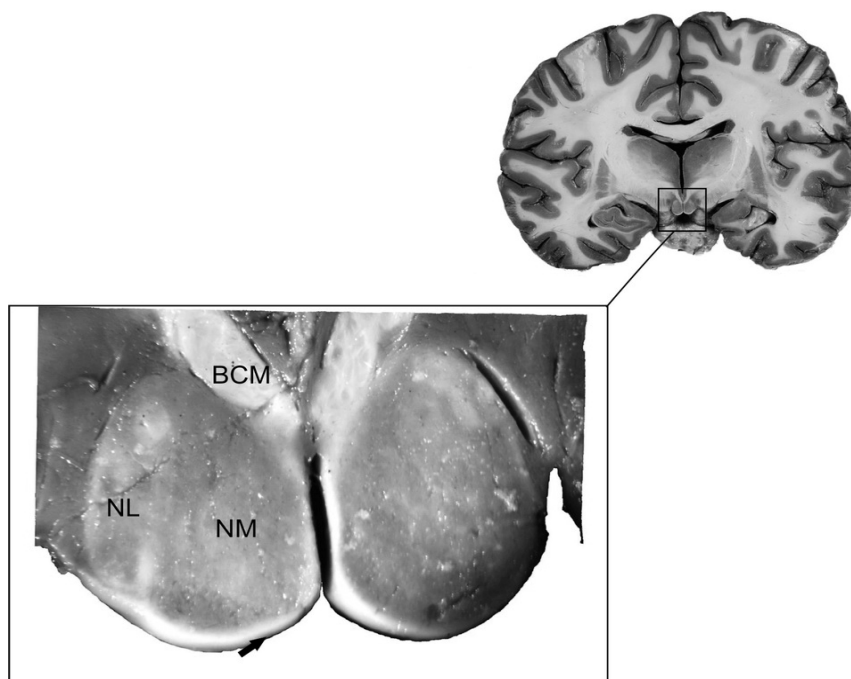


Рис. 6 Фронтальный срез через сосцевидные тела головного мозга человека
(окраска по способу Мазурье)

BCM – ручка сосцевидных тел; NL – латеральное ядро; NM – медиальное
ядро; стрелкой указана капсула

III. Материалы и методы

Материал

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. Материал был получен из коллекции лаборатории развития нервной системы ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Российской академии медицинских наук, ГКБ №31 г. Москвы, бюро судебно-медицинской экспертизы №1 г. Москвы, Рязанского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации и коллекции кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. При сборе материала учитывали пол, возраст, клинический диагноз и причину смерти (табл.1,2).

При разделении материала по возрастным группам использовали периодизацию, принятую 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 подразделяли на четыре субпериода: 36-40 лет, 41-45 лет, 46-50 лет, 51-55 лет (табл.1). В отдельную группу (35 человек) были вынесены участки головного мозга лиц мужского пола 22-35 лет, у которых при жизни диагностировали алкогольную болезнь (табл.3).

Для макроанатомического исследования сосцевидных тел и изучения особенностей их кровоснабжения до вскрытия полости черепа головной мозг фиксировали по собственной методике (патент на изобретение №

2360612 (02.04.08) от 10.07.09 г.). Производили вскрытие обеих общих сонных артерий в сонном треугольнике. Выполняли вскрытие правой общей сонной артерии и дренировали ее толстой канюлей, соединенной с аппаратом Боброва. Левая общая сонная артерия вскрывалась, под нее подводилась лигатура. Затем нагнетали физиологический раствор в правую общую сонную артерию под давлением. Выполняли промывание сосудов в течение 0,5 часа до чистых вод из левой сонной артерии. Затем сосуды промывали 2% раствором поваренной соли в течение 10-15 минут. Данную процедуру проводили дробно: 2-3 мин нагнетали 2% раствор соли, а затем 2-3 мин прекращали нагнетание раствора. После чего вводили модифицированный раствор, состоящий из формалина 10% - 200 мл, спирта этилового 95,5% - 300 мл, глютаральдегида 25% - 150 мл, натрия фосфата однозамещенного ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$) - 17 г, натрия фосфата двухзамещенного ($\text{NaHPO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$) - 27 г, воды кипяченой - 306 мл.

После выделения головного мозга из полости черепа выполнялась тонкая препаровка сосудистых стволов артериального круга мозга, фотографирование и схематическая зарисовка основных артерий, питающих сосцевидные тела (рис.9,14). После чего мягкая и паутинная оболочки головного мозга удалялись. Сосцевидные тела выделяли единым блоком совместно с прилегающей частью третьего желудочка. Измеряли линейные размеры сосцевидных тел (длину, ширину, высоту).

Для гистологического и цитохимического исследования материал фиксировали в 10% кислом или нейтральном забуференном формалине (4%-й параформальдегид на 0,1М фосфатном буфере, pH 7,5), и заливали в парафин по стандартной методике (Меркулов, 1956).

Для выявления половых особенностей анатомических размеров сосцевидных тел в разном возрасте, а также для обнаружения корреляционных отношений с анатомическими размерами структур головного мозга и черепа в работе использованы архивные материалы компьютерной и магнитно-резонансной томографии головы людей обоих

полов. В результате работы был сформирован архив МР-томограмм головного мозга здоровых людей в возрасте от 1 года до 87 лет, включающий информацию о 473 пациентах; из них верифицировано и использовано в данном исследовании 355 томограмм.

Таблица 1.

Распределение материала сосцевидных тел головного мозга людей
для гистологического исследования по полу и возрасту

возраст		мужчины n=149		женщины n=143	
юношеский ♀16-20 ♂17-21		26		26	
первый зрелый ♀,♂22-35		35		32	
Второй зрелый ♀36-55 ♂36-60	36-40 лет	7	34	8	34
	41-45 лет	8		8	
	46-50 лет	9		9	
	51-55 лет	10		9	
пожилой ♀56-74 ♂61-74		28		25	
старческий ♀ ♂		26		26	

Обследование пациентов проводилось на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom производства фирмы Siemens с магнитной индукцией 1,0 Т на базе Рязанского центра МРТ - диагностики ЛДЦ МИБС.

Таблица 2

**Количественное распределение материала сосцевидных тел по полу
и причинам смерти**

причины смерти	мужчины n=149	женщины n=143
Острые формы ИБС (Острый коронарный синдром, инфаркт миокарда)	45	43
Хронические формы ИБС (ПИКС*, ДАКС**)	53	54
Разрыв расслаивающей аневризмы аорты	3	2
Хроническая почечная недостаточность (уремия)	17	16
Злокачественные новообразования, гемобластозы	2	4
Туберкулез	5	4
Внешние причины (травматические повреждения, исключая повреждения головы)	24	20

ПИКС* - постинфарктный кардиосклероз

ДАКС** - диффузный атеросклеротический кардиосклероз

Таблица 3

**Распределение материала сосцевидных тел у лиц
с хронической алкогольной интоксикацией**

причины смерти	пьяницы n=18	алкоголики n=17
Острое отравление алкоголем	6	3
Патология сердечно-сосудистой системы	2	1
Внешние причины	10	9
Ургентная патология ЖКТ (панкреонекроз)	-	3
Почечная недостаточность (уремия)	-	1

Методы

Гистологическое исследование

Гистологические препараты готовились для всех образцов сосцевидных тел. Кусочки ткани обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, диоксане или хлороформе и заливали в парафин. Готовили серийные срезы (5-10 мкм) вдоль поперечной оси мозга и наклеивали на предметные стекла. Впоследствии срезы депарафинировали, гидратировали, проводили гистологическую окраску гематоксилином и эозином, по методу Маллори, Ниссля, ставилась PAS-реакция с докраской тионином и заключали в бальзам по рутинной методике (Ромейс, 1953). Для обзорных препаратов применялась окраска гематоксилином-эозином. Метод окраски по Маллори использовали для уточнения и подтверждения данных окраски гематоксилином и эозином. Для цитоархитектонических исследований в ядрах сосцевидных тел использовали окраску по методу Ниссля. Для выявления сосудов и амилоидоподобных телец использовали PAS-реакцию с докраской тионином (рис.2). Для выявления отростков глиальных клеток выполнялась импрегнация препаратов серебром по В.К. Белецкому (Волкова, Елецкий, 1982).

Таблица 4

Иммунореактивность антител к белкам клеток сосцевидных тел

Возрастные периоды (годы)	Количество материала	Антитела		
		GFAP	NSE	MBP
юношеский	9	+++	++++	++++
I зрелый	15	++++	++++	++++
II зрелый	36-40	++++	++++	++++
	41-45	+++	++	+++
	46-50	++	++	++
	51-55	++	++	++
пожилой	10	+	+	+
старческий	6	+	-	-

Иммуногистохимическое исследование.

Для определения фенотипа клеток и волокнистых структур сосцевидных тел на соседних с гистологически окрашенными срезах

применили иммуногистохимическое исследование (табл.4). Для проведения иммуногистохимических реакций срезы, наклеенные на адгезивные стекла Super Frost Plus фирмы Menzel, депарафинировали, гидратировали и обрабатывали 3% раствором перекиси водорода в течение 15 - 20 минут для блокировки эндогенной пероксидазы. В работе использовали нейромаркеры к нейрон-специфической энolahе (NSE), основному белку миелина (MBP), глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) (рис. 3). Данные белки считаются одними из главных иммуноцитохимических структурных компонентов нервной системы. Работа с антителами проводилась согласно рекомендуемому производителем протоколу. Характеристика примененных в работе антител и условия проведения реакций указаны в таблице 5. В качестве вторых антител использовался набор Ultra Vision Detection System фирмы Thermo Scientific. Негативным контролем служили реакции с заменой первых антител на раствор фосфатного буфера (PBS). Позитивным контролем являлись рекомендованные производителем объекты (мозг грызуна, ствол тройничного нерва, эпифиз человека).

Методы микроскопического исследования.

Все полученные результаты оценивали визуально с помощью микроскопа Zeiss Axio Imager A1. Видеозахват осуществляли с помощью камеры Webbers MYscope 310M, Lomo и программы Image Scope M.

Для измерений выбирали по 10 случайных полей зрения, на каждом из которых проводили по 20 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. Площадь нейронов и их ядер вычисляли в программе Image J.

При оценке иммуногистохимических препаратов отмечали наличие или отсутствие специфической иммунопозитивной реакции, распределение иммунореактивного материала в ткани сосцевидных тел, распределение

иммунореактивного материала внутри клеток (ядерная или цитоплазматическая локализация).

Таблица 5

Характеристика антител и условия проведения реакций

№	Название антител, фирма	Разведение	Демаскирование антигена	Время и условия инкубации
1.	Нейрон-специфическая энзолаза (NSE), мышинные моноклональные Lab Vision	Redy to use	Нет	30 мин. при комн. t^0
2.	Нейрон-специфическая энзолаза, кроличьи поликлональные Abcam	1:400	Термическая обработка	30 мин. при комн. t^0
3.	Основной белок миелина, мышинные моноклональные Lab Vision	Redy to use	Нет	30 мин. при комн. t^0
4.	Основной белок миелина, кроличьи поликлональные Lab Vision	1:200	Нет	30 мин. при комн. t^0
5.	Глиальный фибриллярный кислый белок, кроличьи поликлональные Lab Vision	1:200	Нет	30 мин. при комн. t^0

Томографические методы.

В исследовании использован алгоритм, оптимальный для полноценной визуализации структур головного мозга, используемый в стандартном обследовании пациентов: 1. T1-ВИ и T2-ВИ в сагиттальной плоскости; 2. T1-ВИ и T2-ВИ в аксиальной плоскости; 3. T2-ВИ во фронтальной плоскости.

Аксиальные МР-томограммы строились параллельно касательной по нижним контурам мозолистого тела. Фронтальные МР-томограммы строились параллельно дну четвертого желудочка.

В работе использовались краниометрические и энцефалометрические методы.

Применение краниометрических методик осуществлялось согласно руководств по краниологии (Алексеев, 1964; Сперанский, 1988). Краниометрическое обследование включало в себя определение следующих параметров мозгового черепа: продольный размер черепа, поперечный размер черепа, вертикальный размер черепа, поперечно-продольный указатель, высотно-продольный указатель, высотно-широтный указатель, объем черепа, базиллярный угол основания черепа.

Длина черепа измерялась от глабеллы до опистокраниона, ширина – между зуррионами левой и правой сторон, высота – между брегмой и базионом.

Базиллярный угол определялся между линией, идущей от назииона по клиновидной площадке к турецкому седлу, и линией, соединяющей селлярную точку с базионом. Передняя часть данного угла соответствует положению дна передней черепной ямки, а задняя - положению ската затылочной кости (Сперанский, 1988; Алешкина, 2011).

В работе использованы сканированные копии рентгенограмм головы некоторых домашних животных: крысы (6), кошки (10), собаки (10), полученные из архива ветеринарной лечебницы ООО «Айболит» г. Рязани. Данные изображения служили для измерения базиллярного угла основания черепа.

Применение энцефалометрических методик осуществлялось согласно руководств по изучению головного мозга (Блинков, 1964; Курбатов, 2000).

Энцефалометрическое обследование осуществлялось согласно руководству по энцефалометрии и включало в себя определение

следующих параметров: дина, ширина, высота сосцевидных тел, длина, ширина, высота таламуса, ширина, длина гиппокампа, высота, ширина мозга, длина, ширина, высота полушарий, ширина боковых желудочков.

Для обработки изображений применялось программное обеспечение томографа. Ввод, накопление, хранение и первичная сортировка данных исследования осуществлялись с использованием ПК и ППП Excel.

Статистические методы

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета анализа «MicrosoftExcel» 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. Для определения значимости различий между несколькими выборками использовали тест Крускал-Уоллиса. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков описывали средним значением M и стандартной ошибкой среднего значения m , а также с помощью медианы и интерквартильного размаха (25%, 75%) в зависимости от вида распределения (Реброва, 2006).

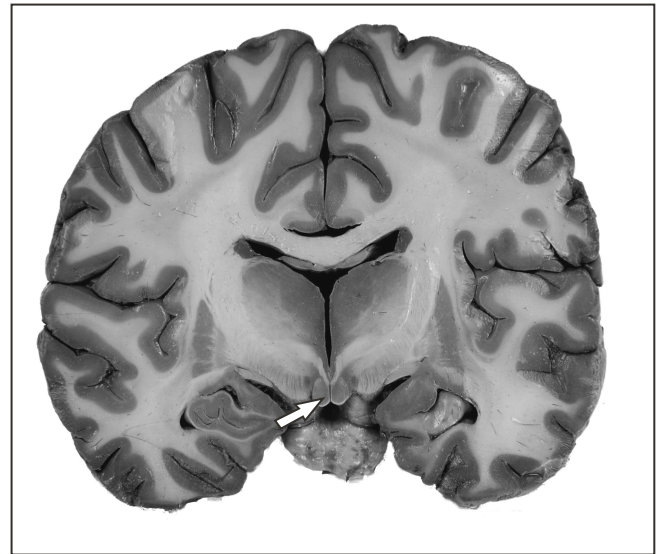
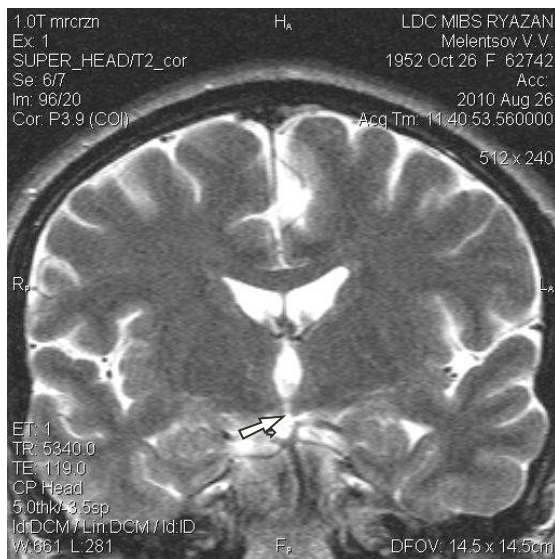


Рис. 7 Фронтальный срез головного мозга человека. Изображение, полученное с МР томорграфа (слева), фотография фиксированного головного мозга человека (справа). Стрелки указывают на сосцевидные тела

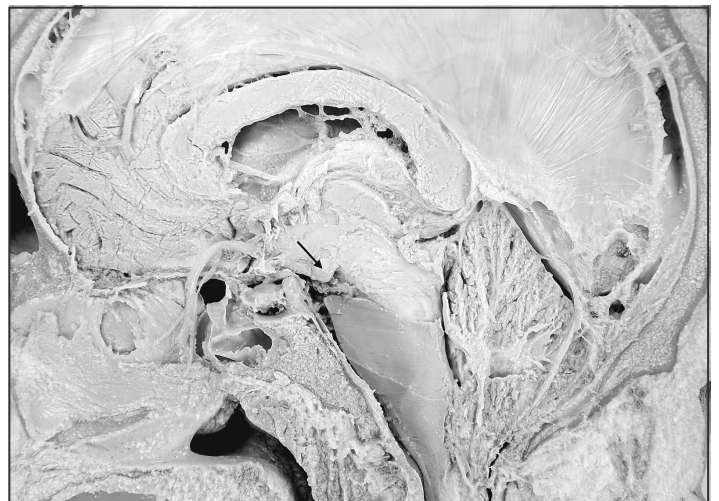


Рис.8 Сагиттальный срез головного мозга человека. Изображение, полученное с МР томорграфа (слева), фотография фиксированного препарата головы человека (справа). Стрелки указывают на сосцевидные тела

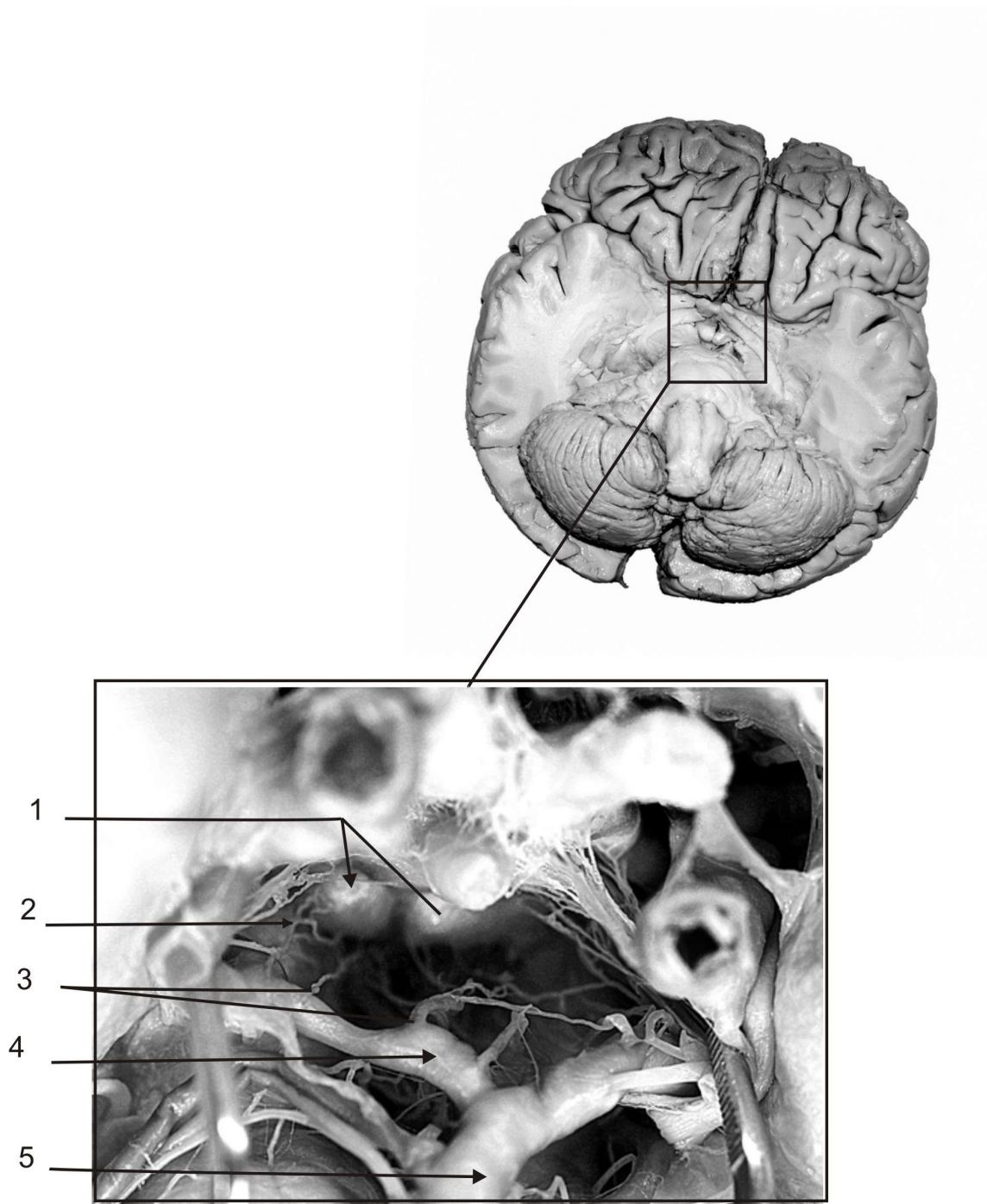


Рис. 9 Артерии сосцевидных тел головного мозга человека

1- сосцевидные тела; 2 – латеральные артерии сосцевидных тел; 3 – задние артерии сосцевидных тел; 4 – задняя мозговая артерия; 5 – основная артерия

IV. Результаты собственных исследований

4.1 Изучение постнатальных особенностей организации сосцевидных тел в зависимости от пола и возраста в прижизненных исследованиях

Особенности топографии головного мозга таковы, что влияние на организацию его формы со стороны каких бы то ни было внешних факторов можно исключить: головной мозг располагается в черепной коробке, окружен рядом мозговых оболочек и находится в жидкой среде. Вместе с тем не вызывает сомнения тот факт, что для создания такой сложной конфигурации, которой обладает головной мозг, должно оказываться определенное механическое воздействие со стороны структур, находящихся если не в контакте, то в непосредственной близости к мозгу. Это также справедливо при изучении вопроса формообразования его отдельных структур: таких как сосцевидные тела.

В данном разделе работы приведены результаты кранио-энцефалометрического исследования, целью которого было получение достоверных данных о наличии связи между линейными размерами сосцевидных тел, черепа и отдельных структур головного мозга людей разного пола и возраста.

В краниометрической части исследования использовались главные размеры мозгового черепа: длина, ширина и высота. От этих размеров в наибольшей степени зависит морфологический тип черепа и по изменению этих показателей можно судить об его половых и онтогенетических особенностях.

Показатели для энцефалометрической части данного исследования выбраны не случайно. Сосцевидные тела, большие полушария мозга, таламус, гиппокамп и боковые желудочки, во-первых, имеют тесные морфофункциональные связи, а во-вторых, принадлежат к филогенетически разным частям головного мозга.

Таблица 6

**Показатели краниометрического исследования линейных размеров черепа
людей в зависимости от пола и возраста**

Возр. период	Показатели	Женщины				Мужчины				t-критерий Стьюдента (значение $p < 0,05$)
		Кол-во наблюдений, n	Среднее	Станд. отклонение	Станд. ошибка среднего	Кол-во наблюдений, n	Среднее	Станд. отклонение	Станд. ошибка среднего	
Раннее детство	Д	15	14,92	0,34	0,20	13	14,88	0,32	0,30	0,737313
	Ш		10,53	0,28	0,20		10,51	0,28	0,20	0,865393
	В		9,55	0,29	0,20		9,55	0,29	0,30	1,000000
Первое детство	Д	14	17,00	0,46	0,20	16	16,98	0,46	0,20	0,863550
	Ш		12,34	0,34	0,20		12,36	0,32	0,30	0,810416
	В		11,56	0,43	0,30		11,50	0,44	0,20	0,646475
Второе детство	Д	15	17,20	1,20	0,30	15	17,20	0,70	0,20	0,846757
	Ш		11,10	1,00	0,30		11,70	0,70	0,20	0,000463
	В		10,90	1,00	0,30		10,50	0,70	0,20	0,746523
Подрост- ковый	Д	20	17,60	0,90	0,30	20	17,80	1,20	0,30	0,455262
	Ш		14,20	0,70	0,20		13,20	0,70	0,20	0,828256
	В		13,80	1,20	0,40		13,20	0,90	0,20	0,072058
Юношес- кий	Д	26	17,70	2,10	0,50	24	17,37	0,71	0,24	0,000305
	Ш		14,00	1,20	0,30		13,51	0,49	0,16	0,000037
	В		13,70	1,30	0,30		13,41	0,46	0,15	0,857172
1-й зрелый	Д	32	16,35	0,59	0,12	35	17,03	0,75	0,24	0,008017
	Ш		13,35	0,71	0,15		13,40	0,42	0,13	0,837570
	В		12,37	0,32	0,07		12,99	0,62	0,20	0,000487
2-й зрелый	Д	34	16,11	0,42	0,13	32	17,37	0,71	0,24	0,004093
	Ш		13,03	0,61	0,19		13,51	0,49	0,16	0,000094
	В		12,10	0,38	0,12		13,41	0,46	0,15	0,019176
Пожилой	Д	25	16,09	0,73	0,23	19	16,97	0,85	0,27	0,023667
	Ш		12,13	0,41	0,13		13,17	0,73	0,23	0,000954
	В		12,39	0,47	0,15		12,44	0,61	0,19	0,838666

Комплексный и математический анализ энцефалометрических показателей определяет положение сосцевидных тел в общей организации головного мозга.

На основании результатов макроморфометрического исследования, прежде всего, следовало определить наличие и силу корреляционной связи между линейными размерами сосцевидных тел, мозгового отдела черепа и выбранными нами частями головного мозга у лиц разного пола и возраста. Тем самым может быть представлена характеристика особенности макроскопического строения сосцевидных тел по отношению к окружающим их морфологическим структурам.

Данные о линейных размерах мозгового отдела черепа в разных половых и возрастных группах представлены в таблице 6.

Анализируя результаты краниометрического исследования, можно отметить, что статистически значимое изменение линейных размеров черепа в половом аспекте происходит в периоды, начиная с подросткового. До обозначенного периода значения линейных размеров черепа не обнаруживают статистически значимых различий у представителей обоих полов.

4.1.1 Возрастные изменения краниометрических показателей людей разного пола

В группе 1-3 лет длина мозгового отдела черепа у мальчиков имела среднее значение $14,88 \pm 0,32$ см. В возрасте 4-7 лет среднее значение длины мозгового черепа составило $16,98 \pm 0,46$ см. Прирост данного показателя к окончанию периода первого детства составил 12,37%. В периоде второго детства (8-12 лет) наблюдается дальнейший рост черепа в длину и ее значения составляют в среднем $17,2 \pm 0,70$ см, увеличиваясь на 1,28% по отношению к предыдущему возрастному отрезку. В подростковом возрасте (13-16 лет) показатель длины увеличивается еще на 3,37%, его значение составляет $17,8 \pm 1,2$ см. Таким образом, в мужской группе изменения средних показателей длины мозгового черепа людей с одного года до 16 лет включительно составляют 2,9 см, изменяясь в среднем на 16,2%.

В юношеском возрастном периоде (17-21 год) среднее значение длины черепа составило $17,37 \pm 0,71$ см, что на 2,42% меньше среднего показателя длины в предыдущей возрастной группе. В периоде первого зрелого возраста (22-35 лет) средние значения длины черепа мужчин также показывают отрицательную динамику, уменьшаясь на 1,96% до $17,03 \pm 0,75$ см. Во втором периоде зрелого возраста (36-60 лет) происходит увеличение данного показателя до значений юношеского возраста $17,37 \pm 0,71$ см. В пожилом возрасте (61-74 года) снова отмечается некоторое уменьшение средних значений длины черепа на 2,3%: $16,97 \pm 0,85$ см. Таким образом, можно отметить постепенное уменьшение средних значений длины мозгового черепа в возрастных группах с 16-ти до 74 лет на 0,4 см, что составляет 2,3%.

Анализируя динамику значений данного показателя, можно отметить, что наиболее выраженные изменения средних значений длины черепа происходят к окончанию подросткового периода и составляют по

отношению к группе раннего детского возраста 2,29 см, что соответствует 16,4%.

При измерении максимальной ширины черепа у представителей указанных возрастных групп получены следующие данные. В раннем детском периоде (1-3 года) средние значения максимальной ширины черепа у мальчиков равны $10,51 \pm 0,32$ см. В периоде первого детства (4-7 лет) среднее значение ширины черепа увеличивается до $12,36 \pm 0,32$ см, что на 14,97% больше, предыдущего. В периоде второго детства (8-12 лет) значение ширины черепа у мальчиков составило $11,7 \pm 0,7$ см, уменьшившись на 5,34%. В подростковом периоде (13-16 лет) значение данного параметра увеличилось на 11,36% и составило $13,2 \pm 0,7$ см. В юношеском возрасте (17-21 год) значение ширины черепа у мужчин $13,51 \pm 0,49$ см, что больше, чем в предыдущей группе на 2,29%. При анализе значений ширины черепа в группе первого зрелого возраста (22-35 лет) отмечается уменьшение показателей ширины черепа на 0,81% до $13,4 \pm 0,42$ см. Во втором периоде зрелого возраста (36-60 лет) происходит рост средних значений выбранного показателя до значений юношеского возраста. В дальнейшем отмечается уменьшение средних значений максимальной ширины черепа, достигающих к концу пожилого возраста показателя $13,17 \pm 0,73$ см, тем самым, отличаясь от показателя в возрастном отрезке 36-60 лет на 2,5%. При общем анализе динамики средних значений показателя ширины черепа у мужчин относительно возраста можно отметить, что наиболее выраженные изменения обнаружены к окончанию подросткового периода. Разница значений показателя между периодами раннего детства и подросткового составляет 20,38%.

В периоде раннего детства (1-3 года) в мужской группе значения высоты черепа составляют 9,55 см. К середине первого детства (4-7 лет) отмечается рост этого показателя на 16,88%. В периоде второго детства (8-12 лет) отмечается некоторое уменьшение (на 8,7%) значений высоты

черепа. В подростковом возрасте (13-16 лет) регистрируется рост средних значений этого показателя на 20,45% до $13,20 \pm 0,9$ см. В юношеском возрасте (17-21 год) среднее значение высоты черепа увеличивается еще на 1,57%. В последующие возрастные отрезки отмечаются колебания значений данного показателя: отмечается их уменьшение в первом периоде зрелого возраста (22-35 лет) на 3,13% до значений $12,99 \pm 0,62$ см и снова восстанавливаются до прежних ко второму периоду зрелости. В дальнейшем отмечается снижение значений показателя высоты на 7,23%. Наиболее выраженные изменения высоты черепа отмечаются между периодами раннего детства и юношеским, разница средних значений по этому показателю составляет 28,7%.

Среднее значение максимальной длины черепа девочек в раннем детском возрасте (1-3 лет) составило $14,92 \pm 0,34$ см. С этого периода до юношеского возраста отмечается постепенный прирост средних значений данного показателя. Так в период первого детства (4-7 лет) среднее значение длины мозгового черепа составило $17,0 \pm 0,46$ см, увеличившись сразу на 12,24%. В периоде второго детства (8-11 лет) наблюдается дальнейший рост и показатель длины черепа имеет среднее значение $17,2 \pm 1,2$ см, показав прирост на 1,16%. В подростковом возрасте (12-15 лет) длина черепа у девочек увеличивается еще на 2,27% и ее среднее значение составляет $17,6 \pm 0,9$ см. Таким образом, изменения средних показателей длины мозгового черепа девочек с одного года до 16 лет включительно составляют 2,7 см, изменяясь 15,3% соответственно.

В юношеском возрастном периоде (16-20 лет) отмечается максимальное значение длины черепа у женщин – $17,7 \pm 2,1$ см. В последующих возрастных группах происходит постепенное уменьшение значений данного показателя. В периоде первого зрелого возраста (21-35 лет) средние значения длины черепа у женщин снижается на 7,6% и составляет $16,35 \pm 0,59$ см. Показатель длины черепа во втором периоде зрелого возраста (35-55 лет) уменьшается еще на 1,47%, что оставляет в

среднем $16,11 \pm 0,42$ см. В пожилом возрасте уменьшение средних значений длины черепа замедляется и составляет 0,06% от предыдущего возраста: $16,09 \pm 0,73$ см. Таким образом, можно отметить уменьшение средних значений длины мозгового черепа в возрастных группах с 16-ти до 74 лет на 1,61 см, что составляет 9%.

При измерении максимальной ширины черепа женщин в исследуемых возрастных группах получены следующие данные. В раннем детском возрасте (1-3 года) средние значения максимальной ширины черепа у девочек составляет $10,53 \pm 0,28$ см. К концу периода первого детства (4-7 лет) этот показатель увеличивается на 14,6% и его среднее значение составило $12,34 \pm 0,34$ см. В периоде второго детства (8-11 лет) отмечается уменьшение средних значений максимальной ширины черепа девочек на 10%. В этом возрасте среднее значение ширины черепа у девочек $11,1 \pm 1,0$ см. В подростковом периоде (12-15 лет) отмечается значительное (на 20,5%) увеличение исследуемого параметра до значения $14,2 \pm 0,7$ см. С этого возраста по нашим данным происходит постепенное уменьшение показателя максимальной ширины черепа. В юношеском возрасте (16-20 лет) его среднестатистическое значение уменьшается на 1,4% до $14,0 \pm 1,2$ см. В группе первого периода зрелого возраста (21-35 лет) отмечается дальнейшее уменьшение средних показателей ширины черепа: разница значений с предыдущим периодом составляет 4,6%. Во втором периоде зрелого возраста значение показателя составляет $13,03 \pm 0,61$ см. К 74 годам средний показатель ширины черепа у женщин достигает своего минимума в исследуемых возрастах и составляет $12,13 \pm 0,41$ см, уменьшаясь на 2,0 см в среднем по отношению к юношескому возрасту, что составляет 14,58%.

При анализе динамики показателя ширины черепа в женской группе отмечается рост его среднестатистических значений до юношеского возраста и постепенное их уменьшение в последующие годы.

Средние значения высоты черепа девочек в группе раннего детства (1-3 года) по нашим наблюдениям составляют $9,55 \pm 0,29$ см. В последующие возрастные периоды до юношеского отмечается рост средних значений данного показателя. Так в периоде первого детства (4-7 лет) высота черепа увеличивается на 17,39% и ее среднее значение составляет $11,56 \pm 0,43$ см. В группе второго детского возраста отмечается уменьшение значений этого показателя на 5,7% и он составляет в среднем $10,9 \pm 1,0$ см. Однако уже к середине подросткового возраста среднестатистические значения высоты черепа увеличиваются на 21% и соответствуют значению $13,8 \pm 1,2$ см, тем самым, достигая своего максимума в исследуемых группах. Далее отмечается постепенное снижение показателя ширины черепа. В первом периоде зрелого возраста данный параметр соответствует значению $12,37 \pm 0,32$ см, что меньше чем в юношеском возрасте на 9,7%. Дальнейшее снижение значений имеет более сглаженный характер в среднем 2,2% за период. К окончанию пожилого возраста (56-74 года) максимальной высоте черепа у женщин соответствует значение $12,39 \pm 0,47$ см.

Обобщая полученные результаты относительно возрастных изменений основных размеров мозгового отдела черепа в разных половых группах, можно отметить, что динамика средних значений выбранных показателей у мужчин и женщин имеет общую тенденцию к увеличению показателей до юношеского возраста с последующим снижением к пожилому.

При проверке статистической гипотезы о виде распределения было показано, что вид распределения данных при краниометрическом исследовании можно отнести к гауссову (нормальному). В связи с этим для определения достоверных различий между значениями краниометрических показателей у мужчин и женщин применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Существование различий средних значений принималось в случае $p < 0,05$. При сравнении выбранных

краниометрических показателей разных половых групп относительно возраста получены следующие данные.

В группе 1-3 лет длина мозгового отдела черепа у мальчиков имела среднее значение $14,88 \pm 0,32$ см, у девочек - $14,92 \pm 0,34$ см ($p = 0,737313$). В раннем детском периоде средние значения максимальной ширины черепа у мальчиков и девочек практически равны: $10,51 \pm 0,32$ см у мальчиков, $10,53 \pm 0,28$ см у девочек ($p = 0,865393$). Точно такая тенденция обнаруживается и в отношении максимальной высоты черепа у детей разных полов: $9,55 \pm 0,29$ см у мальчиков и $9,55 \pm 0,29$ см у девочек ($p = 1,000000$). Анализируя полученные данные по внутригрупповому сравнению показателей у представителей различных полов, можно сделать вывод об отсутствии каких-либо статистически достоверных отличий.

В возрасте 4-7 лет среднее значение длины мозгового черепа составило $16,98 \pm 0,46$ см у мальчиков и $17,0 \pm 0,46$ см у девочек ($p = 0,863550$). Среднее значение ширины черепа в этом возрасте: $12,36 \pm 0,32$ см у мальчиков, $12,34 \pm 0,34$ см у девочек ($p = 0,810416$). Значения максимальной высоты черепа в этом возрасте также не показывают статистических отличий: $11,50 \pm 0,44$ см у мальчиков, $11,56 \pm 0,43$ см у девочек ($p = 0,646475$). Как видно, отличия средних размеров черепа детей в этом возрасте минимальны и статистически не достоверны.

В периоде второго детства наблюдается дальнейший рост черепа в длину и ее значения имеют практически равный показатель, составляющий в среднем 17,2 см у представителей обоих полов ($p = 0,846757$). В этом возрастном отрезке отмечается преобладание средних значений ширины черепа у мальчиков на 5,1% ($p = 0,000463$). Значение ширины черепа у мальчиков $11,7 \pm 0,7$ см, у девочек $11,1 \pm 1,0$ см. Высота черепа у лиц разных полов также статистически не отличается ($p = 0,746523$), хотя и присутствует некоторое преобладание значений данного показателя в женской группе на 3,67%.

В подростковом возрасте значение длины черепа у мальчиков $17,8 \pm 1,2$ см, у девочек – $17,6 \pm 0,9$ см ($p = 0,455262$). Ширина черепа у мальчиков составила $13,2 \pm 0,7$ см, у девочек – $14,2 \pm 0,7$ см. Несмотря на то, что в присутствии преобладания средних значений показателя ширины черепа у девочек на 7% эти данные статистически недостоверны ($p = 0,828256$). Такая же ситуация складывается и при анализе средних показателей высоты черепа: $13,20 \pm 0,9$ см у мальчиков и $13,80 \pm 1,2$ см у девочек ($p = 0,072058$).

В юношеском возрастном периоде среднее значение длины черепа у мужчин составило $17,37 \pm 0,71$ см, у женщин – $17,7 \pm 2,1$ см. Значения длины черепа у мужчин от соответствующих значений у женщин в этом возрасте отличаются на 1,9% (значение $p = 0,000305$). Причём, если в юношеском возрасте при измерении длины мозгового черепа преобладают средние значения женской группы, то в последующих возрастных периодах отмечается обратное. Выявлено преобладание средних значений ширины черепа в женской группе: 3,5% ($p = 0,000037$) по сравнению с мужской. Значение ширины черепа у мужчин $13,51 \pm 0,49$ см, у женщин $14,0 \pm 1,2$ см. В отличие от двух предыдущих параметров средние значения высоты черепа в данном возрасте, хотя и имеют отличия в различных половых группах на 2,1% , статистически недостоверны ($p = 0,857172$).

В первом периоде зрелого возраста отмечены достоверные отличия значений длины черепа между полами, которые составили 3,9% (значение $p = 0,008017$). При анализе значений ширины черепа в данной возрастной группе отмечается выравнивание показателей ширины черепа: $13,4 \pm 0,42$ см у мужчин и $13,35 \pm 0,71$ см у женщин соответственно ($p = 0,837570$). Средние значения высоты черепа у мужчин составили $12,99 \pm 0,62$ см, у женщин $12,37 \pm 0,32$ см. Высота черепа у мужчин в этом возрастном периоде преобладает над высотой черепа у женщин на 4,7% ($p = 0,000487$).

Средние значения длины черепа при сравнении между полами во втором периоде зрелого возраста отличаются на 7,2% (значение $p =$

0,004093). Во втором периоде зрелого возраста отмечается изменение соотношения средних размеров ширины черепа в сторону преобладания у представителей мужской группы. Ширина черепа у мужчин больше чем у женщин на 3,5% ($p = 0,000094$). В периоде второго зрелого возраста значения высоты черепа мужчин больше чем женщин на 9,7% ($p = 0,019176$): $13,41 \pm 0,46$ см и $12,1 \pm 0,38$ см соответственно.

В пожилом возрасте отмечается некоторое уменьшение средних значений длины черепа: у мужчин – $16,97 \pm 0,85$ см, у женщин – $16,09 \pm 0,73$ см. При этом определяется статистически достоверные отличия между полами по этому показателю: значение длины черепа мужчин больше на 5,2% ($p = 0,023667$). В данной возрастной группе отмечается статистически достоверное преобладание средних значений ширины черепа у представителей мужской группы на 6,6% ($p = 0,000954$). В пожилом возрасте также отмечается тенденция к выравниванию средних значений высоты при внутригрупповом сравнении по половому признаку и достоверно не отличается ($p = 0,838666$).

Объем полости черепа в группах исследования не имел существенных различий относительно возраста. При этом между полами его значения достоверно отличаются. Средний объем полости черепа у мужчин составил $1411,4 \text{ см}^3$, у женщин – $1287,3 \text{ см}^3$.

При анализе значений линейных размеров черепа у представителей различных гендерно-возрастных групп можно сказать, что наиболее выраженные отличия между полами определяются в юношеском, первом зрелом и втором зрелом периодах.

4.1.2 Возрастные изменения энцефалометрических показателей людей разного пола

Отметив эту особенность проявления полового диморфизма, нами было выполнено энцефалометрическое исследование представителей обоих полов в возрастных периодах, начиная с юношеского. Целью исследования было выяснить закономерности онтогенетических изменений линейных размеров структур мозга в зависимости от пола и определить наличие корреляционной связи между ними и сосцевидными телами гипоталамуса.

При анализе вида распределения значений линейных размеров структур головного мозга человека в различных возрастных группах было выявлено, что распределение данных соответствует нормальному лишь в некоторых случаях. В силу этого для анализа взаимосвязи показателей структур головного мозга в зависимости от пола применялся метод корреляционного анализа по Спирмену, позволяющий исследовать связь двух признаков, если одно из распределений не является нормальным. Уровень значимости был принят равным 0,001.

Оценивая результаты энцефалометрического исследования в юношеском периоде, можно отметить определенные статистически значимые отличия линейных размеров некоторых частей головного мозга между полами. При анализе средних значений размеров больших полушарий головного мозга можно отметить наличие достоверно значимых отличий между полами. Среднее значение длины полушарий мужчин определяется как 16,7 см, женщин 16,3 см, разница между ними составляет 2,4% ($p = 0,000008$). Значение коэффициента корреляции Спирмена составляет -0,585157.

Средние значения ширины полушарий в данном возрастном периоде у мужчин и женщин также имеют различные значения, отличающиеся на

3%: 13,0 см в мужской группе и 12,6 см в женской. Однако статистически значимых отличий по данному признаку не выявлено.

Таблица 7

Показатели линейных размеров отдельных структур головного мозга людей в юношеском возрасте в зависимости от половой принадлежности

Параметры		Мужчины (n=24)			Женщины (n=26)			Значение коэфф. корреляции	p-уровень
		Меди- ана	25-й проц.	75-й проц.	Меди- ана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	16,7	16,1	17,0	16,3	15,1	16,3	-0,585157	0,000008
	Ш	13,0	12,7	13,2	12,6	12,4	13,0	-0,382106	0,006175
	В	11,4	11,2	11,7	10,9	10,7	11,5	-0,329425	0,019486
Боковые желудочки, см	ВР*	1,9	1,6	2,1	2,0	1,3	2,1	-0,133735	0,354497
	ШЦО**	0,8	0,6	0,9	0,8	0,5	0,9	-0,133735	0,354497
Гиппокамп, см	Д	4,1	3,8	4,2	3,7	3,6	3,9	-0,498679	0,000228
	Ш	1,9	1,9	2,1	1,8	1,7	2,1	-0,327006	0,020453
	В	0,9	0,8	1,0	1,2	1,1	1,5	0,699557	0,000000
Таламус, см	Д	3,0	2,8	3,2	3,1	3,0	3,2	0,245994	0,085066
	Ш	1,5	1,4	1,6	1,5	1,2	1,5	-0,319267	0,023824
	В	1,8	1,6	2,0	2,1	1,8	2,1	0,492497	0,000280
Сосцевидное тело, см	Д	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	-0,087679	0,544868
	Ш	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,392970	0,004758
	В	0,5	0,4	0,6	0,5	0,5	0,6	0,221637	0,121891

*ВР – наименьшее расстояние между наружными стенками боковых желудочков (внутреннее расстояние)

** ШЦО – ширина центральных отделов боковых желудочков

Похожее соотношение присутствует в средних размерах высоты полушарий: 11,4 см у мужчин и 10,9 см у женщин. Средние значения высоты полушарий большого мозга мужчин превалируют в данном возрасте над женскими на 4,3%. Однако мы не можем сказать о

достоверном отличии указанных величин, так как значение p - уровня соответствует 0,019486.

Средние значения наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков (ВР) у женщин в юношеском возрасте незначительно преобладают над таковыми в мужской группе: 2,0 см у женщин и 1,9 см у мужчин. Ширина центральных отделов боковых желудочков мозга у обоих полов была идентична. В силу этого мы не можем сказать о каких-либо достоверно значимых отличиях между мужчинами и женщинами по этим признакам в юношеском возрасте.

Средние значения длины гиппокампа у мужчин преобладают над женскими на 9,7%. Что составляет 4,1 см в мужской и 3,7 см в женской группе. Указанные значения имеют статистически достоверные различия: значение $p = 0,000228$. Средние значения ширины гиппокампа, хотя и не имеют достоверных различий, но также различны в мужской и женской группах: 1,9 см у мужчин и 1,8 см у женщин. В свою очередь средние значения высоты аммонова рога имеют определенные статистически значимые отличия $p = 0,000000$: в мужской группе – 0,9 см, в женской 1,2 см. Средние значения высоты гиппокампа в женской группе преобладают над мужской на 25% (значение коэффициента корреляции 0,699557).

В юношеском периоде показатели таламуса у мужчин и женщин достоверных отличий не обнаруживают, за исключением высоты. Более того, средние значения ширины таламуса у мужчин равны женским. Длина имеет определенные отличия: 3,0 см в мужской группе, 3,1 см в женской, но статистически значимой разницы между ними нет ($p = 0,085066$). Значения высоты таламуса женщин больше таковых в мужской группе на 0,3 см: 2,1 см и 1,8 см соответственно. Достоверно значимая разница между ними составляет 14,2% ($p = 0,000280$).

Сосцевидное тело промежуточного мозга человека не имеет достоверно значимых отличий между полами ни по одному из трех изучаемых признаков. Средние значения длины сосцевидного тела у

мужчин и женщин представляют собой равные величины: 0,6 см. Ширина сосцевидного тела мужчин меньше среднегруппового женского: 0,4 см у мужчин, 0,5 см у женщин, но статистически разница между ними не достоверна. Значения высоты в среднем у мужчин и женщин имеют также как и значения длины в этой группе равные показатели: 0,5 см.

Таким образом можно отметить, что в юношеском возрастном периоде при сравнении по гендерному признаку наибольшие отличия выявлены в длине больших полушарий 2,4% ($p = 0,000008$), длине 9,7% ($p = 0,000228$) и высоте гиппокампа 25% ($p = 0,000000$), высоте таламуса 14,2% ($p = 0,000280$). Средние значения показателей сосцевидного тела ни по одному признаку не имеют достоверных статистически значимых различий.

При сравнении средних значений длины больших полушарий головного мозга у мужчин и женщин в первом периоде зрелого возраста можно отметить, что значения длины в мужской группе (16,2 см) больше соответствующих значений в женской (15,6 см) на 3,7% ($p = 0,000002$). Несмотря на то, что значения ширины и высоты также больше в мужской группе достоверных статистически значимых отличий между ними не выявлено. Так среднее значение ширины полушарий у мужчин составило 13,1 см, у женщин – 12,8 см. Среднее значение высоты: 11,1 см в мужской группе и 11,0 см в женской.

В свою очередь наименьшее расстояние между наружными стенками боковых желудочков у представителей мужской группы больше на 11,7% чем у представителей женской: 11,1 см и 11,0 см соответственно. Несмотря на кажущиеся ощутимые различия статистически разница недостоверна ($p = 0,343536$). Ширина центральных отделов боковых желудочков мужчин также немного больше: 0,7 см в мужской группе и 0,6 см в женской.

Показатели линейных размеров отдельных структур головного мозга
людей в первом зрелом возрасте
в зависимости от половой принадлежности

Параметры		Мужчины (n=35)			Женщины (n=32)			Значение коэффициента корреляции	p-уровень
		Медиана	25-й проц.	75-й проц.	Медиана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	16,2	15,8	16,4	15,6	15,1	16,1	-0,544286	0,000002
	Ш	13,1	12,7	13,3	12,8	12,5	13,5	-0,130216	0,293587
	В	11,1	10,9	11,4	11,0	10,6	11,2	-0,258077	0,034983
Боковые желудочки, см	ВР	1,7	1,4	1,8	1,5	1,4	1,8	-0,117529	0,343536
	ШЦО	0,7	0,5	0,7	0,6	0,5	0,7	-0,117529	0,343536
Гиппокамп, см	Д	4,0	3,8	4,1	3,9	3,4	4,3	-0,127341	0,304466
	Ш	1,9	1,9	2,0	1,9	1,8	2,1	-0,008801	0,943650
	В	0,8	0,8	0,9	0,8	0,7	0,9	-0,286414	0,018787
Таламус, см	Д	2,8	2,7	2,9	3,0	2,8	3,2	0,238745	0,051694
	Ш	1,4	1,2	1,8	1,4	1,4	1,6	0,016574	0,894097
	В	1,5	1,4	1,7	1,5	1,4	1,5	-0,283245	0,020200
Сосцевидное тело, см	Д	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5	0,6	0,120407	0,331764
	Ш	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,6	-0,019469	0,875738
	В	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,6	-0,079821	0,520810

Средние значения линейных параметров гиппокампа сохраняют общую тенденцию в данной группе и, хотя их значения у представителей разных половых групп имеют некоторые отличия, статистической достоверности они не имеют. Длина гиппокампа у мужчин составила 4,0 см, у женщин 4,1 см (коэффициент корреляции -0,127341). Ширина в мужской и женской группах имеет одинаковое среднее значение равное 1,9 см. Такая же ситуация определяется и в сравнении средних значений высоты.

Линейные размеры таламуса в своей массе также отличаются незначительно. Средние значения длины таламуса у мужчин меньше, чем у женщин на 6,6%: 2,8 см у мужчин и 3,0 см у женщин. Но разница

статистически недостоверна ($p = 0,051694$). Средние ширины и высоты таламуса в обеих гендерных группах имеют одинаковые значения: 1,4 см и 1,5 см соответственно.

Таблица 9

Показатели линейных размеров отдельных структур головного мозга
людей во втором зрелом возрасте в зависимости от половой
принадлежности

Параметры		Мужчины (n=32)			Женщины (n=34)			Значение коэфф. корреляции	p-уровень
		Медиана	25-й проц.	75-й проц.	Медиана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	15,8	15,5	16,4	15,2	15,0	15,4	-0,693505	0,000000
	Ш	13,4	13,3	13,6	12,1	11,8	12,5	-0,868031	0,000000
	В	10,9	10,5	11,3	10,8	10,6	11,0	-0,164904	0,185778
Боковые желудочки, см	ВР	2,7	2,6	2,8	2,2	1,8	2,5	-0,511535	0,000011
	ШЦО	1,2	1,1	1,2	0,9	0,7	1,1	-0,423846	0,000391
Гиппокамп, см	Д	4,2	3,9	4,3	4,1	3,8	4,2	-0,225447	0,068751
	Ш	2,1	1,9	2,2	2,0	1,8	2,3	0,000803	0,994894
	В	0,8	0,6	0,9	0,7	0,7	0,8	-0,166711	0,180939
Таламус, см	Д	3,1	3,0	3,4	3,1	3,0	3,2	-0,107672	0,389501
	Ш	1,7	1,5	2,1	1,7	1,7	2,1	0,263287	0,032686
	В	1,5	1,3	1,7	1,4	1,2	1,4	-0,484999	0,000037
Сосцевидное тело, см	Д	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	-0,051675	0,680292
	Ш	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5	0,139057	0,265478
	В	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,000000	1,000000

Сосцевидные тела в первом периоде зрелого возраста сохраняют тенденцию, представленную в юношеском периоде. Средние значения длины сосцевидного тела у мужчин составили 0,5 см, у женщин – 0,6 см. Корреляция между полами отсутствует: значение коэффициента корреляции 0,120407 ($p=0,331764$). Средние значения ширины и высоты сосцевидного тела в обеих гендерных группах равнозначны и составляют 0,5 см.

Обобщая анализ показателей выбранных структур головного мозга человека в первом зрелом возрасте, можно отметить, что большая часть параметров не имеет достоверно значимых отличий при сравнении между различными гендерными группами. Исключение составляет средняя длина полушарий головного мозга, различия которой между мужчинами и женщинами в исследовании имеют определенную достоверность: ($p = 0,000002$). Как и в юношеском возрасте, сосцевидные тела достоверных отличий между полами не имеют.

Во втором периоде зрелого возраста вновь проявляются различия между значениями линейных размеров отдельных структур головного мозга человека.

Наибольшие различия при сравнении между полами определяются при анализе средних значений длины больших полушарий. Достоверно значимые отличия в этом случае проявляются сразу по двум параметрам: длине и ширине.

Длина полушарий у мужчин достоверно больше соответствующих значений у женщин на 3,8 % и составляет 15,8 см в мужской группе, 15,2 в женской ($p = 0,000000$). Значения ширины полушарий у мужчин составили 13,4 см, что на 9,7 % ($p = 0,000000$) больше, чем среднее ширины у женщин: 12,1 см. Высота полушарий в этом возрасте отличается у разных полов незначительно: 10,9 см у мужчин и 10,8 см у женщин.

Линейные показатели центральных отделов боковых желудочков имеют достоверные отличия при сравнении по половому признаку. Наименьшее расстояние между наружными стенками боковых желудочков имеет средние значения: 2,7 см в мужской группе и 2,2 см в женской. Данный показатель у мужчин больше на 18,5% ($p = 0,000011$). Ширина центральных отделов боковых желудочков также имеет достоверные отличия в разных гендерных группах. У мужчин средние значения данного показателя равны 1,2 см, у женщин – 0,9 см. Разница между ними достоверна и составляет 25% ($p = 0,000391$).

Во втором периоде зрелого возраста достоверных отличий между полами при сравнении средних значений гиппокампа не выявлено, что повторяет тенденцию предыдущего возрастного периода. Длина гиппокампа у мужчин составила 4,2 см, у женщин 4,1 см. Ширина – 2,1 см у мужчин и 2,0 см у женщин. Среднее значение высоты гиппокампа в мужской группе было 0,8 см, в женской – 0,7 см.

Достоверные различия между мужскими и женскими группами относительно линейных размеров таламуса во втором периоде зрелого возраста имеют схожие черты с юношеским возрастным периодом. Длина и ширина таламуса у мужчин и женщин не имеет достоверных статистически значимых отличий. Длина составила: у мужчин – 3,1 см, у женщин – 3,1 см. Ширина имела следующее среднее значение в обеих половых группах: 1,7 см. Средние значения высоты таламуса по половому признаку имели достоверные ($p = 0,000037$) отличия: 1,5 см в мужской группе и 1,4 см в женской группе. Тем самым среднее значение высоты таламуса в мужской группе превышало таковое в женской на 6,6%.

Сосцевидные тела в рассматриваемом возрастном периоде так же как и в предшествующем не проявляют статистически значимых отличий между половыми группами. Среднее значение длины сосцевидного тела мужчин и женщин составило 0,5 см. Среднее значение ширины – 0,5 см. И только среднее значение высоты сосцевидного тела проявляло некоторое различие относительно полового признака: 0,4 см у мужчин и 0,5 см у женщин.

Во втором периоде зрелого возраста вновь обнаруживаются гендерные статистически значимые различия линейных размеров головного мозга. Средние размеры полушарий имеют достоверные отличия по половому признаку сразу по двум параметрам: длине 3,8 % ($p = 0,000000$) и ширине 9,7% ($p = 0,000000$). Статистически достоверно различие средних значений наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков: 18,5% ($p = 0,000011$).

Таблица 10

Показатели линейных размеров отдельных структур головного мозга людей в пожилом возрасте в зависимости от половой принадлежности

Параметры		Мужчины (n=19)			Женщины (n=25)			Значение коэфф. корреляции	p-уровень
		Медиана	25-й проц.	75-й проц.	Медиана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	15,7	15,1	16,6	15,6	15,2	16,1	-0,047102	0,761420
	Ш	12,8	12,1	13,2	11,8	11,6	12,2	-0,654463	0,000001
	В	10,8	10,4	10,9	10,2	9,8	10,6	-0,556922	0,000086
Боковые желудочки, см	ВР	3,3	3,1	3,9	2,8	2,6	3,5	-0,453423	0,001995
	ШЦО	1,5	1,4	1,8	1,2	1,1	1,6	-0,453423	0,001995
Гиппокамп, см	Д	3,9	3,6	4,2	3,9	3,7	4,2	0,010909	0,943971
	Ш	2,0	1,9	2,2	1,8	1,7	1,8	-0,696019	0,000000
	В	0,7	0,6	0,7	0,6	0,6	0,7	-0,325609	0,031019
Таламус, см	Д	2,9	2,8	3,1	3,0	2,7	3,3	0,118332	0,444258
	Ш	1,8	1,7	2,0	1,8	1,6	2,0	-0,079295	0,608898
	В	1,5	1,4	1,6	1,4	1,3	1,5	-0,317598	0,035659
Сосцевидное тело, см	Д	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,235015	0,124629
	Ш	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,122013	0,430113
	В	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,5	0,043036	0,781487

Также имеет определенную достоверную корреляцию ширина центральных отделов боковых желудочков. Различия между половыми группами по этому признаку составили 25% ($p = 0,000391$). Таламус проявляет гендерный диморфизм в случае средних значений высоты. Различия по высоте таламуса между мужчинами и женщинами составили 6,6%. ($p = 0,000037$). Следует отметить, что во втором периоде зрелого возраста значения длины, ширины и высоты сосцевидного тела не проявляют гендерной специфичности и остаются на достаточно стабильном уровне.

При оценке средних линейных размеров головного мозга у лиц пожилого возраста выявлены статистически значимые отличия по ширине и высоте полушарий относительно пола. Так медиана ширины полушарий в мужской группе составила 12,8 см, в женской 11,8 см. Достоверно значимые отличия между полами по данному признаку составили 7,8% ($p = 0,000001$). Средний показатель высоты полушарий преобладает в мужской группе на 5,5% ($p = 0,000086$). Медиана высоты полушарий у мужчин имела значение 10,8 см, у женщин – 10,2 см.

Длина полушарий при сравнении между полами в данной возрастной группе достоверных различий не имеет: 15,7 см у мужчин, 15,6 см у женщин.

Так же можно описать и значения центральных отделов боковых желудочков мозга. Несмотря на то, что медиана наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков больше в мужской группе: 3,3 см, уровень p не дает нам возможность говорить о наличии статистически значимых отличий между полами по этому показателю.

Значения длины гиппокампа у мужчин и женщин в пожилом возрасте имеют равные значения: 3,9 см. Медианы высот также отличаются незначительно: 0,7 см у мужчин и 0,6 см у женщин. Ширина гиппокампа имеет выраженные статистические различия в сторону преобладания медианы в мужской группе: 2,0 см у мужчин, 1,8 см у женщин. Медианы ширины гиппокампа у мужчин и женщин достоверно отличаются на 10% ($p = 0,000000$).

Средние значения линейных размеров таламуса в данном возрасте сохраняют практически идентичные цифры с предыдущим возрастным периоде, не имея значимых отличий. Длина таламуса у мужчин составила 2,9 см у мужчин и 3,0 см у женщин. Ширина таламуса равная в обеих половых группах. Высота отличается на 0,1 см: 1,5 см в мужской группе, 1,4 см в женской, но разница между ними не находит статистически значимого подтверждения.

Анализируя линейные размеры сосцевидного тела в гендерных группах этого возраста можно отметить отсутствие какой-либо достоверной разницы значений между полами. Медианы длины сосцевидного тела имеют равные значения в обеих половых группах: 0,5 см. Ширина в женской группе больше на 0,1 см у женщин. Такие же значения имеют медианы высоты сосцевидного тела: 0,4 см у мужчин и 0,5 см у женщин. Достоверных отличий между этими значениями не выявлено. Можно заключить, что достоверно значимые отличия между полами в пожилом возрасте наблюдаются по следующим показателям: ширина больших полушарий 7,8% ($p = 0,000001$), высота больших полушарий 5,5% ($p = 0,000086$), ширина гиппокампа 10% ($p = 0,000000$). Сосцевидные тела как и в трех предыдущих возрастных периодах сохраняют отсутствие корреляционной связи между полами.

Проанализировав изменение линейных размеров выбранных нами для исследования структур головного мозга мужчин в возрастном аспекте, начиная с юношеского периода, можно отметить, что значения большинства показателей претерпевают определенные достоверные и статистически значимые трансформации.

Так медиана длины полушарий головного мозга уменьшается на 4,3% ($p = 0,000042$). Значение медианы высоты полушарий уменьшается на 2,6% ($p = 0,000000$). Статистическая связь между возрастом длиной и высотой полушарий имеет вид умеренной корреляции и равна -0,37 и -0,50 соответственно.

Анализируя параметры боковых желудочков, можно отметить увеличение значения центральных их отделов на 11,1% ($p = 0,000000$), и как следствие отмечается тенденция к увеличению медианы наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков на 9,5% ($p = 0,000000$). Связь возраста с медианой показателей боковых желудочков сильная, коэффициент корреляции принял значение 0,87.

Корреляционная связь энцефалометрических показателей
мужчин с возрастом

Параметры		Мужчины (n=110)			Значение коэфф. корреляции Спирмена	p-уровень
		Медиана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	16,1	15,6	16,9	-0,380201	0,000042
	Ш	13,2	12,7	13,4	0,128928	0,179476
	В	11,1	10,7	11,4	-0,477529	0,000000
Боковые желудочки, см	ВР	2,1	1,7	2,8	0,781345	0,000000
	ШЦО	0,9	0,7	1,2	0,780930	0,000000
Гиппокамп, см	Д	4,1	3,8	4,2	-0,143891	0,133686
	Ш	2,0	1,9	2,1	0,165158	0,084659
	В	0,8	0,7	0,9	-0,452209	0,000001
Таламус, см	Д	2,9	2,8	3,1	0,074154	0,441353
	Ш	1,6	1,4	1,8	0,427317	0,000003
	В	1,5	1,4	1,7	-0,228375	0,016411
Сосцевидное тело, см	Д	0,5	0,5	0,6	-0,194637	0,041592
	Ш	0,5	0,4	0,5	-0,119215	0,214796
	В	0,5	0,4	0,5	-0,214746	0,024265

Высота гиппокампа у мужчин с возрастом уменьшается, о чем свидетельствует изменение значения его медианы на 11,1 % ($p = 0,000001$). Связь значений высоты гиппокампа с возрастом имеет отрицательный характер и может быть описана как умеренная, коэффициент корреляции равен -0,47.

Единственный показатель в мужской группе, обладающий достоверной тенденцией к росту – ширина таламуса. Значение его медианы увеличилось на 6,3% ($p = 0,000003$). Связь этого показателя с возрастом можно считать умеренной: коэффициент корреляции равен 0,47.

Корреляционная связь энцефалометрических показателей
женщин с возрастом

Параметры		Женщины (n=83)			Значение коэфф. корреляции Спирмена	p-уровень
		Медиана	25-й проц.	75-й проц.		
Полушария, см	Д	15,8	15,1	16,2	-0,307339	0,004709
	Ш	12,4	11,9	12,9	-0,527844	0,000000
	В	10,7	10,6	11,1	-0,545276	0,000000
Боковые желудочки, см	ВР	2,0	1,5	2,5	0,620303	0,000000
	ШЦО	0,8	0,6	1,1	0,620303	0,000000
Гиппокамп, см	Д	3,8	3,6	4,2	0,157299	0,155552
	Ш	1,8	1,7	1,9	-0,143555	0,195412
	В	0,8	0,6	1,1	-0,769838	0,000000
Таламус, см	Д	3,0	2,8	3,2	-0,189305	0,086524
	Ш	1,5	1,4	1,7	0,638597	0,000000
	В	1,5	1,4	1,8	-0,702473	0,000000
Сосцевидное тело, см	Д	0,5	0,5	0,6	-0,190022	0,085315
	Ш	0,5	0,4	0,5	-0,266076	0,015045
	В	0,5	0,5	0,5	-0,291173	0,007571

В женской группе изменение линейных размеров исследуемых показателей имеет схожую тенденцию. Как и в мужской группе, длина полушарий не имеет статистически значимых изменений, но медианы ширины и высоты достоверно уменьшаются. Ширина больших полушарий с возрастом становится меньше на 1,6 % ($p = 0,000000$), высота – на 1,8 % ($p = 0,000000$). Корреляция между возрастом и шириной полушарий имеет умеренную связь и отрицательное значение равно $-0,53$. Между возрастом высотой также имеется умеренная отрицательная связь $-0,60$.

Динамика показателей боковых желудочков головного мозга в женской группе имеет схожую тенденцию с мужской. Она направлена в сторону увеличения ликворных пространств. Медианы наименьшего

расстояния между наружными стенками боковых желудочков с возрастом увеличиваются на 4,8% ($p=0,000000$). Ширина центральных отделов также увеличивается на 4,7% ($p = 0,000000$). Корреляция между возрастом и параметрами боковых желудочков имеет сильную положительную связь, коэффициент корреляции имеет значение 0,80.

Изменение параметров гиппокампа в возрастном аспекте происходит за счет уменьшения медианы его высоты на 33,3% ($p = 0,000000$). Корреляция между возрастом и данным показателем может считаться умеренной. Коэффициент корреляции имеет отрицательное значение -0,57.

В отличие от мужской группы значения медиан показателей таламусов в женской группе с возрастом отличаются по двум параметрам: ширина увеличивается на 2,6% ($p=0,000000$), высота уменьшается на 28,5% ($p=0,000000$). Что может быть описано как умеренная корреляция, положительная в случае ширины (0,67), отрицательная в случае высоты (-0,57).

При рассмотрении корреляционной зависимости линейных размеров черепа и структур головного мозга обнаруживается выраженная корреляция по нескольким параметрам. Наиболее сильную корреляционную связь имеют полушария головного мозга и линейные размеры черепа. Так коэффициент корреляции длины полушарий и длины черепа принял значение: 0,80 в мужской группе и 0,81 в женской, что позволяет нам оценивать эту связь как сильную. Также сильная связь отмечается в случае ширины полушарий и черепа: коэффициент корреляции равен в мужской группе 0,92, в женской 0,93. Высота полушарий головного мозга и высота черепа в разных половых группах обладают различной силой корреляции: у мужчин отмечается положительная умеренная корреляция (0,43), у женщин – положительная сильная (0,78).

Значения коэффициента корреляции при сравнении энцефалометрических показателей у мужчин и женщин

Параметры		Мужчины (n=110)	Женщины (n=83)
		Значение коэфф. корреляции	Значение коэфф. корреляции
Полушария	Длина	-0,37*	-0,16
	Ширина	0,07	-0,53*
	Высота	-0,50*	-0,60*
Боковые желудочки	Внутр. Расст.	0,87*	0,80*
	ШЗО	0,87*	0,80*
Гиппокамп	Длина	-0,16	0,11
	Ширина	0,16	-0,33
	Высота	-0,47*	-0,65*
Таламус	Длина	0,08	-0,07
	Ширина	0,47*	0,67*
	Высота	-0,25	-0,57*
Сосцевидное тело	Длина	-0,16	-0,14
	Ширина	-0,19	-0,12
	Высота	-0,20	-0,21

* достоверные отличия при $p < 0,001$

Параметры боковых желудочков также обладают определенной связью с краниометрическими показателями. Обнаруживается достоверная отрицательная корреляционная связь между ними и высотой черепа: коэффициент корреляции в мужской группе равен -0,41, в женской -0,72.

Гиппокамп также обладает корреляционной связью с линейными размерами черепа. В мужской группе имеется отрицательная умеренная корреляция между длиной черепа и шириной гиппокампа (-0,38) и положительная корреляция умеренной силы между длиной гиппокампа и шириной черепа (0,32). В женской группе также обнаруживается корреляция умеренной силы между шириной гиппокампа и шириной

череп (0,53), высотой гиппокампа и шириной черепа (0,45), высотой гиппокампа и высотой черепа (0,39). Корреляционная связь параметров таламуса и черепа достоверно присутствует только в женской группе и обладает умеренной силой.

Таблица 14

Значения коэффициента корреляции при сравнении краниометрических и энцефалометрических показателей у мужчин и женщин

Параметры		Мужчины (n=110)			Женщины (n=83)		
		длина черепа	ширина черепа	высота черепа	длина черепа	ширина черепа	высота черепа
Полушария	Длина	0,80*	-0,25	0,53*	0,81*	0,06	0,21
	Ширина	-0,22	0,92	-0,11	0,22	0,93*	0,02
	Высота	0,27	0,27	0,43*	0,15	0,78*	0,16
Боковые желудочки	Внутр. Расст.	-0,05	0,05	-0,41*	-0,29	-0,72*	-0,17
	ШЦО	-0,05	0,05	-0,41*	-0,29	-0,72*	-0,17
Гиппокамп	Длина	0,19	0,07	0,32*	0,31	-0,21	-0,02
	Ширина	-0,38*	0,32	-0,12	0,34	0,53*	0,08
	Высота	0,22	0,03	0,30	0,00	0,45*	0,39*
Таламус	Длина	0,00	-0,03	-0,05	0,16	0,03	0,24
	Ширина	0,12	0,00	-0,20	-0,03	-0,52*	-0,34
	Высота	-0,03	0,02	0,20	0,19	0,28	0,46*
Сосцевидное тело	Длина	-0,28	-0,07	-0,05	-0,05	-0,28	0,24
	Ширина	-0,08	-0,13	0,04	0,20	0,19	0,30
	Высота	0,13	-0,20	0,02	0,30	0,29	0,28

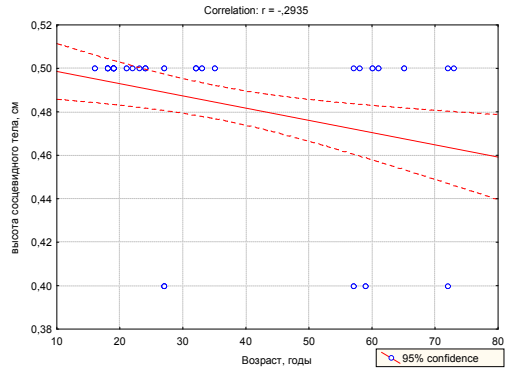
* достоверные отличия при $p < 0,001$

Проведенное исследование выявило особенность сосцевидных тел: ни один показатель линейных размеров этой структуры не обнаруживает каких-либо статистически значимых достоверных изменений, как в половом, так и в возрастном аспекте, сохраняясь в пределах стабильных значений (рис.10,11). Кроме того, проводя общую оценку силы связи

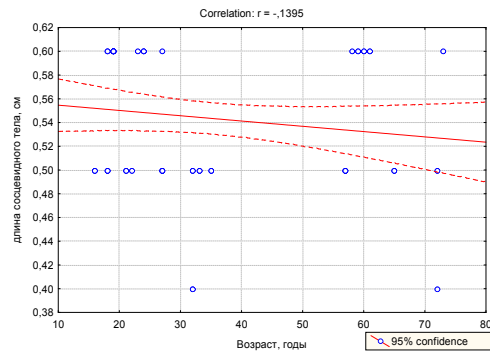
между линейными размерами черепа и линейными размерами структур мозга, можно отметить, что достоверная корреляция присутствует в той или иной степени по всем параметрам мозга. Исключения составляют лишь сосцевидные тела.

Ввиду всего вышесказанного становится понятно, что конфигурация сосцевидных тел, расположенных в относительно свободном пространстве межножковой цистерны, обусловлена отсутствием механического воздействия со стороны близлежащих структур (рис.5,8). Поэтому вполне вероятно, что при таких условиях сосцевидные тела приобрели наиболее экономичную и простую форму эллипсоида.

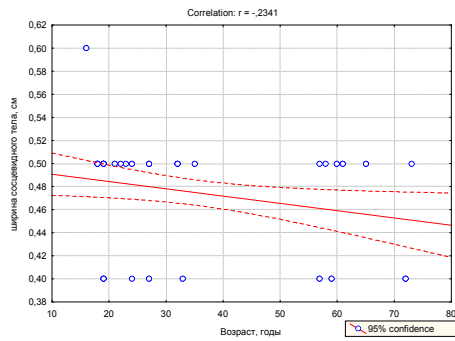
Представленные графические изображения наглядно демонстрируют крайне слабую корреляционную связь между линейными размерами сосцевидных тел и возрастом, как в мужской, так и в женской группе.



а

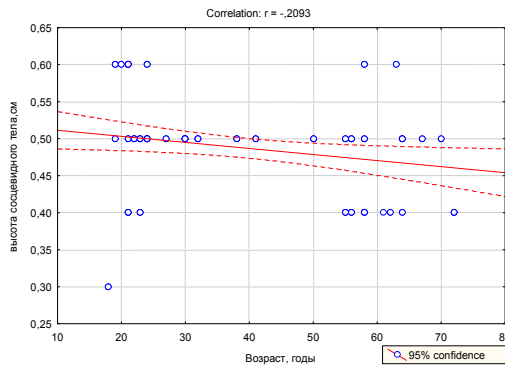


в

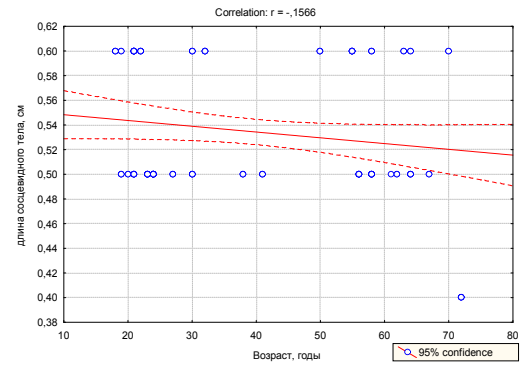


б

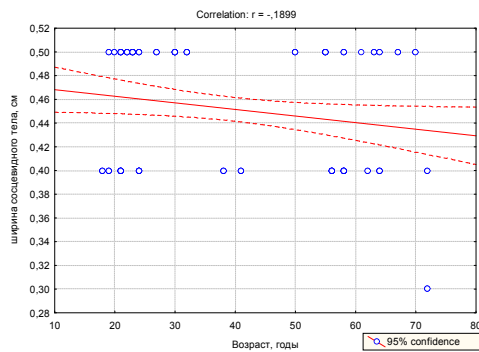
Рис. 10 Динамика анатомических размеров сосцевидных тел у женщин в зависимости от возраста а – высота; б – ширина; в – длина



а



в



б

Рис. 11 Динамика анатомических размеров сосцевидных тел у мужчин в зависимости от возраста а – высота; б – ширина; в – длина

4.1.3 Исследование значений базилярного угла основания черепа у представителей разных таксономических групп

Интерес к исследованию данного параметра продиктован нашим наблюдением изменения степени выраженности сосцевидных тел гипоталамуса на основании головного мозга у различных животных. При изучении значений базилярного угла основания черепа у представителей разных таксономических групп были получены следующие результаты.

Таблица 15

Значение базилярного угла основания черепа по данным рентгенограмм, МР томограмм

исследованные группы		значение базилярного угла
человек	долихокран	123 ⁰
	мезокран	129 ⁰
	брахикран	130 ⁰
собака		140 ⁰
кошка		149 ⁰
крыса		160 ⁰

У крыс значения данного угла находятся в пределах 160⁰, при этом для них характерно относительно высокое расположение большого затылочного отверстия. Такая конфигурация основания черепа обуславливает относительно плотное прилегание структур головного мозга, расположенных на его вентральной поверхности, к костям основания черепа. Средняя и задняя черепные ямки располагаются

горизонтально, а ствол мозга практически лишен изгиба. При данном варианте базилярного угла можно наблюдать, что сосцевидные тела анатомически не выражены (рис.13).

При уменьшении значений базилярного угла до $140 - 150^0$ (кошки, собаки), на базальной поверхности головного мозга можно видеть сосцевидные тела привычной эллипсоидной формы (рис.12). Следует отметить, что большое затылочное отверстие у этих животных отклонено от основной оси тела. У человека значения базилярного угла находятся в пределах $90 - 130^0$. При этом задняя черепная ямка расположена ниже ушно-глазничной плоскости, что предопределяет наличие выраженного изгиба ствола головного мозга. В результате чего между скатом и промежуточным мозгом определяется относительно свободное пространство: межножковая ликворная цистерна. Отсутствие плотного контакта между мозгом и костями основания черепа определяет анатомические предпосылки к крупным сосцевидным телам гипоталамуса человека. Кроме того, данное наблюдение позволяет предположить, что форма сосцевидных тел также определяется минимальным механическим воздействием со стороны окружающих их костных структур.

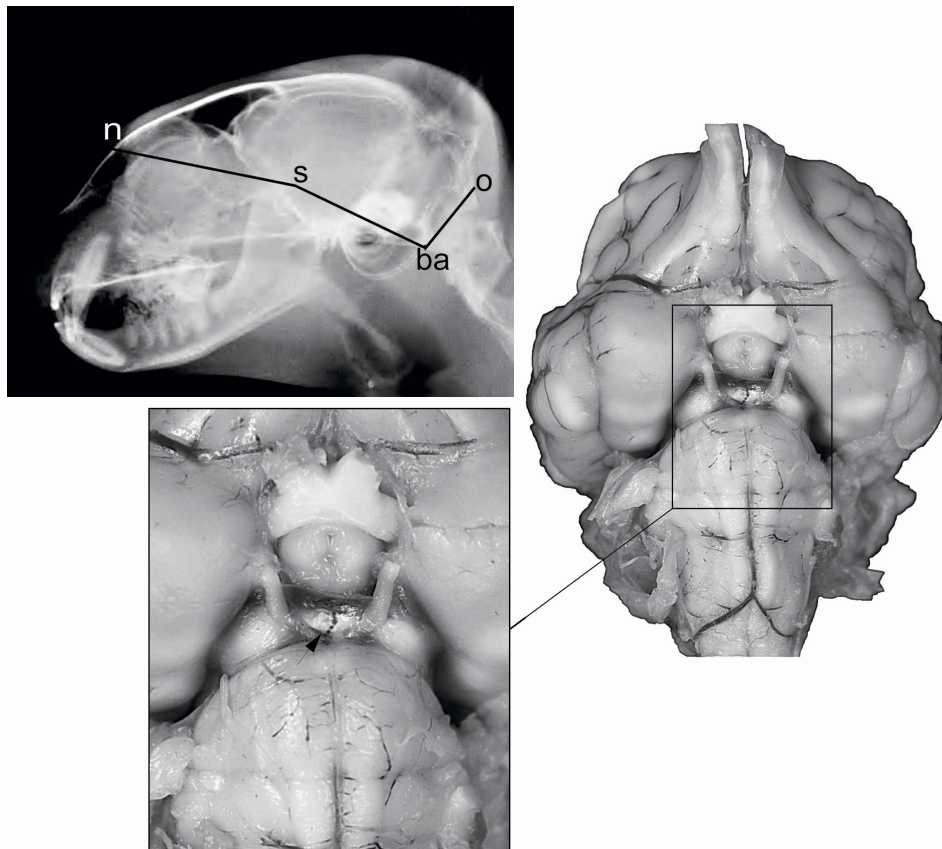


Рис. 12 Базилярный угол (а) и сосцевидные тела (б) кошки. Стрелка указывает на сосцевидные тела

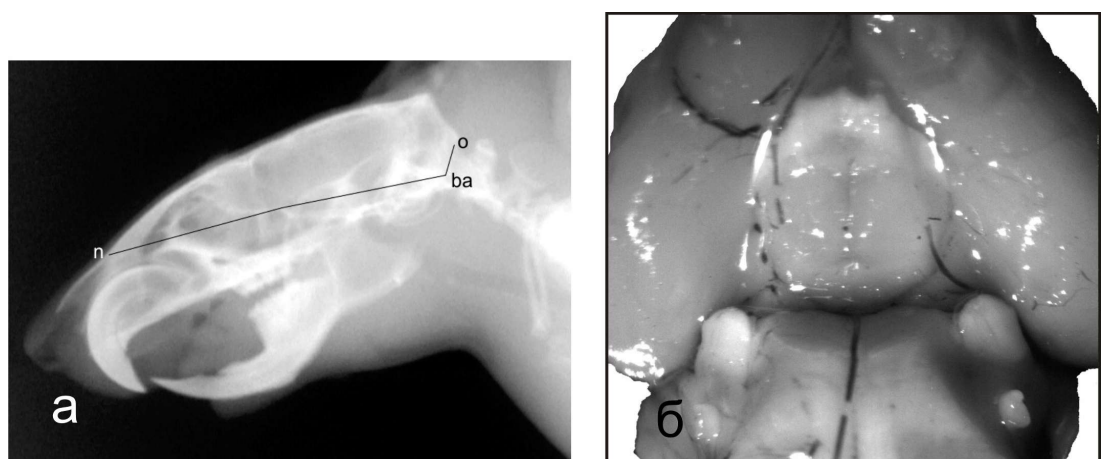


Рис.13 Базилярный угол (а) и вентральная поверхность мозга крысы (б)

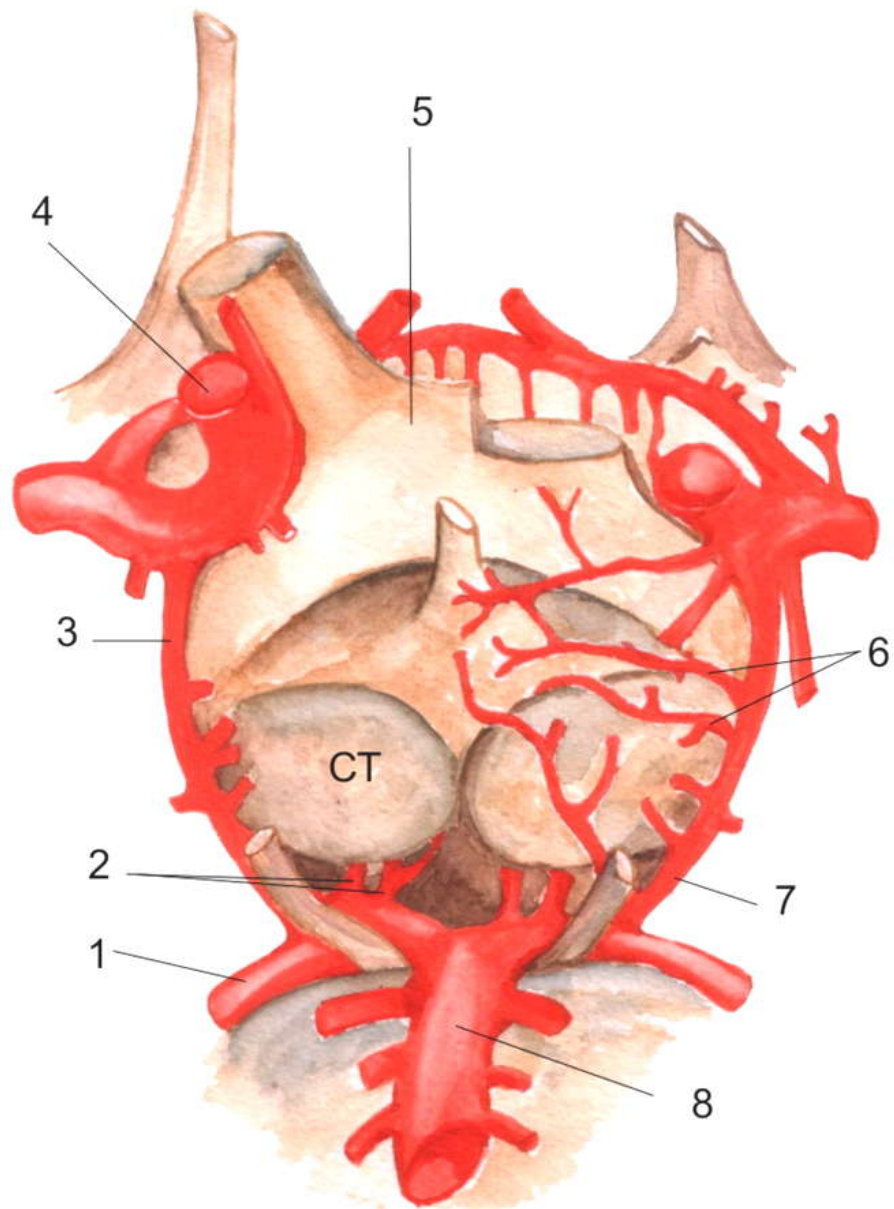


Рис. 14 Схематическое изображение артериального кровоснабжения
сосцевидных тел головного мозга человека (рис. автора)

1 – задняя мозговая артерия; 2 – задние сосцевидные артерии; 3,7 – задняя соединительная артерия; 4 – внутренняя сонная артерия; 5 – зрительный перекрест; 6 – заднелатеральные сосцевидные артерии; 8 – базилярная артерия

4.2 Особенности артериального кровоснабжения сосцевидных тел гипоталамуса человека в зависимости от вариантов строения артериального круга мозга

В результате тонкой препаровки артериальных стволов 48 сосцевидных тел нами были получены следующие результаты. После извлечения головного мозга особое внимание уделялось строению артериального круга большого мозга, фотографированию и зарисовки основных вариантов его строения. При этом учитывали количество и особенности расположения артерий, идущих к сосцевидным телам (табл.16).

Таблица 16

Количество сосцевидных артерий в зависимости от особенностей строения
артериального круга большого мозга

Вариант строения	Частота встречаемости, %	Ветви к сосцевидным телам (шт.)				
		ЗМА		ЗСА		Основной артерии
		левой	правой	левой	правой	
Норма	65,1	2,1±0,02	2,3±0,01	4,0±0,1	3,9±0,02	-
Гипоплазия ПЗСА	1,8	3,2±0,1	3,1±1,3	4,1±0,4	-	1,6±0,12
Удвоение ЛЗСА	5,1	2,3±0,4	2,1±0,9	3,8±1,2	3,5±0,5	-
Гипоплазия ЛЗМА	2,5	-	2,1±0,5	4,2±0,3	4,0±0,3	1,8±0,04
Отсутствие ПЗСА, атрезия ЛЗСА	2,5	3,9±0,9	4,3±1,1	-	-	2,1±0,2
Отсутствие ПЗСА	7,7	4±1,1	3,9±0,01	3,7±0,3	-	2,2±1,2
Отсутствие ЛЗСА	10,2	3,6±0,3	4,2±1,2	-	2,8±0,2	1,3±0,4
Гипоплазия обеих ЗМА	5,1	-	-	5,8±0,3	4,4±0,4	2,1±1,3

ПЗСА – правая задняя соединительная артерия;

ЛЗСА – левая задняя соединительная артерия;

ЛЗМА – левая задняя мозговая артерия;

ЗМА – задняя мозговая артерия

Были выявлены следующие варианты строения артериального круга:

1. Нормальное строение (65,1%) – артериальный круг замкнут, задние соединительные и задние мозговые артерии крупного диаметра;
2. Отсутствие левой задней соединительной артерии (10,2%);

3. Отсутствие правой задней соединительной артерии (7,7%)
4. Удвоение левой задней соединительной артерии (5,1%);
5. Гипоплазия обеих задних мозговых артерий (5,1%);
6. Гипоплазия левой задней соединительной артерии (2,5%);
7. Отсутствие правой задней соединительной артерии и атрезия левой задней соединительной артерии (2,5%);
8. Гипоплазия правой задней соединительной артерии (1,8 %)

При обычном строении артериального круга мозга основными артериальными стволами для сосцевидных артерий служат правая и левая задние соединительные артерии и задние мозговые артерии (рис 9,14). При этом большее участие в формировании артерий сосцевидных тел принимают задние соединительные артерии. Как правило, число ветвей к сосцевидным телам от задних мозговых артерий не превышает двух штук для каждого сосцевидного тела. В то время как от задних соединительных артерий к ним отходят по четыре ствола на каждое.

При наличии атрезий и гипоплазий задних мозговых или задних соединительных артерий, от которых в норме отходят артерии к сосцевидным телам, они получают артериальную кровь из ветвей основной артерии. При этом число артериальных стволов на каждое сосцевидное тело не уменьшается. По нашим данным, сосцевидные тела в независимости от варианта строения Виллизиева круга получают кровь из 6-8 артерий каждое.

Таким образом, данное исследование показало, что сосцевидные тела обильно кровоснабжаются. Они получают артериальную кровь из задних соединительных, задних мозговых артерий, а в случае атрезии или гипоплазии одной из них – из основной артерии. При этом общее количество артерий сосцевидных тел не меняется и составляет 6-8 артерий на каждое.

4.3 Микроморфометрическая характеристика нейронов, глии и сосудов сосцевидных тел головного мозга человека в зависимости от пола и возраста

Описываемые параметры выбраны с целью максимально полной характеристики изменения клеточного состава ядер сосцевидных тел у представителей разных полов в возрастном аспекте.

1. Особенности расположения глиальных и нервных клеток в сосцевидных телах у представителей различных гендерно-возрастных групп, а также их соотношение (глиальный индекс), позволяют охарактеризовать сосцевидные тела не как некую статичную структуру, а в качестве своеобразного интегрирующего центра, включенного в систему контроля за основными поведенческими функциями организма. На основании изменений нейроглиального соотношения можно оценить процессы, происходящие в этих структурах на различных этапах онтогенетического развития головного мозга человека.

2. Состояние микрососудистого русла сосцевидных тел также представляет собой важный морфологический показатель. Изменение числа микрососудов может служить свидетельством как возрастной инволюции, имеющей место в сосцевидных телах, так и проявлением патологических процессов в организме человека.

3. Морфометрическое исследование нейронов сосцевидных тел также дают возможность оценить онтогенетические изменения, имеющие место в сосцевидном комплексе. В связи с этим важным показателем является соотношение ядра нейрона к его цитоплазме: так называемое ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО), выраженное в процентах.

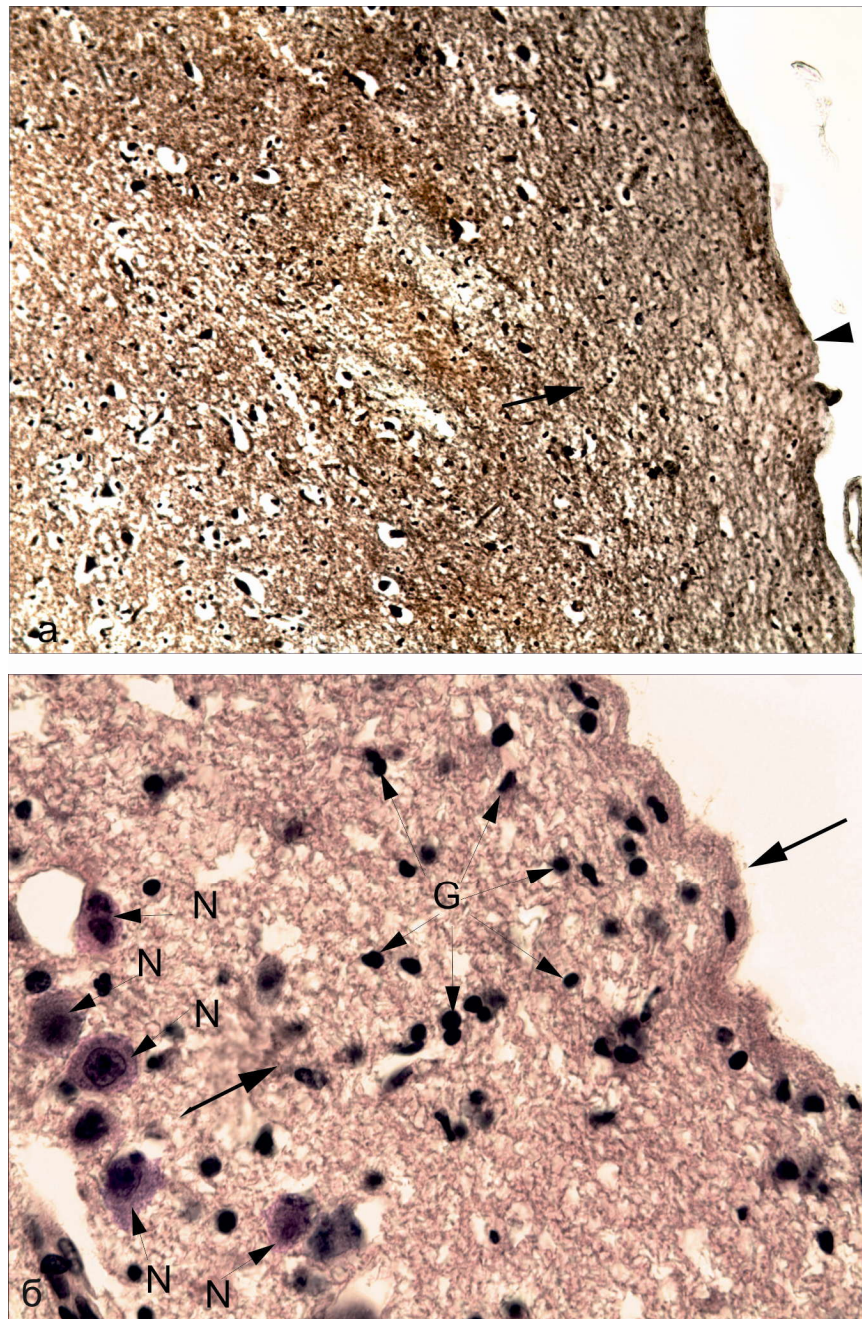


Рис. 15 Волокнистый слой на медиальной поверхности сосцевидных тел (показан стрелками), который покрывает их свободную поверхность в виде капсулы. N – нейроны; G – глиальные клетки. а – окраска по Белецкому (x10). б – окраска гематоксилином и эозином (x40).

Возрастные изменения в стромальном и паренхиматозном компонентах сосцевидных тел у представителей разных гендерных групп позволяют связать их с общими процессами, имеющими место при развитии и старении человеческого организма.

Применение выбранных методик позволило нам дать морфологическую характеристику нейроглиальных отношений, а также динамику числа микрососудов в ядрах сосцевидных тел людей в различных возрастных и половых группах.

После удаления мягкой и сосудистой оболочек головного мозга при выделении блока, сосцевидные тела ничем не покрыты. Вместе с тем, имеют хорошо визуализируемый на срезе под увеличением волокнистый слой, который в виде своеобразной капсулы покрывает их (рис.15). Под поверхностным слоем располагаются нервные клетки, окруженные волокнистыми структурами, не имеющими определенного направления (рис.16). Между ними располагаются разного размера кровеносные сосуды, среди которых можно различить артериолы, венулы и капилляры (рис.18). Сосуды не образуют сложных систем, сплетений, извитых каналов или клубочков, а только проходят сквозь толщу. Характерной чертой микроструктуры сосцевидных тел можно назвать обилие глиальных клеток: даже в юношеском возрасте количество глиии превалирует над количеством нейронов в 3,5 раза (рис. 16, 17). Нейроны расположены неравномерно диффузно, находятся друг от друга на большом расстоянии. Тем не менее, можно выделить два клеточных ядра, разделенные зоной бедной клетками и представленной волокнами, сосудами и клетками глиии. Медиальное ядро – большое, имеет округлую форму с четкими границами. Содержит в себе нервные клетки округлой, треугольной и полигональной формы. Вентролатерально располагается также четко отграниченное латеральное ядро. По размерам оно уступает медиальному, имеет каплевидную форму и содержит неравномерно распределенные нейроны треугольной, чаще полигональной формы (рис.17).

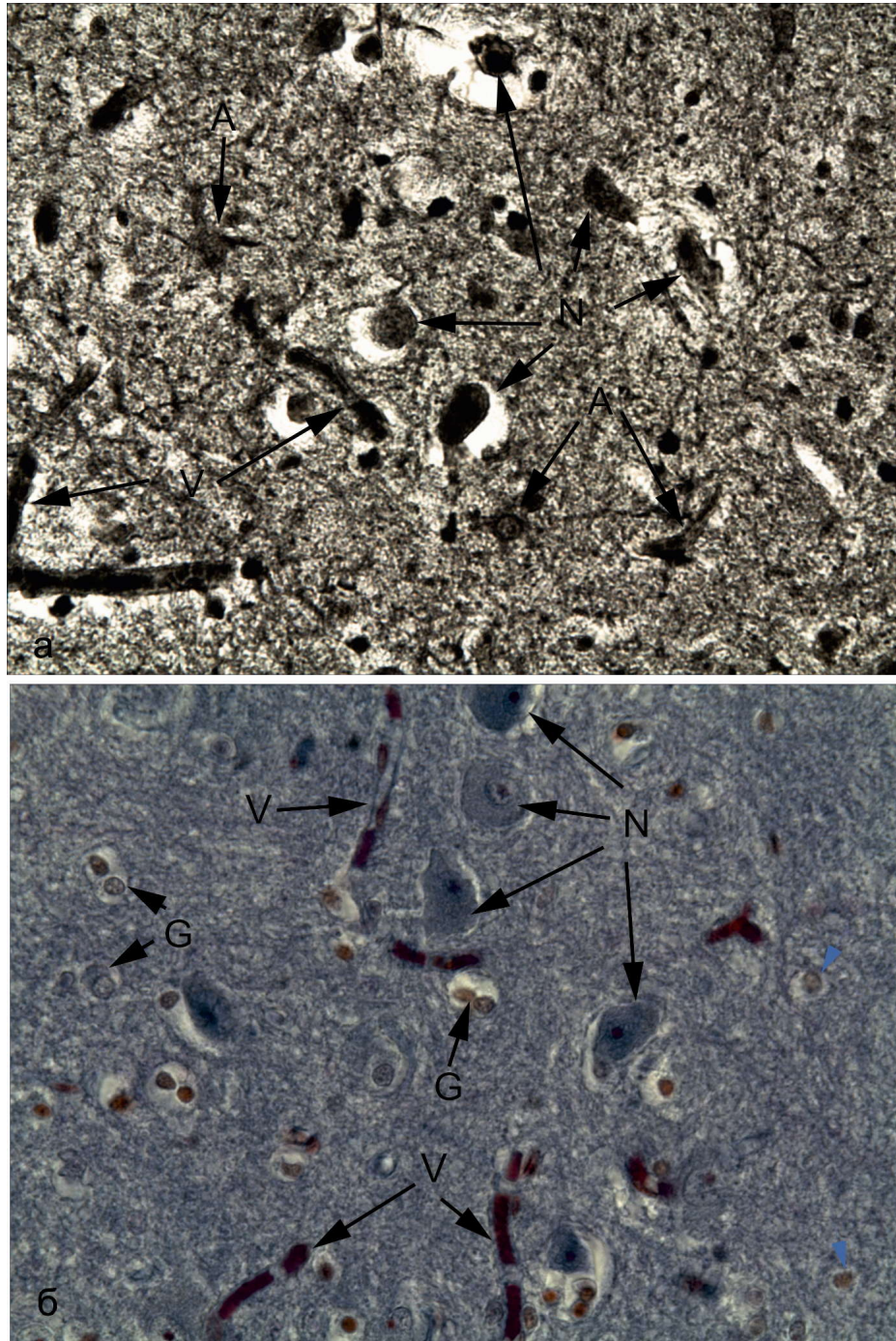


Рис.16 Гистологическая организация центральных отделов медиального ядра сосцевидных тел. Видны волокнистые структуры, формирующие основную массу сосцевидных тел. Нервные клетки располагаются между разнонаправленными волокнами. А – астроциты; N – нейроны; G – глиальные клетки; V – сосуды. а – окраска по Белецкому (x40); б – окраска по Маллори (x40).

Клетки обоих ядер интенсивно окрашиваются красителями в базофильный цвет. Ядро клеток крупное, эллипсовидное, имеет четкие границы с выраженным ядрышком. При окраске по методу Ниссля в цитоплазме нейронов выявляются равномерно расположенные темно-фиолетовые зерна тигроида. При окраске гематоксилин и эозином нервные клетки имеют темно-фиолетовые ядра и светло-фиолетовую цитоплазму. При окраске по Маллори характерны более светлые тона в окрашивании нейронов, но следует отметить, что ядрышко при всех указанных методах окраски четко контрастирует на фоне более светлого ядра. При импрегнации препаратов по методу В.К. Белецкого видны волокнистые структуры, формирующие основную массу сосцевидных тел. Хорошо заметно, что волокна капсулы, окружающие сосцевидные тела имеют более светлый оттенок, чем те, что находятся в глубине. На их фоне четко визуализируются более темноокрашенные нейроны и ядра глиальных клеток.

Анализ препаратов окрашенных гематоксилином и эозином, по методу Маллори, Ниссля и Белецкого показал, что ядра сосцевидных тел имеют четкие границы, снаружи покрыты своеобразной капсулой, под которой располагается зона бедная нервными клетками. Для медиального и латерального ядер характерно наличие выраженной капиллярной сети. Тела нейронов в своем расположении не имеют каких бы-то ни было признаков группировки. Вместе с тем были обнаружены определенные особенности cito- и ангиоархитектоники сосцевидных тел у лиц разного пола и возраста.

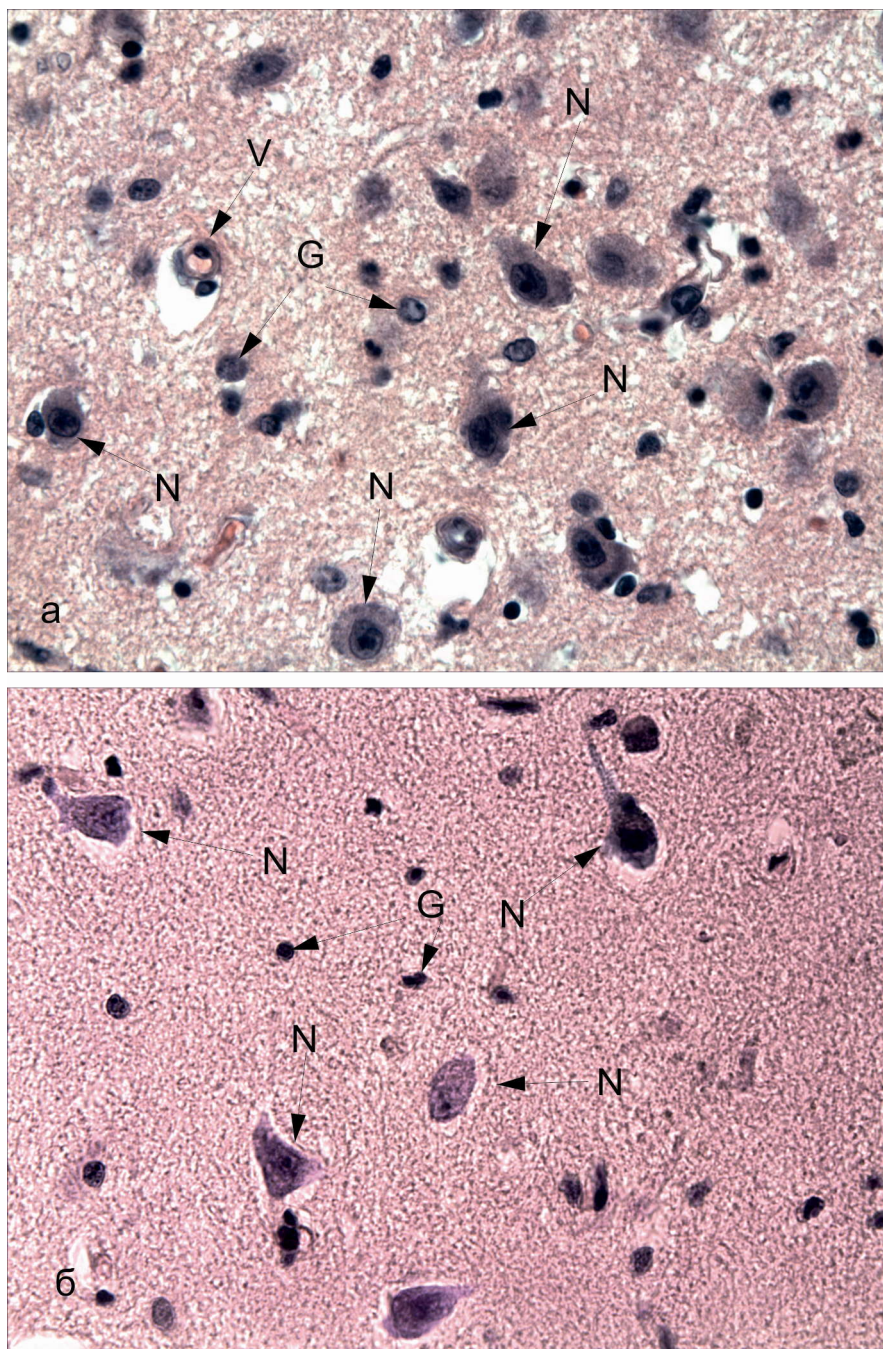


Рис. 17 Цитологическое разнообразие форм нейронов и глии в сосцевидных телах. а – медиальное ядро; б – латеральное ядро. N – нейроны; G – глиальные клетки; V – сосуды. окраска гематоксилином и эозином (x40)

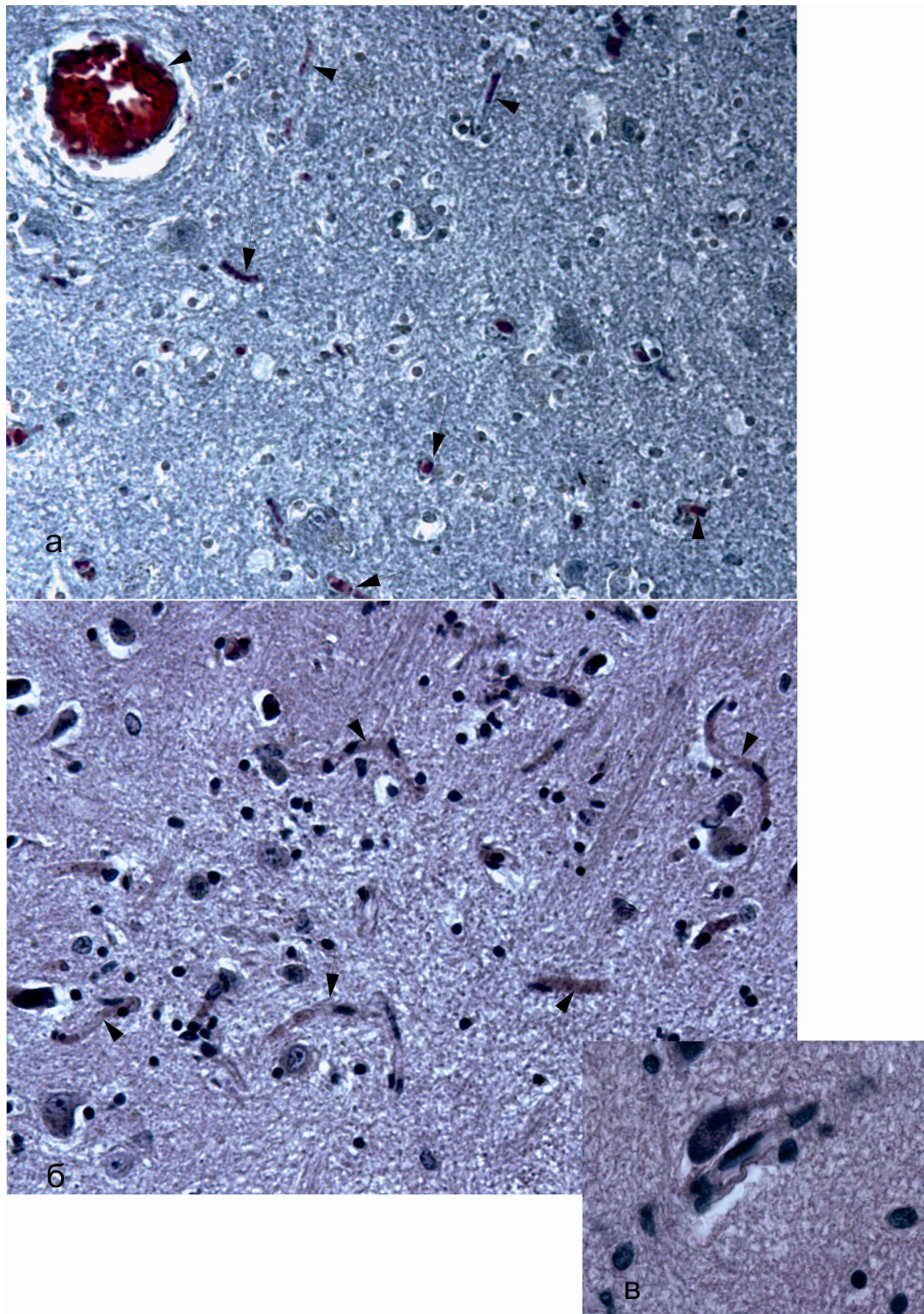


Рис. 18 Структура сосудистой сети медиального ядра сосцевидных тел. Стрелки указывают на разнокалиберные сосуды. а – окраска по Маллори (x20); б – PAS-реакция с докраской тионином (x20); в – сосуд, интегрированный с нейроном; PAS-реакция с докраской тионином (x40)

4.3.1 Особенности цитоангиоархитектоники сосцевидных тел мужчин в возрасте от 17 до 74 лет

На препаратах сосцевидных тел головного мозга мужчин в возрасте 17-21 год (юношеский период) среди разнонаправленных эозинофильных волокон определяются разнокалиберные сосуды. Артериолы пусты, эндотелий равномерно распределен по их внутренней поверхности. Среднее значение диаметра артериол $30,0 \pm 0,14$ мкм. Вокруг некоторых артериол обнаруживаются небольшие участки просветления периваскулярных пространств. Среднее значение количества артериол $2,9 \pm 0,56$ поле зрения. Наряду с артериолами в препаратах хорошо визуализируются венулы, их количество в поле зрения в среднем составляет $3,0 \pm 0,8$. Некоторые из них заполнены форменными элементами крови. Средний диаметр венул $56,0 \pm 0,31$ мкм. В полях зрения отмечается большое количество капилляров, многие из них заполнены эритроцитами (рис.19). Средний диаметр капилляров $6,0 \pm 0,02$ мкм. Среднее значение общего количества микрососудов в сосцевидных телах этой возрастной группы 79 ± 7 . В полях зрения можно отметить большое количество глиальных клеток, расположенных равномерно по всему препарату. Среднее их количество в препаратах $372,2 \pm 67,5$. Ядра глиоцитов правильной округлой формы, имеют резко-базофильную окраску. Площадь ядер глиальных клеток $83,52 \pm 0,0009$ мкм². Нейроны базофильной окраски расположены по всему полю зрения, имеют овальную, часто полигональную форму. Тела нейронов четко контурированы. Среднее количество нейронов в поле зрения $105 \pm 4,5$. Нервные клетки имеют относительно крупные размеры: среднее значение их площади $506,0 \pm 0,0096$ мкм².

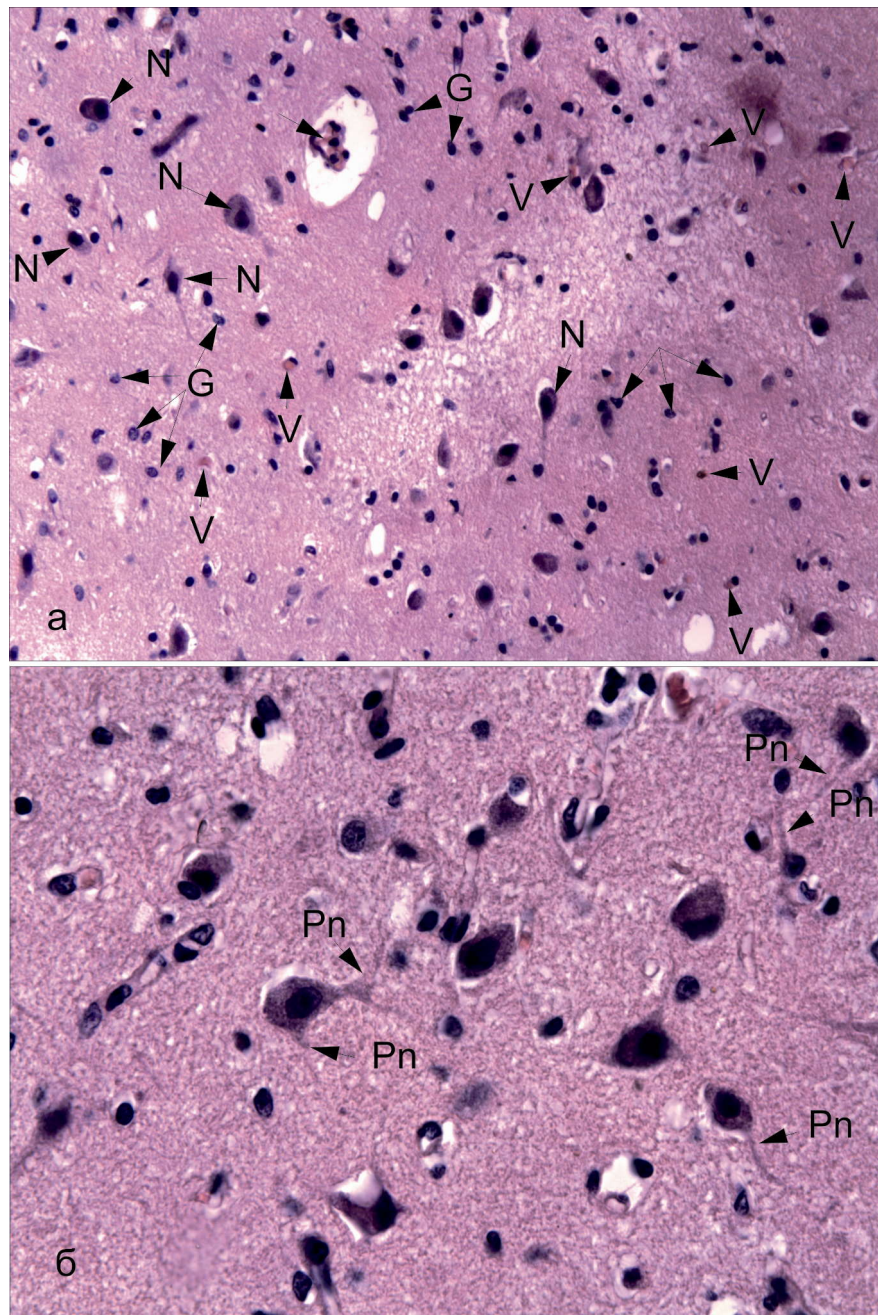


Рис. 19 Цитологическое разнообразие формы нервных клеток, глии в медиальном ядре сосцевидного тела юноши 19 лет. N – нейроны; G – глиальные клетки; V – сосуды; Pn – отростки нейронов. Окраска гематоксилином и эозином (а – x20; б- x40)

Цитоплазма нейронов имеет ровную базофильную окраску. Некоторые клетки имеют выраженный аксональный бугорок. Вещество Ниссля распределено диффузно по всей цитоплазме. Границы ядер четкие, ровные. Ядрышко хорошо контурировано, имеет темно-базофильную окраску, ориентировано по центру (рис.19б). Глио-сосудистое отношение в этой возрастной группе составило 6,16.

При изучении микропрепаратов сосцевидных тел головного мозга мужчин первого зрелого возраста (22-35 лет) среди волокнистых структур можно видеть разнокалиберные сосуды. Артериолы довольно крупного размера: среднее значение диаметра $32,0 \pm 0,18$ мкм, с равномерным распределением эндотелиальной выстилки по внутренней поверхности сосуда. В некоторых полях встречаются единичные артериолы, заполненные форменными элементами крови. Также обнаруживаются артериолы с просветлением периваскулярных пространств, в 2,5 раза превышающих диаметр сосуда. В ряде полей зрения встречаются венулы, их диаметр в среднем составляет $55,0 \pm 0,28$ мкм. Среди них можно видеть как расширенные, наполненные форменными элементами, так и спавшиеся венулы. В большом количестве встречаются капилляры, их средний диаметр составляет $7,0 \pm 0,02$ мкм. Среднее количество сосудов в сосцевидных телах в исследуемой возрастной группе 79 ± 5 на поле зрения. Глиальные клетки расположены в полях зрения равномерно, имеют овальные резко-базофильные ядра с четкой границей. Средняя площадь ядер глиоцитов $85,0 \pm 0,0007$ мкм². Количество глиальных клеток в препаратах в среднем составляет 428 ± 13 . Нейроны относительно крупные овальной, реже – полигональной формы. Среднее значение их площади составляет $530,0 \pm 0,0106$ мкм². Цитоплазма нейронов базофильная, имеет ровный характер окраски. Вещество Ниссля хорошо заметно, распределено диффузно по всей цитоплазме. Ядра нейронов крупные, округлой формы, имеют ровные четкие границы. Ядрышко ориентировано по центру.

Средние значения морфометрических показателей
цитангиоархитектоники сосцевидных тел мужчин
в возрасте от 17 до 74 лет

Параметр	юношеский 17-21 лет	1-ый зрелый 22-35 лет	2-ой зрелый 36-60 лет	Пожилой 61-74 года	Коэфф. Спирмена	р-уровень
Количество глиальных клеток	372,2±27,5	427,57±13	657,38±20	631,17±26	0,581729	0,000000
Количество нейронов	105±4,5	86,91±5	64,16±4	38,34±4	-0,216063	0,002013
Глиальный индекс	4,44±0,49	8,37±0,70	20,60±1,61	16,67±1,43	0,406166	0,000000
Количество нейронов с липофусцином	0,00	4,60±1	22,28±2	34,96±2	0,801107	0,000000
Количество микрососудов	79±7	73,00±7	64,53±5	33,52±2	-0,579044	0,000000
Степень васкуляризации	15,97±1,46	14,75±1,33	13,04±1,00	6,77±0,40	-0,579044	0,000000
ГСО	6,16	5,85	9,88	18,84	0,655699	0,000000
Площадь нейрона, мкм ²	506,0±0,0096	530,0±0,0106	600±0,008	650±0,019	0,675395	0,000002
Площадь ядра нейрона, мкм ²	170,0±0,005	170±0,003	260±0,011	240±0,023	0,915169	0,000000
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	83,0±0,0009	85,0±0,0007	95±0,003	130±0,003	0,567972	0,000132
ЯЦО, %	2,9	1,96	2,3	36,1±1,4	-0,573521	0,000003

ГСО – глио-сосудистое отношение

Характерным отличительным признаком данной возрастной группы является наличие в некоторых полях зрения нейронов, в цитоплазме которых, в области аксональных бугорков определяются гранулы липофусцина желто-золотистого цвета. В клетках с пигментными включениями можно видеть эктопию ядер (рис.20).

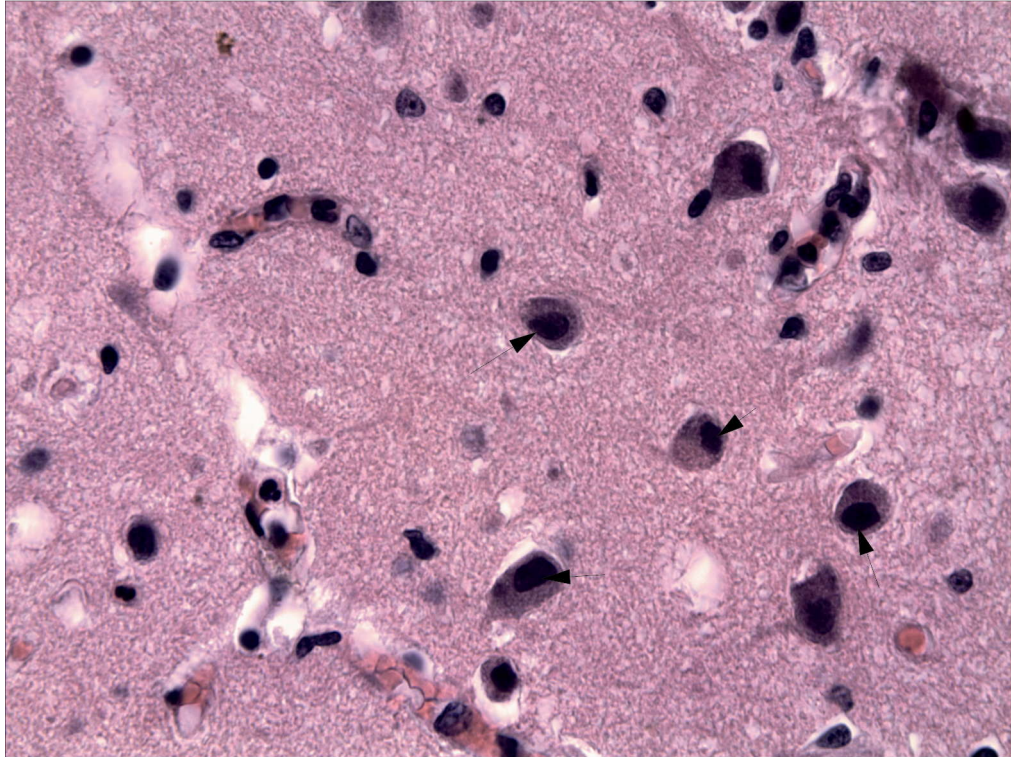


Рис.20 Трансформации нейронов медиального ядра сосцевидного тела у мужчины 28 лет. Стрелки указывают на смещение ядер нейронов к периферии. Окраска гематоксилином и эозином (x40)

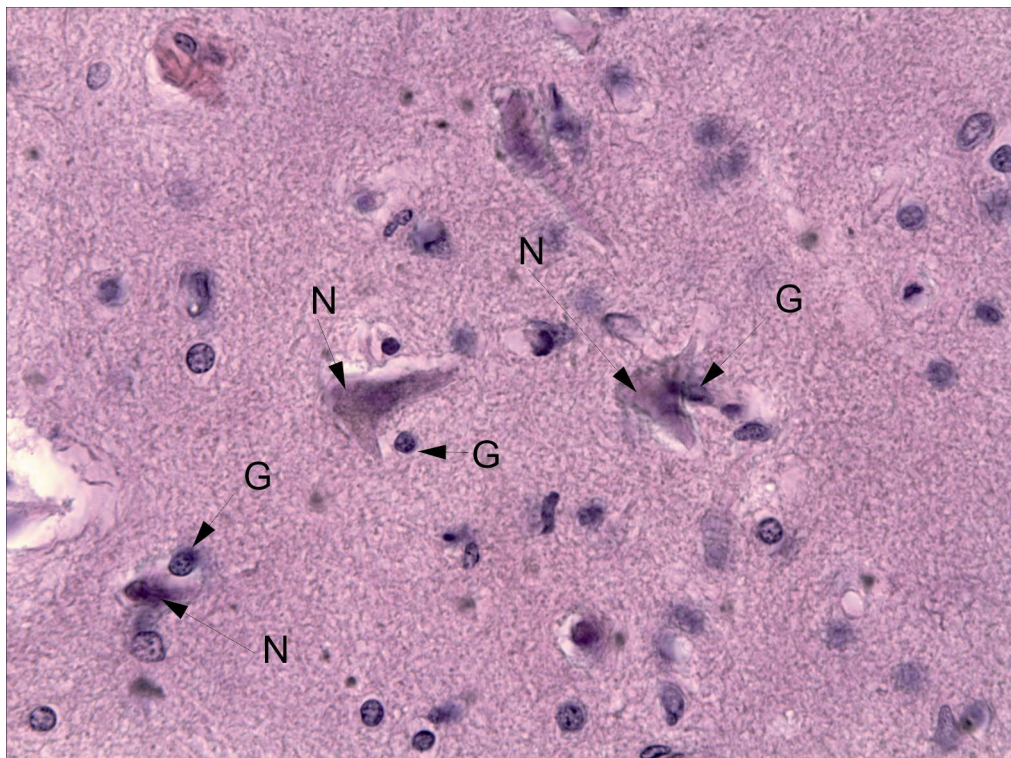


Рис. 21 Нейроны (N) и клетки глии (G) медиального ядра сосцевидного тела мужчины 58 лет. Нейронофагия. Окраска гематоксилином и эозином (x40)

Общее число нейронов в полях зрения $87 \pm 5,0$. Из них клеток, в цитоплазме которых присутствуют гранулы пигмента незначительно $5 \pm 0,8$, что составляет 5,75% от общего количества нейронов. Глио-сосудистый индекс в этом возрастном периоде составляет 5,85.

В препаратах сосцевидных тел мужчин во втором периоде зрелого возраста (36-60 лет) обнаруживаются выраженные изменения цито- и ангиоархитектоники. Особенно ярко инволютивные трансформации присутствуют в препаратах второй половины исследуемого возрастного отрезка. При оценке общей картины поля зрения обращает на себя внимание уменьшение числа нейронов и микрососудов, увеличение количества глиальных элементов. Окружающее вещество мозга имеет выраженный сетчатый отек. Артериолы единичны, расширены: среднее значение диаметра артериол $38 \pm 0,18$ мкм. В препаратах представлены в основном полнокровные артериолы с выраженным расширением периваскулярных пространств. В ряде сосудов определяется расслоение стенки и признаки плазматического пропитывания. Нервные клетки образуют островки вокруг расширенных сосудов. В полях зрения определяются нейроны в различных стадиях острого набухания. Их размер значительно крупнее, чем в более раннем возрасте, они имеют округлую форму, цитоплазматическая мембрана выражена отчетливо. Средняя площадь нервных клеток составляет $600 \pm 0,008$ мкм². Цитоплазма нейронов при окраске по методу Ниссля имеет бледно-голубую окраску, содержит гранулы липофусцина. Ядро гиперхромно, содержит базофильные зерна и сдвинуто на периферию. Ядрышко небольших размеров, также расположено не по центру. Хроматин нежный, ориентирован по периферии. Отмечается утолщение отростков нейронов. В полях зрения отмечаются нервные клетки, имеющие морфологические признаки гибели: конденсация цитоплазмы, маргинализация хроматина. Выражено значительное увеличение числа глиальных клеток по сравнению с препаратами мозга более молодого возраста.

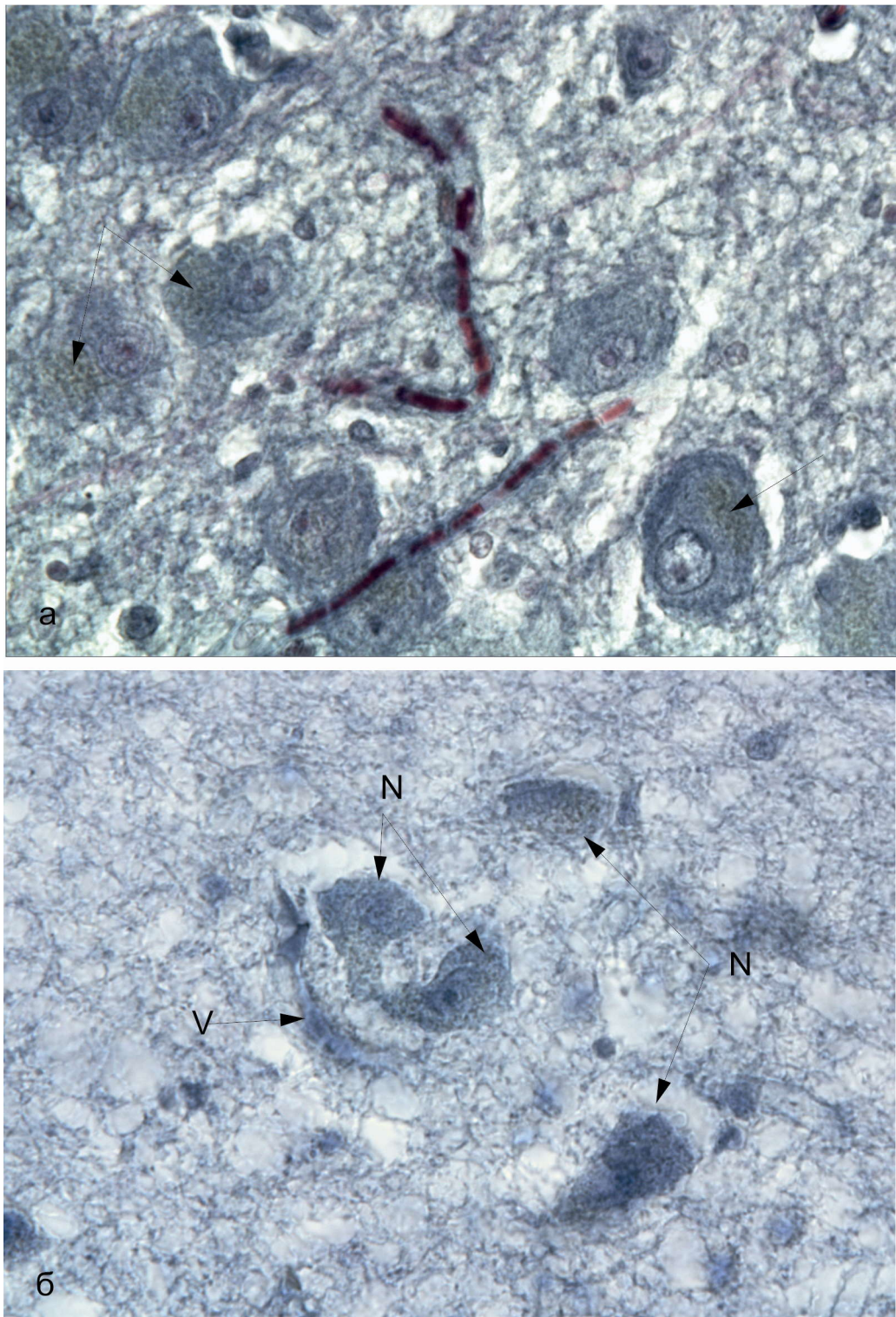


Рис. 22 Препарат медиального ядра (а) и латерального ядра (б) сосцевидного тела мужчины 73 лет. Нейроны (N) группируются вокруг сосудов (V). Цитоплазма содержит гранулы липофусцина (показаны стрелками). Окраска по Маллори (x40)

В полях зрения определяется феномен образования клеток-теней, представленных слабовыраженной цитоплазматической мембраной, цитоплазма которых замещена белковым слабобазофильным субстратом; клеточная и ядерная мембраны не контурируются, иногда слабо намечается очень бледно окрашенное ядрышко. Ядерных элементов в таких клетках не определяется. В некоторых полях зрения обнаруживается скопление глиозных элементов по периферии клеточных тел (рис.21).

Так как второй период зрелого возраста характеризуется значительными изменениями цитоангиоархитектоники ядер сосцевидных тел, характеризующимися статистически достоверными изменениями со стороны всех выбранных нами параметров, мы сочли возможным исследовать данный отрезок времени, разделив его на четыре субпериода. При анализе средних значений выбранных нами параметров клеточного состава сосцевидных тел головного мозга мужчин в первом субпериоде (36-40 лет) и втором (41-45 лет) субпериоде достоверных отличий не наблюдается. Эта тенденция сохраняется и при сравнении показателей второго (41-45 лет) и третьего (46-50 лет) субпериодов. Резкое статистически достоверное отличие проявляется при сравнении значений показателей третьего (46-50 лет) и четвертого (51-55 лет) субпериодов.

Наиболее заметно отличаются средние значения количества глиальных клеток и капилляров. Так в четвертом субпериоде второго периода зрелого возраста в мужской группе количество глиальных клеток увеличивается по сравнению с первым на 14,3 % с $624,73 \pm 17,82$ до $725,33 \pm 21,15$ клеток. Средние значения сосудов между первым и четвертым субпериодами в мужской группе отличаются на 64,8%, уменьшаясь с $112,60 \pm 5,46$ до $39,67 \pm 3,32$. Также происходит уменьшение количества нейронов.

При рассмотрении изменений средних значений их площади в субпериодах отмечается их достоверное возрастное изменение, имеющее тенденцию к увеличению.

Средние значения морфометрических показателей
цитангиоархитектоники сосцевидных тел мужчин в субпериодах

Параметр	36-40 лет	41-45 лет	46-50 лет	51-55 лет	Коэфф. Спирмена	p-уровень
Количество глиальных клеток	624±17,82	625,4±17,62	621,73±11,37	725,33±21,15	0,590155	0,000598
Количество нейронов	55,80±6,09	57,2±5,86	28,2±2,76	28,87±2,60	-0,753350	0,000002
Глиальный индекс	11,83±1,50	11,5±1,39	25,5±3,83	28,53±3,42	0,781553	0,000000
Количество нейронов с липофусцином	13,18±1,55	20,40±3,14	28,0±4,74	28,6±2,64	0,508810	0,004088
Количество микрососудов	112,60±5,46	112,6±5,46	47,45±5,20	39,67±3,32	-0,810659	0,000000
Степень васкуляризации	22,75±1,10	22,75±1,10	9,59±1,05	8,01±0,67	-0,810659	0,000000
ГСО	5,54±2,1	5,55±0,6	13,1±1,2	18,28±1,5	0,406312	0,000598
Площадь нейрона, мкм ²	560±0,08	570±0,009	614±0,004	692±0,004	0,459990	0,000807
Площадь ядра нейрона, мкм ²	270±0,003	252±0,007	260±0,006	261±0,01	-0,054032	0,776735
ЯЦО	2,1±0,2	2,2±1,3	2,3±0,08	2,6±0,9	0,594351	0,000534

ГСО – глио-сосудистое отношение

ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение

Среднее значение площади нейрона увеличивается к четвертому субпериоду (51-55 лет) на 18,8% по сравнению с первым. При этом следует отметить, что цитоплазма всех нейронов в поле зрения имеет включения липофусцина. Отмечается уменьшение показателя степени васкуляризации к 55 годам на 64,7%, по сравнению с первым субпериодом (36-40 лет). При этом возрастает среднее количество глиальных клеток на 11,44%. Это

изменение характеризуется увеличением значения глио-сосудистого отношения на 68,8%.

При анализе препаратов сосцевидных тел мужчин пожилого возраста (61-74 года) обращает на себя внимание небольшое количество сосудов. Их среднее количество в данной возрастной группе составляет $33,52 \pm 2,0$. Окружающее вещество мозга с выраженным сетчатым отеком, имеющим деструктивный характер (рис.22). В препаратах встречаются единичные расширенные артериолы, заполненные форменными элементами крови. Артериолы имеют картину выраженного склероза с плазматическим пропитыванием и расслоением их стенки. Вокруг сосудов отмечается расширение периваскулярных пространств, превышающее размер сосуда почти в четыре раза. Средний диаметр артериол составляет $37 \pm 0,16$ мкм. Представленные в полях зрения венулы спавшиеся, вокруг них также ярко выражено расширение периваскулярных пространств. Капиллярная сеть представлена скудно. В изобилии определяются базофильно окрашенные ядра глиоцитов. Среднее их количество в препаратах этого возраста $631,17 \pm 26$. Отмечается конденсация глиозных элементов и нейронов вокруг сосудов (рис.23). Цитоплазма нейронов окрашена в бледно-голубой цвет, перегружена гранулами липофусцина. Площадь нейронов в среднем составляет $650 \pm 0,019$ мкм². Ядро также бледно окрашено, набухшее, сдвинуто на периферию. Средняя площадь ядер нейронов в этом возрасте составляет $240 \pm 0,023$ мкм². В ядрах отмечается маргинализация хроматина. Ядро контурировано нечетко. Ядрышко светлое, в некоторых клетках не определяется. В полях зрения наблюдается значительное количество клеток-теней, представленных бледной цитоплазматической мембраной с нечеткими контурами. В некоторых из клеток-теней можно различить контуры ядер (рис.23б). Характеризуя, в общем, данный возраст можно отметить, что в этот период имеет место выраженный инволютивный процесс в ядрах сосцевидных тел, начавшийся во втором периоде зрелого возраста. В данной возрастной группе достоверно

снижается количество микрососудов на 48% по сравнению с предыдущим возрастом: коэффициент корреляции равен $-0,383512$ ($p = 0,000004$). На фоне снижения количества микрососудов происходит снижение количества глиальных клеток и нейронов. При чем уменьшение числа глиоцитов на 4% не дает статистически достоверных изменений с предшествующим периодом ($p = 0,353556$), а численность нейронов изменяется на 40,2%, но также недостоверно ($p = 0,068494$).

В целом, отмечая возрастные трансформации цитоангиоархитектоники ядер сосцевидных тел в мужской группе, можно сказать о выраженной инволютивной направленности этих изменений. Особенно ярко они проявляются во втором периоде зрелого возраста. При более детальном рассмотрении этого отрезка времени можно отметить, что время наступления и выраженность инволютивных процессов в ядрах сосцевидных тел соответствует 50-55 годам (рис 20,21).

Анализ ядерных образований сосцевидных тел показал достоверные изменения значений всех выбранных параметров относительно возраста.

При сравнении средних значений общего числа микрососудов в ядрах сосцевидных тел можно отметить достоверное уменьшение данного показателя с возрастом. К пожилому возрасту (61-74 года) количество микрососудов в полях зрения уменьшается на 57,6% по сравнению с юношеским периодом (17-21 год), коэффициент корреляции по этому показателю равен $-0,579044$ ($p = 0,000000$). На фоне резкого уменьшения количества микрососудов имеет место увеличение на 41% средних значений количества глиальных клеток ($p = 0,000000$). При этом с возрастом достоверно уменьшается на 39% общее число нейронов ($p = 0,002013$). Вместе с тем, начиная с 22-35 летнего возраста, среди нейронов обнаруживаются клетки, цитоплазма которых содержит в себе гранулы липофусцина. В первом периоде зрелого возраста среднее значение таких клеток составляет 7,43% от общего числа нейронов. Однако уже во втором периоде зрелого возраста их численности увеличивается до 58%,

показывая тенденцию к увеличению и в пожилом возрасте. Коэффициент корреляции Спирмена средних значений количества нейронов с липофусцином с возрастом равен 0,801107 ($p = 0,000000$). При этом отмечается достоверное увеличение средних значений площади нейронов с возрастом на 71% ($p = 0,000002$). Нейроны становятся крупнее, их цитоплазма на фоне большого числа пигментных зерен приобретает бледную окраску. При этом вещество Ниссля практически не определяется. Учитывая тот факт, что питание нейрона ассоциировано с глиальными клетками, становится очевидным наличие достоверной корреляционной связи между ними относительно возраста: $-0,286335$, $p = 0,000032$.

Хотя и следует отметить, что резкое снижение количества микрососудов в пожилом возрасте на 48% провоцирует снижение числа глиоцитов только на 4%. При этом среднее количество нейронов снижается сразу на 40,2%.

Подводя итог всему выше изложенному, можно заключить, что данное исследование установило наличие выраженных и статистически достоверных изменений показателей всех выбранных цитоангиоархитектонических параметров ядер сосцевидных тел головного мозга мужчин. Следует отметить, что наиболее заметные и статистически значимые изменения регистрируются в данной морфологической структуре к завершению второго периода зрелого возраста и носят выраженный инволютивный характер.

4.3.2 Особенности цитоангиоархитектоники сосцевидных тел женщин в возрасте от 16 до 74 лет

При изучении микропрепаратов головного мозга женщин юношеского возраста (16-20 лет) отмечается 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 которых можно выделить артериолы, венулы и капилляры. Артериолы находятся в разном функциональном состоянии: в просвете некоторых сосудов присутствуют форменные элементы, но есть и запустевшие. Среднее количество артериол $2,8 \pm 0,43$ на поле зрения. На препаратах данной возрастной группы хорошо заметны венулы. Их средний диаметр $56 \pm 0,25$ мкм. В полях зрения присутствует большое количество капилляров, большинство из них заполнены эритроцитами. Средний диаметр капилляров составляет $6 \pm 0,01$ мкм. Среднее количество микрососудов в препаратах сосцевидных тел этой возрастной группы 73 ± 5 . В полях зрения отмечается большое количество окрашенных в темно-синий цвет ядер глиоцитов, в среднем их количество составляет 312 ± 16 . Ядра глиоцитов 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 $84 \pm 0,0006$ мкм².

Нервные клетки располагаются по всему препарату, обнаруживаясь в непосредственной близости от капсулы сосцевидных тел. Имеют полигональную и округлую форму, часто отчетливо видны отростки.

Таблица 19

Средние значения морфометрических показателей
цитангиоархитектоники сосцевидных тел женщин
в возрасте от 16 до 74 лет

Параметр	юношеский 16-20 лет	1-ый зрелый 22-35 лет	2-ой зрелый 36-55 лет	Пожилой 56-74 года	Коэфф. Спирмена	р- уровень
Количество глиальных клеток	312±16	319±19	629,40±25,58	767±58	0,661171	0,000000
Количество нейронов	105±6	99±8	63,11±3,66	73±6	-0,342991	0,000012
Глиальный индекс	3,53±0,3	4,83±0,66	11,41±0,93	12,81±1,18	0,651568	0,000000
Количество нейронов с липофусцином	0	0	20,31±1,62	27±2	0,866308	0,000000
Количество микрососудов	73±5	67±6	37,46±3,27	31±3	-0,605173	0,000000
Степень васкуляризации	14,82±1,05	13,47±1,12	7,57±0,66	6,27±0,54	-0,605173	0,000000
ГСО	4,27±1,2	4,78±0,9	16,80±2,1	24,74±2,9	0,682216	0,000000
Площадь нейрона, мкм ²	506±0,0096	530±0,0106	650±0,009	723±0,0067	0,765483	0,000003
Площадь ядра нейрона, мкм ²	173±0,003	242±0,004	194±0,0022	312±0,0056	0,928247	0,000000
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	84±0,0006	84±0,0003	78±0,0029	85±0,0025	0,567972	0,061432
ЯЦО, %	2,9±0,6	1,96±0,4	4,8±1,2	4,0±0,9	0,322676	0,000457

ГСО – глио-сосудистое отношение

ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение

Тела нейронов хорошо контурированы и хорошо видны среди окружающих волокон. Цитоплазматическая мембрана имеет четкие границы без дефектов. Цитоплазма нейронов окрашена в базофильный цвет. Вещество Ниссля распределено диффузно, имеет более темный оттенок и хорошо заметно в клетках. Ядра расположены по центру цитоплазмы, их границы четкие, ровные, хорошо заметны ядерные мембраны. Площадь ядер нейронов в среднем $173 \pm 0,003 \text{ мкм}^2$. Ядрышко хорошо контурировано, имеет более темную окраску, чем окружающее его вещество. Среднее количество нейронов в поле зрения 105 ± 6 . Размеры нервных клеток достаточно крупные: их площадь в среднем составляет $506 \pm 0,0096 \text{ мкм}^2$. Глио-сосудистое отношение в этом возрасте составляет 4,27.

В препаратах сосцевидных тел головного мозга женщин в первом периоде зрелого возраста (21-35 лет) при окраске гематоксилином и эозином обнаруживаются разнонаправленные эозинофильные волокна, среди которых располагаются разнокалиберные сосуды, глиальные и нервные клетки. Артериолы крупные, в основном запустелые, но в ряде полей зрения встречаются и такие, просвет которых содержит эритроциты. Диаметр артериол в среднем составляет $32 \pm 0,09 \text{ мкм}$. Эндотелиальная выстилка просвета сосудов хорошо визуализируется, распределена равномерно. В ряде полей зрения отмечается наличие артериол с расширением периваскулярных пространств, превышающих диаметр сосудов в 1,5-2 раза. Также в препарате присутствуют как расширенные, так и спавшиеся венулы, средний диаметр их просвета $54 \pm 0,3 \text{ мкм}$. Вокруг них располагаются участки просветления периваскулярных пространств. Среди волокнистых структур присутствуют капилляры, просвет которых заполнен эритроцитами. Средний диаметр капилляров в данной возрастной группе составляет $7 \pm 0,02 \text{ мкм}$. Среднее количество микрососудов в полях зрения 67 ± 6 . Глиальные клетки встречаются в полях зрения в большом количестве (319 ± 19), характеризуются диффузным распределением по

всему полю зрения. Ядра глиоцитов округлые, с ровными контурами имеют насыщенно базофильную окраску. Средняя площадь ядер клеток глии $84 \pm 0,0003 \text{ мкм}^2$. Нейроны в основном крупные, средняя площадь клеток $530 \pm 0,0106 \text{ мкм}^2$, имеют овальную, реже – полигональную форму. Клеточная мембрана четко контурирована, цитоплазма имеет ровный базофильный цвет. Вещество Ниссля хорошо заметно, распределено по цитоплазме диффузно. Ядра нейронов крупные, округлой формы, их средняя площадь в полях зрения составляет $242 \pm 0,004 \text{ мкм}^2$. Ядерная мембрана ровная, имеет четкие границы. Ядрышко ориентировано по центру ядра, окрашено в более интенсивный оттенок. Количество нервных клеток в препаратах данной группы составляет 99 ± 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 (рис.23а). 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 $63 \pm 0,036 \text{ мкм}^2$. В ряде сосудов обнаруживается плазматическое пропитывание с выраженным расслоением стенки. Вокруг сосудов обнаруживаются участки расширения 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 $6 \pm 0,016 \text{ мм}$. Средняя площадь нейронов составляет $650 \pm 0,009 \text{ мкм}^2$.

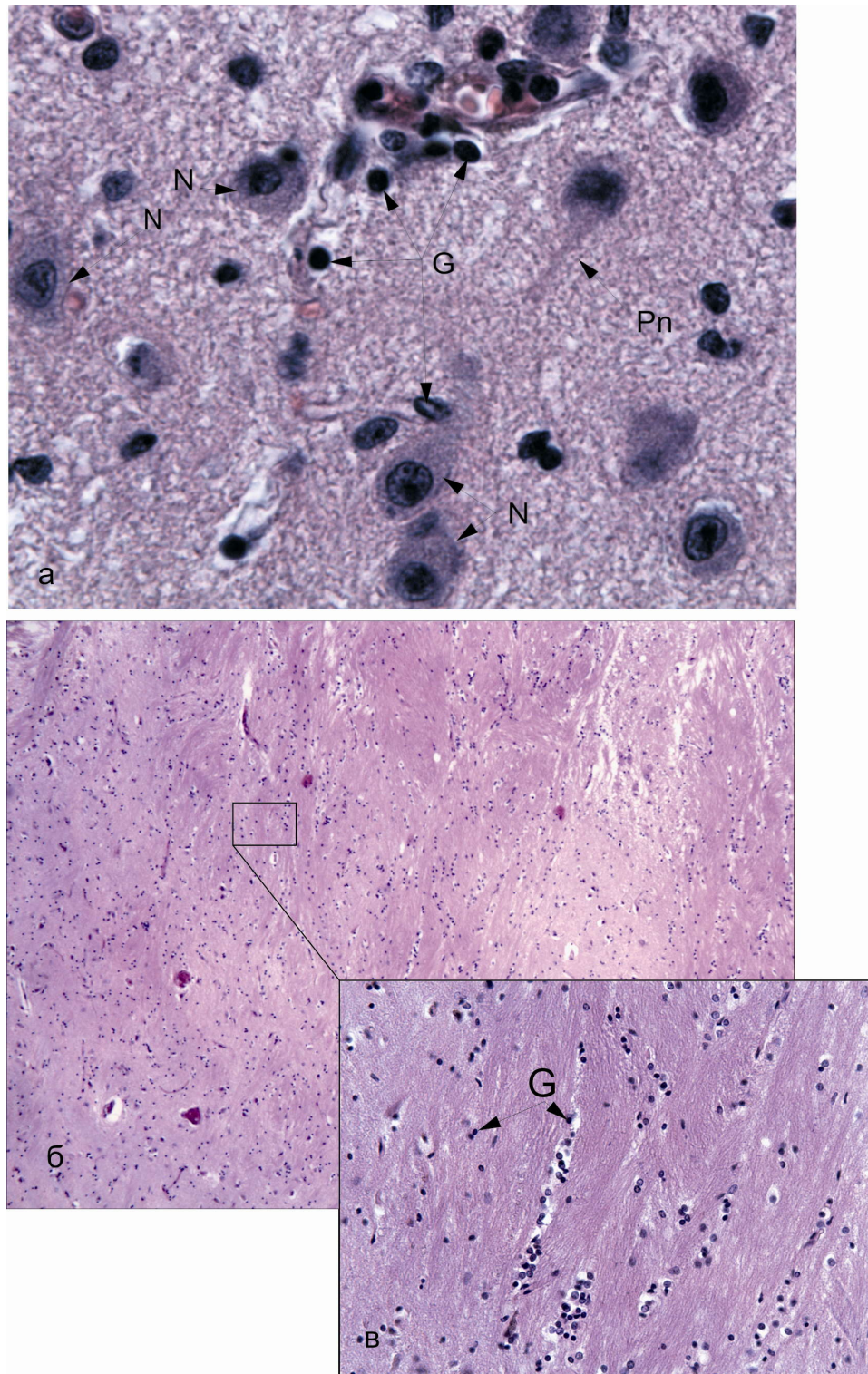


Рис.23 Клетки медиального ядра женщины 43 лет. а - смещение ядра нейронов (N) к периферии. Цитоплазма имеет слабобазофильный цвет. У некоторых нейронов можно видеть отростки (Pn). Большое количество клеток глии (G). Окраска гематоксилином и эозином (x40). б,в – обилие клеток глии между волокнами в области формирования ручки сосцевидных тел. Окраска гематоксилином и эозином (x10 и x20)

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 (рис.24а). Обращает на себя внимание наличие в полях зрения значительного числа нейронов в состоянии острого набухания, а также клеток-теней. Которые представлены 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 осуществляют 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 $629,40 \pm 25,58$.

В этом периоде нами были отмечены яркие проявления инволютивных процессов в цито- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга. В связи с этим указанный возраст для более детального изучения был подразделен на четыре субпериода: первый - 36-40 лет, второй - 41-45 лет, третий - 46-50 лет, четвертый - 51-55 лет.

При анализе средних значений в субпериодах отмечается наличие достоверных различий при парном сравнении средних значений показателей, уже начиная с первого субпериода. Так ко второму субпериоду (41-45 лет) в женской группе определяются достоверные различия средних значений микрососудов (коэффициент Спирмена равен - 0,665541, при $p=0,035689$). Происходит уменьшение их количества по сравнению с первым субпериодом на 40,7%.

Количество микрососудов продолжает уменьшаться и к четвертому возрастному субпериоду их среднее значение по отношению к первому

субпериоду уменьшается на 47,6%, достигая значения $28,27 \pm 4,35$ (коэффициент Спирмена равен $-0,562183$, при $p=0,00988$).

Таблица 20

Среднее значение морфометрических параметров сосцевидных тел
головного мозга женщин во втором периоде зрелого возраста

Параметры	36-40 лет	41-45 лет	46-50 лет	51-55 лет	Значение коэфф. Спирмена	p-уровень
Количество глиальных клеток	$344,40 \pm 69,46$	$598,00 \pm 28,68$	$665,70 \pm 25,80$	$710,67 \pm 19,85$	0,636418	0,000040
Количество нейронов	$124,80 \pm 23,89$	$78,20 \pm 4,37$	$60,10 \pm 9,25$	$58,07 \pm 1,88$	-0,59202	0,000179
Глиальный индекс	$6,00 \pm 1,40$	$7,72 \pm 0,51$	$14,37 \pm 2,54$	$12,46 \pm 0,61$	0,594368	0,000167
Количество нейронов с липофусцином	$17,40 \pm 5,61$	$22,60 \pm 2,58$	$20,30 \pm 3,61$	$20,53 \pm 2,30$	0,028321	0,871702
Количество микрососудов	$54,00 \pm 7,69$	$32,00 \pm 3,90$	$45,70 \pm 6,46$	$28,27 \pm 4,35$	-0,47811	0,003673
Степень васкуляризации	$10,91 \pm 1,55$	$6,46 \pm 0,79$	$9,23 \pm 1,31$	$5,71 \pm 0,88$	-0,47811	0,003673
ГСО	$6,58 \pm 2,12$	$19,7 \pm 5,5$	$16,9 \pm 6,2$	$35,6 \pm 16,2$	0,721873	0,000031
Площадь нейрона, мкм^2	$623 \pm 0,01$	$664 \pm 0,01$	$672 \pm 0,009$	$674 \pm 0,009$	0,255911	0,150583
Площадь ядра нейрона, мкм^2	$291 \pm 0,03$	$282 \pm 0,008$	$525 \pm 0,01$	$325 \pm 0,02$	-0,043022	0,563234
ЯЦО	$2,1 \pm 1,1$	$2,3 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,4$	0,435862	0,008863

ГСО – глио-сосудистое отношение

ЯЦО – ядерно-цитоплазматическое отношение

Также обнаруживаются статистически достоверные отличия средних значений количества глиальных клеток. Различия средних значений по данному показателю между первым и четвертым субпериодом составили 51,5% (коэффициент Спирмена равен $0,711157$, $p=0,000439$). Следует

отметить резкое увеличение на 48,3% числа глиальных клеток к третьему субпериоду ($p = 0,002464$). При этом происходит достоверное уменьшение общего числа нервных клеток на 51,8% и увеличение количества клеток, в цитоплазме которых накапливаются гранулы липофусцина. Среди особенностей данного возраста, можно отметить достоверные изменения ряда показателей цитоангиоархитектоники 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. При анализе полей зрения обращает на себя внимание небольшое количество сосудов, в среднем 31 ± 3 , с картиной выраженного склероза и расслоения их стенки. Встречаются единичные расширенные артериолы, среди которых можно выделить запустелые и имеющие в просвете эритроциты. Средний диаметр артериол $32 \pm 0,04$ мкм. В полях зрения обнаруживаются спавшиеся венулы. Вокруг сосудов определяется расширение периваскулярных пространств, превышающее диаметр сосуда в 3,5 раза. В полях зрения присутствуют немногочисленные капилляры, их

диаметр составляет $6 \pm 0,01$ мкм в среднем. Глиальные клетки представлены в изобилии. Их ядра округлой формы имеют темно-базофильную окраску, четко контурируются на фоне волокон окружающего вещества. Их среднее количество в полях зрения составляет 767 ± 58 . Площадь ядер глии $85 \pm 0,0025$ мкм². Отмечается конденсация глиальных клеток возле сохранившихся сосудов. Кроме этого некоторые глиальные клетки имеют плотные контакты с нейронами, разрушая клеточную мембрану последних. Нейроны крупных размеров: среднее значение площади $723 \pm 0,0067$ мкм², имеют округлую форму. Цитоплазматическая мембрана выражена нечетко, в ряде нейронов определяется лишь местами. Цитоплазма окрашивается в бледные тона, заполнена золотисто-желтыми гранулами липофусцина. Вещество Ниссля не определяется. Ядро плохо контурировано, внутри отмечаются участки просветления с маргинализацией хроматина по краям, смещено на периферию, площадью в среднем $312 \pm 0,0056$ мкм². Ядрышко светлое с неровными краями, в некоторых клетках не определяется. В полях зрения обнаруживается большое количество клеток-теней, лишенных клеточных элементов в цитоплазме, замещенной белковым субстратом. При постановке на срезах сосцевидных тел PAS – реакции в 70% случаев в области поверхностной пограничной глиальной мембраны обнаруживались округлые гомогенные образования (рис.24б, 25в).

Обобщая можно сказать, что в данном возрасте представлены выраженные инволютивные изменения ядер сосцевидных тел головного мозга женщин. На фоне уменьшения количества микрососудов (присутствует снижение данного показателя на 17%) и незначительного увеличения количества нейронов (на 13,6%), происходит выраженный рост числа глиоцитов (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 гематоксилином и эозином.

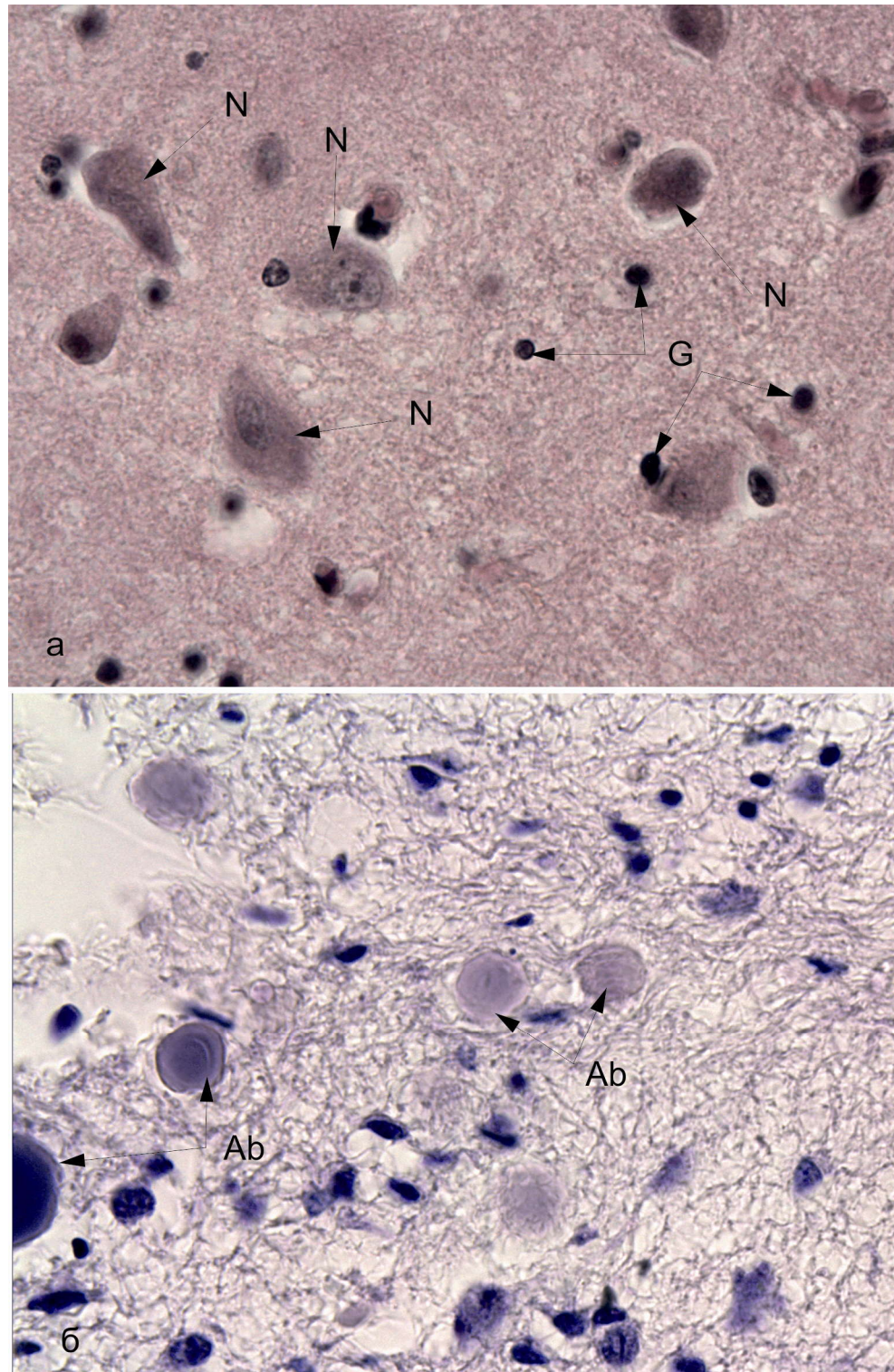


Рис. 24 Препараты медиальных ядер сосцевидных тел женщин 48 лет (а) и 73 лет (б).

а - Отростки нейронов (N) не прокрашиваются, ядра деформированы, смещены на периферию. Макрофагальная атака клеток глиии (G) на нейроны. Окраска гематоксилином и эозином (x40).

б- Амилоидные тельца (Ab) на границе с пограничной глиальной мембраной. PAS-реакция с докраской тионином (x40)

В целом, рассматривая изменения в архитектоники сосцевидных тел головного мозга женщин в разных возрастных группах, можно отметить их инволютивную направленность, которая особенно ярко становится заметной во втором периоде зрелого возраста. Причем первые достоверные изменения проявляются в середине этого возрастного отрезка: около 46-50 лет. В архитектоники 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 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 околочелюстных пространств. В полях зрения регистрируются клетки тени. Со второго периода зрелого возраста в препаратах присутствует феномен невронофагии. Морфологически она характеризуется тем, что к периферическим участкам нейрона с внешней стороны клеточной стенки глиальные клетки формируют очаговые скопления, осуществляют плотный контакт с цитоплазмой и проникают в тело гибнущей клетки. 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 глии 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 $-0,541666$ ($p = 0,000000$).

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.

4.3.3 Морфологические особенности возрастных изменений цито- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга у людей разного пола

При морфометрическом исследовании организации ядерных образований сосцевидных тел головного мозга людей разных гендерных групп были обнаружены определенные особенности возрастных изменений их цитоангиоархитектоники.

Так при исследовании выбранных параметров в юношеском возрасте можно отметить схожесть основной части показателей. Достоверное отличие мужской и женской групп определяется лишь по среднему количеству глиальных клеток. У мужчин количество глиоцитов превалирует на 16,2% над аналогичным показателем в женской группе ($p = 0,014153$). При этом остальные параметры достоверно не отличаются.

Морфологически данный период имеет схожую картину в обеих гендерных группах. Ядерные образования со всех сторон отграничены зоной, бедной клетками. Эта зона состоит из волокнистых структур и может быть подразделена на две части: поверхностную и глубокую. Поверхностная часть представлена волокнами расположенными более плотно, чем в глубоком слое. Ввиду чего при окрашивании создается впечатление, что волокна поверхностного слоя толще. Глубокий волокнистый слой шире и волокна в нем располагаются рыхло. В описанной зоне располагаются артериолы, вены, клетки макроглии. Нервных клеток в этой части сосцевидных тел не выявляется (рис.25а,25б).

Среди разнонаправленных волокон обнаруживаются в значительном количестве капилляры. Большая их часть имеет в просвете эритроциты, хотя есть и запустелые. Средний диаметр капилляров у мужчин и женщин имеет значение $6 \pm 0,02$ мкм.

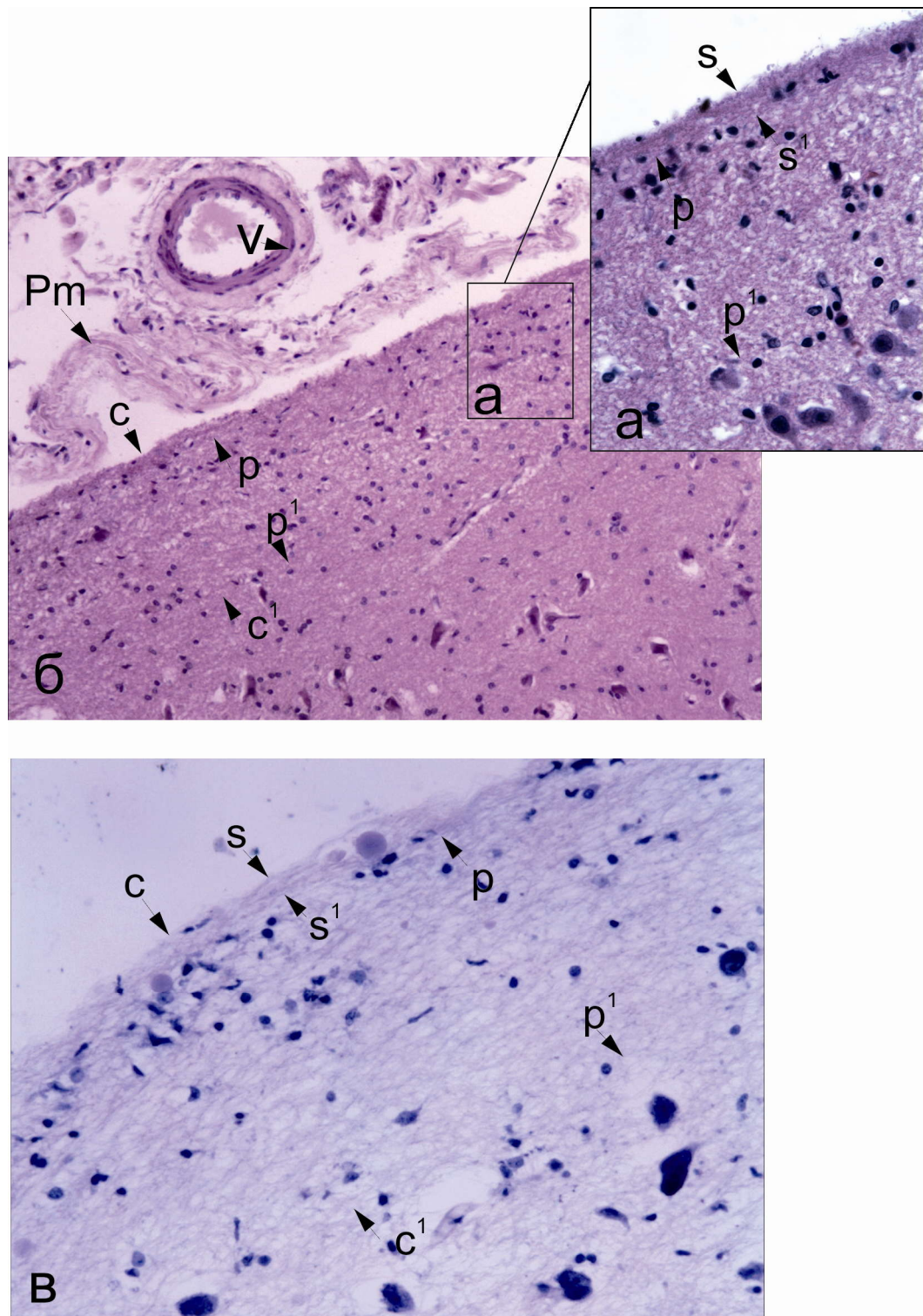


Рис. 25 Возрастные изменения в капсуле сосцевидных тел у мужчин и женщин. а- латеральная поверхность сосцевидного тела мужчины 20 лет. Окраска гематоксилином и эозином (x40). б - латеральная поверхность сосцевидного тела мужчины 20 лет. Сохранена мягкая мозговая оболочка (Pm) с сосудами (V). Окраска гематоксилином и эозином (x10). в - латеральная поверхность сосцевидного тела женщины 74 лет. PAS-реакция с докраской тионином (x20). Показана волокнистая капсула (cc^1), состоящая из: поверхностной части (ss^1) и глубокой части (pp^1)

Таблица 21

Средние значения показателей нейро-глио-сосудистых ансамблей
медиальных ядер сосцевидных тел людей обоих полов
в юношеском возрасте

Параметры	Мужчины 17-21 лет	Женщины 16-20 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	372,2±27,5	312±16	2,45337	0,014153
Количество нейронов, шт.	105±4,5	105±6	0,00000	1,000000
Глиальный индекс	4,44±0,49	3,53±0,3	1,66732	0,095451
Количество нейронов с липофусцином, шт.	0,00	0,00	нет	нет
Количество микрососудов, шт.	79±7	73±5	0,27620	0,782393
Степень васкуляризации	15,97±1,46	14,82±1,05	0,29739	0,766169
ГСО	6,16±2,3	4,27±1,2	1,40182	0,160969
Площадь нейрона, мкм ²	506±0,0096	506±0,0096	1,53989	0,123587
Площадь ядра нейрона, мкм ²	170±0,005	173±0,003	1,08151	0,37388
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	83±0,0009	84±0,0006	0,155021	0,876805
ЯЦО	2,9±1,2	2,9±0,6	0,39294	0,694367

Несмотря на то, что в женской группе микрососудов выявлено на 7,6% меньше, чем в мужской, достоверных отличий по этому признаку не определяется ($p = 0,782393$). Среднее значение диаметра артериол в мужской группе данного возраста составляет $30 \pm 0,14$ мкм, в женской – $30 \pm 0,09$ мкм ($p = 0,375474$).

В полях зрения, как у мужчин, так и у женщин присутствует значительное число клеток глии. В данном возрасте глиальные клетки в 3,5 раза превышают число нейронов. При этом, каких-либо морфологических особенностей клеток глии в сосцевидных телах относительно пола не определяется. Ядра глиоцитов базофильны, имеют четкие контуры и округлую форму. В некоторых различимы мелкие зерна хроматина. У мужчин среднее значение площади ядра глиальных клеток составило $83 \pm 0,0009 \text{ мкм}^2$, у женщин - $84 \pm 0,0006 \text{ мкм}^2$ ($p = 0,876805$). Глиальные клетки распределены в полях зрения диффузно, не образуя каких-либо скоплений. Нервные клетки располагаются преимущественно равномерно, без видимых признаков группировки. Форма нейронов различна: некоторые имеют округлую, некоторые – полигональную форму (рис.26). Какие-либо характерные особенности формы нейронов в отдельных гендерных группах определить не удалось. Площадь нейронов в обеих гендерных группах в среднем имеет равные значения $506 \pm 0,0096 \text{ мкм}^2$ ($p = 0,123587$). В препаратах обеих гендерных групп нейроны имеют одинаковые морфологические характеристики: цитоплазма ровного базофильного цвета с четкой мембраной, в некоторых клетках можно различить наличие аксональных бугорков и отростки. При окрашивании по методу Ниссля в цитоплазме выявляются темно-фиолетовые глыбки тигроида. Ядро хорошо контурировано, крупное, имеет более насыщенный базофильный цвет с выраженным ядрышком, которое ориентировано по центру. Средние значения площади ядра нейронов у мужчин и женщин статистически не отличаются: $170 \pm 0,005 \text{ мкм}^2$ у мужчин и $173 \pm 0,003 \text{ мкм}^2$ у женщин ($p = 0,37388$). Таким образом, можно сказать, что в юношеском возрасте cito- и ангиоархитектоника сосцевидных тел головного мозга представителей разных гендерных групп не имеет морфологических отличий.

На препаратах первого периода зрелого возраста у мужчин (22-35 лет) и женщин (21-35 лет) обнаруживается бедная клетками зона,

представленная волокнистыми структурами, которая подобно капсуле охватывает ядерные образования сосцевидных тел. В поверхностной волокнистой зоне хорошо визуализируются ядра глиальных клеток.

Таблица 22

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел людей обоих полов в первом периоде зрелого возраста

Параметры	Мужчины 22-35 лет	Женщины 21-35 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	427,57±13	319±19	3,71712	0,000202
Количество нейронов, шт.	86,91±5	99±8	-3,35105	0,000805
Глиальный индекс	8,37±0,70	4,83±0,66	4,08871	0,000043
Количество нейронов с липофусцином, шт.	4,60±1	0	6,00951	0,000000
Количество микрососудов, шт.	73±7	67±6	0,71701	0,473371
Степень васкуляризации	14,75±1,33	13,47±1,12	0,73289	0,463625
ГСО	5,85±1,2	4,78±0,9	1,518644	0,128853
Площадь нейрона, мкм ²	530±0,0106	530±0,0106	-0,02655	0,978818
Площадь ядра нейрона, мкм ²	270± 0,003	242± 0,004	-0,53101	0,595413
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	85±0,0007	84±0,0003	0,271073	0,786335
ЯЦО, %	1,96±0,5	1,96±0,4	-0,31860	0,750033

Ядра глиии окрашиваются в ровный темно-базофильный цвет, имеют ровные контуры и округлую форму. Здесь же расположены артериолы и вены. Артериолы имеют довольно крупный диаметр, в среднем 32±0,18 мкм у мужчин и 32±0,09 мкм у женщин. Эндотелиальная выстилка по

внутренней поверхности сосуда распределена равномерно. В некоторых полях зрения встречаются артериолы, просвет которых заполнен форменными элементами крови. В данной возрастной группе в препаратах обоих полов встречаются сосуды с выраженным просветлением периваскулярных пространств, превышающим диаметр сосуда в 1,5 -2 раза. В ряде полей зрения присутствуют венулы, находящиеся в разном функциональном состоянии. Средний диаметр венул в препаратах мужской группы составил $55 \pm 0,28$ мкм, в женской - $54 \pm 0,3$ мкм. Широко представлена капиллярная сеть: различаются как заполненные, так и запустелые капилляры. Они не образуют каких-либо видимых клубочков или сплетений, но проходят через сосцевидные тела в различных направлениях. Среднее значение диаметров капилляров у мужчин и женщин составляет $7 \pm 0,02$ мкм. Среднее количество микрососудов в этой возрастной группе у мужчин 79 ± 5 , и 67 ± 6 у женщин. Несмотря на то, что у мужчин количество микрососудов превышает этот показатель женской группы на 8,2%, данное различие статистически недостоверно: $p = 0,473371$. В полях зрения среди волокнистых структур в изобилии встречаются глиальные клетки (рис.26). В данном возрасте отличительной особенностью препаратов мужской группы является большое количество клеток макроглии. Среднее значение этого показателя у мужчин составляет $427,57 \pm 13$ клеток, что на 25,4% достоверно больше чем в женской группе ($p = 0,000202$). При этом морфологических особенностей клеток глии в различных гендерных группах не определяется. Их ядра имеют округлую форму, ровные, четкие очертания краев, окрашены в темно-фиолетовый цвет. Средняя площадь ядер глиоцитов составляет $85 \pm 0,0007$ мкм² у мужчин и $84 \pm 0,0003$ мкм² у женщин ($p = 0,786335$). Нейроны имеют относительно крупные размеры округлой, реже – полигональной формы. Площадь нейронов у мужчин и женщин составляет $53 \pm 0,0106$ мкм². Нервные клетки распределены диффузно по всему полю зрения. Цитоплазма базофильной окраски, имеет ровный, четкий контур,

цитоплазматическая мембрана выражена отчетливо. Тигроид хорошо выражен, распределен в цитоплазме диффузно. Характерной особенностью для мужской группы исследуемого возраста является наличие в некоторых полях зрения нейронов, в цитоплазме которых определяются гранулы липофусцина золотисто-желтого цвета. В клетках с включениями гранул пигмента ядро смещено на периферию. Количество нейронов с липофусцином в цитоплазме соответствует 5,7% от общего числа нервных клеток в данном возрасте. Основная часть нейронов в мужской группе имеет идентичный вид, что и в женской. Ядро крупное, базофильное, округлой формы с ровными четкими границами располагается по центру клетки с небольшим смещением к периферии. Ядрышко более темного цвета, ориентировано по центру (рис.26). В данном возрасте присутствуют статистически достоверные отличия средних значений количества нейронов у представителей разных полов: наблюдается меньшее количество нервных клеток в мужской группе на 12,2% по сравнению с женской группой ($p = 0,000805$). Достоверные отличия средних значений числа глиальных и нервных клеток в данной возрастной группе дают также достоверные изменения показателя глиального индекса. В мужской группе его значения составляют $8,37 \pm 0,7$, в женской – $4,83 \pm 0,66$ ($p = 0,000043$). Характеризуя особенности архитектоники сосцевидных тел в первом периоде зрелого возраста относительно пола можно отметить, что в данном возрасте присутствуют статистически достоверные отличия между полами по ряду показателей. В мужской группе значения количества глиальных клеток больше, а нервных клеток меньше, чем в женской. Кроме того, в полях зрения препаратов мужской группы обнаруживаются клетки, цитоплазма которых содержит в себе золотисто-коричневые гранулы липофусцина. По остальным показателям, несмотря на наличие некоторых отличий, архитектура сосцевидных тел мужчин и женщин статистически достоверных признаков полового диморфизма не обнаруживает.

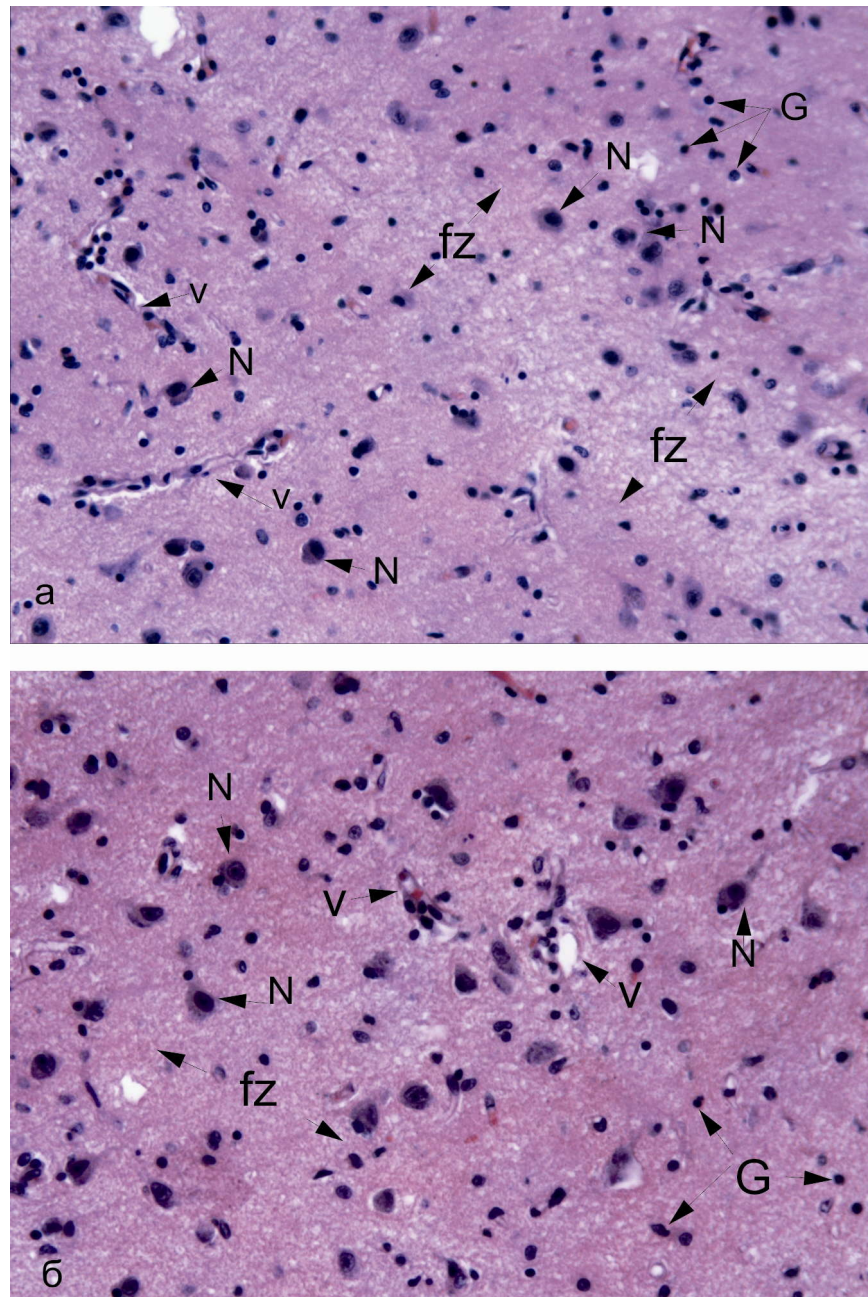


Рис. 26 Нейроглиальная организация ядер сосцевидных тел у мужчин (а) и женщин (б) во втором периоде зрелого возраста. Между ядерными группами определяется зона бедная нервными клетками (Fz), представлена эозинофильными волокнами, сосудами и глией. N – нейроны распределены диффузно по всему полю зрения, представлены клетками округлой и полигональной формы, хорошо визуализируются их отростки, V-сосуды, G-ядра глии. Окраска гематоксилином и эозином (x20)

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел людей обоих полов
во втором периоде зрелого возраста

Параметры	Мужчины 36-60 лет	Женщины 36-55 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	657,38±20	629,40±25,58	-0,38186	0,702564
Количество нейронов, шт.	64,16±4	63,11±3,66	-2,92608	0,003433
Глиальный индекс	20,60±1,61	11,41±0,93	3,05986	0,002215
Количество нейронов с липофусцином, шт.	22,28±2	20,31±1,62	-0,67403	0,500293
Количество микрососудов, шт.	64,53±5	37,46±3,27	2,85648	0,004284
Степень васкуляризации	13,04±1,00	7,57±0,66	2,84932	0,004381
ГСО	9,88±1,8	16,80±2,1	2,37858	0,017380
Площадь нейрона, мкм ²	600±0,008	650±0,009	0,68133	0,495665
Площадь ядра нейрона, мкм ²	260±0,011	194±0,0022	-0,52862	0,597069
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	95±0,003	78±0,0029	2,580389	0,009869
ЯЦО	2,3±2,1	4,8±1,2	2,06149	0,039257

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. При этом увеличивается масса волокнистых структур и глиальных клеток. Окружающее вещество мозга имеет выраженный сетчатый отек.

При окраске гематоксилином и эозином среди разнонаправленных эозинофильных волокон в некоторых полях зрения определяются единичные артериолы и венулы, находящиеся в разном функциональном состоянии. В мужской группе преобладают расширенные артериолы, среднее значение их диаметра $38 \pm 0,18$ мкм. В женской группе представлены в основном спавшиеся артериолы $26 \pm 0,2$ мкм. Вокруг полнокровных сосудов в препаратах как мужской, так и женской группы присутствует выраженное просветление периваскулярных пространств, превышающее значение диаметра сосуда в 3 раза. В ряде сосудов хорошо заметно расслоение сосудистой стенки с признаками плазматического пропитывания. Капилляры полнокровны, их средний диаметр в обеих гендерных группах составляет $6 \pm 0,016$ мкм. Вокруг полнокровных сосудов группируются глиальные и нервные клетки. В препаратах мужской и женской групп определяется большое количество клеток глиии: $657,38 \pm 20$ и $629,4 \pm 25,58$ соответственно. Ядра глиальных клеток округлой формы, базофильные, крупные. Среднее значение площади ядер клеток глиии в мужской группе достоверно больше чем в женской на 26,3% ($p = 0,009869$). В препаратах этого возраста отмечается скопление глиозных элементов по периферии нейронов с их последующим проникновением в тело. Нервные клетки крупные: их средняя площадь составляет $600 \pm 0,008$ мкм² у мужчин и $650 \pm 0,009$ мкм² у женщин ($p = 0,495665$), располагаются группами возле расширенных микрососудов, образуя своеобразные островки. Форма нейронов в обеих гендерных группах округлая, полигональные клетки встречаются редко. Цитоплазматическая мембрана в большей части клеток имеет четкие очертания. Цитоплазма бледно-фиолетовая, содержит большое количество гранул липофусцина (рис.28а). Ядро сдвинуто на периферию, его площадь в среднем составляет $260 \pm 0,011$ мкм² у мужчин и $194 \pm 0,002$ мкм² в препаратах женской группы ($p = 0,597069$). В обеих гендерных группах в полях зрения присутствуют клетки, имеющие морфологические признаки гибели. Выражено острое

набухание нейонов. Цитоплазма некоторых клеток значительно перегружена гранулами липофусцина. В таких клетках ядро светлое, сдвинуто к периферии. В препаратах сосцевидных тел обоих полов определяется феномен формирования клеток-теней. Цитоплазма этих клеток замещена белковым слабобазофильным субстратом, цитоплазматическая и ядерная мембрана не контурируется или контурируется крайне не отчетливо, иногда намечается очень бледно окрашенное ядрышко.

В данный период в обеих гендерных группах происходят выраженные изменения архитектоники в ядрах сосцевидных тел, носящие выраженный инволютивный характер, ввиду чего целесообразно рассмотреть этот отрезок времени более детально, разделив его на субпериоды.

В возрасте 36-40 лет в полях зрения препаратов сосцевидных тел обоих полов отмечается гистологическая картина, характерная для строения данной структуры в первом периоде зрелого возраста. В полях зрения хорошо визуализируются разнокалиберные сосуды. Артериолы заполнены форменными элементами, имеют средний диаметр $33 \pm 0,2$ 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 $55 \pm 0,25$ мкм. Вены находятся в разном функциональном состоянии: в полях зрения можно видеть как расширенные, так и спавшиеся сосуды. В большом количестве встречаются капилляры $7 \pm 0,02$ 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.

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел людей обоих полов
в возрасте 36-40 лет

Параметры	Мужчины 36-40 лет	Женщины 36-40 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	624±17,82	344,40±69,46	2,09529	0,036146
Количество нейронов, шт.	55,80±6,09	124,80±23,89	-2,51435	0,011926
Глиальный индекс	11,83±1,50	6,00±1,40	1,98449	0,047203
Количество нейронов с липофусцином, шт.	13,18±1,55	17,40±5,61	2,00278	0,045202
Количество микрососудов, шт.	112,60±5,46	54,00±7,69	-2,61116	0,009024
Степень васкуляризации	22,75±1,10	10,91±1,55	-2,61116	0,009024
ГСО	5,54±2,1	6,58±2,12	-0,73113	0,464703
Площадь нейрона, мкм ²	560±0,08	623±0,01	2,61116	0,009024
Площадь ядра нейрона, мкм ²	270±0,003	291±0,03	2,61116	0,009024
ЯЦО	2,1±0,2	2,1±1,1	1,56670	0,117186

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 темно-фиолетовые ядра с четкой границей. В данном возрасте отмечается увеличение количества 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 аксональные бугорки. В большинстве клеток тигроид распределен диффузно по всей цитоплазме. Ядра нейронов округлой формы, окрашиваются в базофильный цвет, их границы имеют ровные, четкие контуры. Ядрышко темное, хорошо контурировано располагается по центру ядра (рис.26б, 27а). Показатель средних значений площади ядер нейронов в мужской группе составляет $270 \pm 0,003 \text{ мкм}^2$, в женской - $291 \pm 0,03 \text{ мкм}^2$, достоверно отличаясь на 6,9% ($p = 0,009024$). В полях зрения определяются клетки, цитоплазма которых имеет включения гранул липофусцина золотисто-желтого 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% ($p = 0,045202$). Таким образом, для возрастного периода 36-40 лет характерно наличие достоверных отличий цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел головного мозга между мужской и женской группой по всем выбранным параметрам.

В возрасте 41-45 лет в препаратах сосцевидных тел мужчин и женщин среди волокнистых структур, окрашиваемых гематоксилином и эозином в эозинофильные тона, определяются артериолы, венулы и капилляры. Артериолы единичны, средний диаметр в обеих гендерных группах имеет близкие значения: $38 \pm 0,18 \text{ мкм}$ в мужской и $35 \pm 0,3 \text{ мкм}$ в женской. В полях зрения присутствуют венулы.

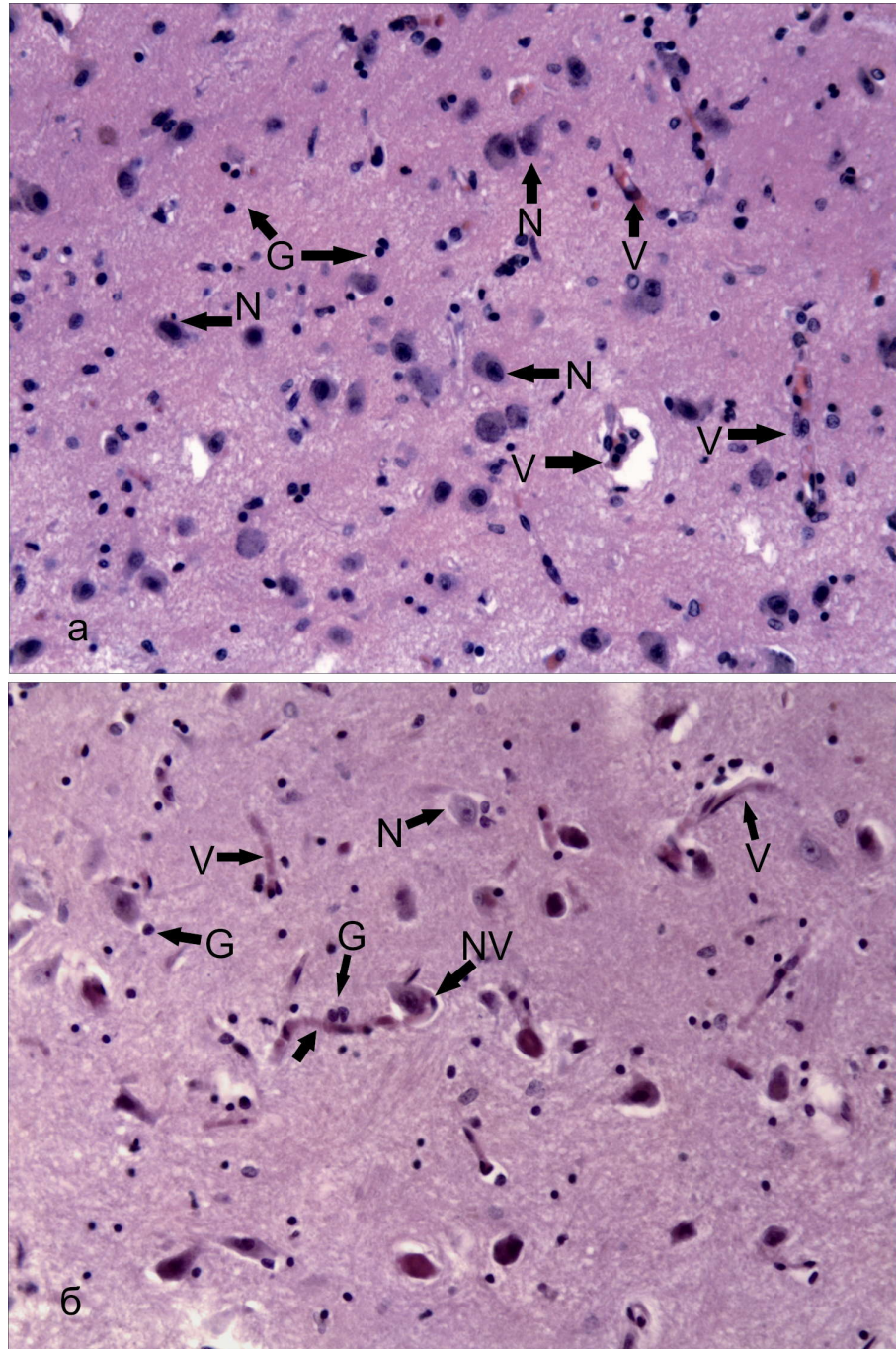


Рис. 27 Структура капиллярной сети, нейронов и глиии медиального ядра сосцевидных тел во втором периоде зрелого возраста мужчины 43 лет (а) и женщины 44 лет (б). Визуализируются базофильные ядра глиальных клеток (G), нейроны (N) в основном имеют округлую форму, вокруг большинства сосудов (V) присутствует расширение периваскулярных пространств. Встречается феномен интеграции сосуда с нейроном (NV). Окраска гематоксилином и эозином (x20)

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел людей обоих полов в
возрасте 41-45 лет

Параметры	Мужчины 41-45 лет	Женщины 41-45 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	625,4±17,62	598,00±28,68	-0,94002	0,347208
Количество нейронов, шт.	57,2±5,86	78,20±4,37	2,30482	0,021177
Глиальный индекс	11,5±1,39	7,72±0,51	-1,98449	0,047203
Количество нейронов с липофусцином, шт.	20,40±3,14	22,60±2,58	-1,58604	0,112731
Количество микрососудов, шт.	112,6±5,46	32,00±3,90	-2,61116	0,009024
Степень васкуляризации	22,75±1,10	6,46±0,79	-2,61116	0,009024
ГСО	5,55±0,6	19,7±5,5	2,61116	0,009024
Площадь нейрона, мкм ²	570±0,009	664±0,01	2,19338	0,028281
Площадь ядра нейрона, мкм ²	250±0,007	282±0,008	1,14891	0,250593
ЯЦО	2,2±1,3	2,3±0,9	-2,61116	0,009024

Функциональное состояние микрососудов различно: некоторые из них полнокровны, другие запустелые. 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 (рис.27б). Капилляры полнокровны, средний диаметр у мужчин и женщин данного возраста составляет $7\pm0,03$ мкм и $6\pm0,02$ мкм соответственно.

В полях зрения в большом количестве встречаются темно-фиолетовые 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. Цитоплазматическая мембрана выражена отчетливо, не имеет видимых дефектов (рис.27а). При окраске по Нисслию цитоплазма нейронов бледно-голубой окраски, содержит гранулы липофусцина. Золотисто-желтые гранулы данного пигмента встречаются в клетках во всех полях зрения в обеих гендерных группах. Статистически достоверных отличий по данному параметру между группами не выявляется. Его средние значения в препаратах обоих полов практически одинаковы: $20,4 \pm 3,14$ в мужской группе, $22,6 \pm 2,58$ в женской ($p = 0,112731$). Вместе с тем в процентном отношении к общему числу нейронов в полях зрения можно отметить, что нейронов с пигментными зернами в цитоплазме женщин больше на 6,8%. Ядро имеет четкие контуры, смещено на периферию. Ядрышко темно-фиолетового цвета также смещено от центра. Обращает на себя внимание увеличение площади ядер и самих нейронов в женской группе. Средние значения площади ядер нейронов в данной

возрастной группе составили у мужчин $250 \pm 0,007 \text{ мкм}^2$ и $282 \pm 0,008 \text{ мкм}^2$ у женщин. Площадь нейрона в женской группе составляет в среднем $664 \pm 0,01 \text{ мкм}^2$, что достоверно больше аналогичного показателя мужчин на 13,6% ($p = 0,028281$). Вокруг нервных клеток в обеих гендерных группах регистрируется просветление перичеселлярных пространств.

В препаратах сосцевидных тел головного мозга мужчин и женщин 41-45 лет наблюдается достоверные отличия по показателям средних значений количества нейронов, микрососудов, глио-сосудистого отношения, площади нейронов.

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. Артериолы единичны, спавшиеся их средний диаметр составляет $25 \pm 0,008 \text{ мкм}$. Стенка сосудов имеет слоистую структуру с элементами плазматического пропитывания. Вокруг артериол наблюдаются расширения периваскулярных пространств, превышающие диаметр сосуда в 2-2,5 раза. Капилляры полнокровны, их средний диаметр $7 \pm 0,002 \text{ мкм}$. В данном возрасте определяются статистически 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 полях зрения визуализируются темно-циолетовые ядра глиоцитов (рис.28а). Их среднее количество в препаратах данного возраста составляет $621,73 \pm 11,37$ в мужской и $665 \pm 25,80$ в женской группе. Присутствует достоверное отличие по показателю глио-сосудистого отношения (ГСО). В женской группе среднее значение ГСО выше соответствующего мужской группы на 22,5% ($p = 0,002200$).

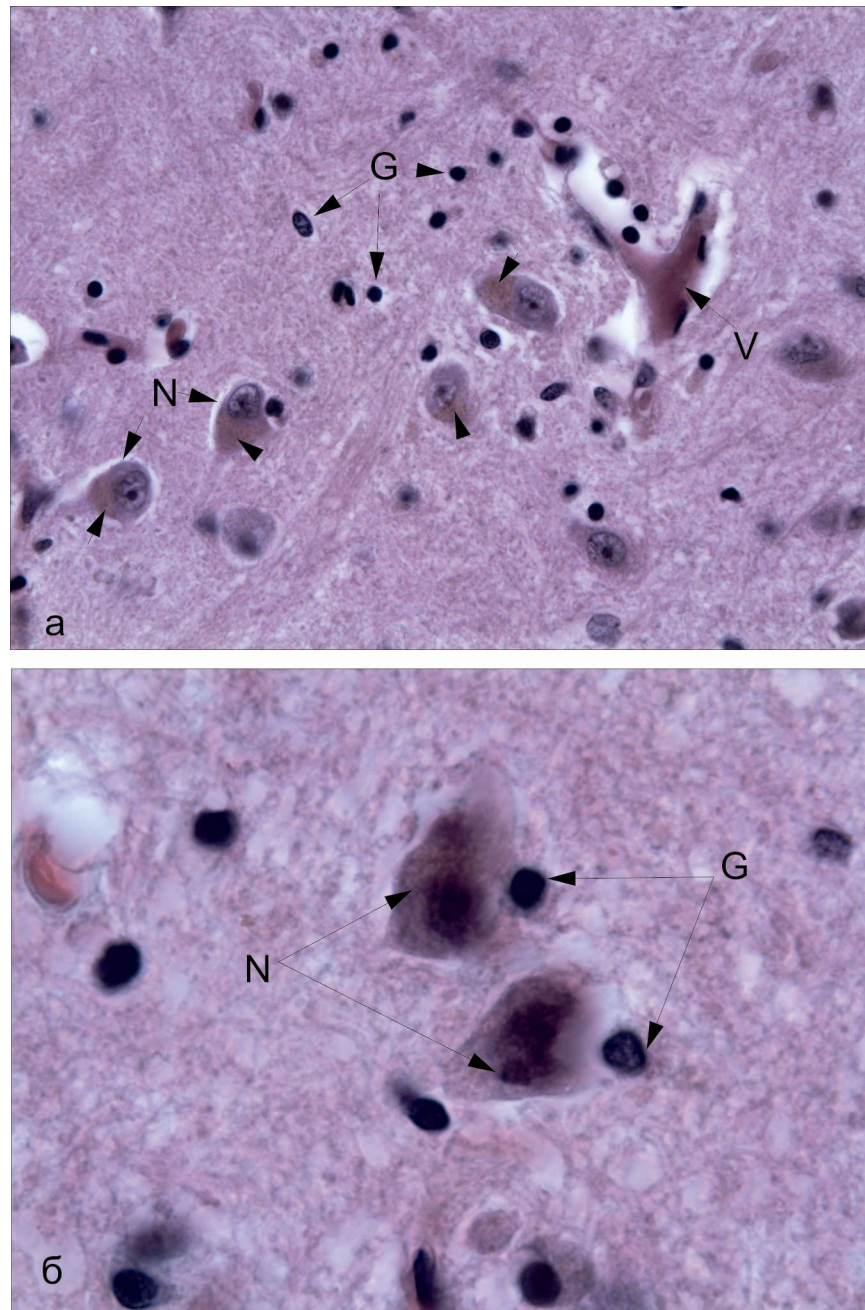


Рис. 28 Клетки медиального ядра сосцевидных тел головного мозга мужчины (а) и женщины (б) во втором периоде зрелого возраста. а – нервные клетки (N) медиального ядра мужчины 50 лет. Ядро клеток светлое, смещено к периферии гранулами липофусцина (показаны стрелками). Ядра глии (G) окрашены базофильно. Вокруг сосуда (V) определяется просветление периваскулярного пространства. Окраска гематоксилином и эозином (x40).

б – макрофагальная атака на нейроны в медиальном ядре сосцевидного тела женщины 48 лет. Цитоплазма нейронов (N) имеет слабобазофильную окраску, ядро контурировано нечетко. В местах контактов с глиальными клетками (G) цитоплазматическая мембрана имеет дефекты. Окраска гематоксилином и эозином (x100).

Таблица 26

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел людей обоих полов в
возрасте 46-50 лет

Параметр	Мужчины 46-50 лет	Женщины 46-50 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	621,73±11,37	665,70±25,80	-0,73616	0,461632
Количество нейронов, шт.	28,2±2,76	60,10±9,25	-0,12258	0,902437
Глиальный индекс	25,5±3,83	14,37±2,54	-0,12247	0,902523
Количество нейронов с липофусцином, шт.	28,0±4,74	20,30±3,61	1,72390	0,084726
Количество микрососудов, шт.	47,45±5,20	45,70±6,46	3,06460	0,002180
Степень васкуляризации	9,59±1,05	9,23±1,31	3,06460	0,002180
ГСО	13,1±1,2	16,9±6,2	-3,06186	0,002200
Площадь нейрона, мкм ²	610±0,004	672±0,009	0,36874	0,712320
Площадь ядра нейрона, мкм ²	260±0,006	255±0,01	1,59645	0,110389
ЯЦО, %	2,3±0,08	2,6±0,7	2,82449	0,004736

В некоторых полях зрения 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 (рис.28,б). Нервные клетки, вокруг которых формируются эти скопления крупные, округлой формы со слабобазофильной цитоплазмой, заполненной гранулами липофусцина. Цитоплазматическая мембрана выражена не четко, в местах контактов с глиальными клетками имеет дефекты.

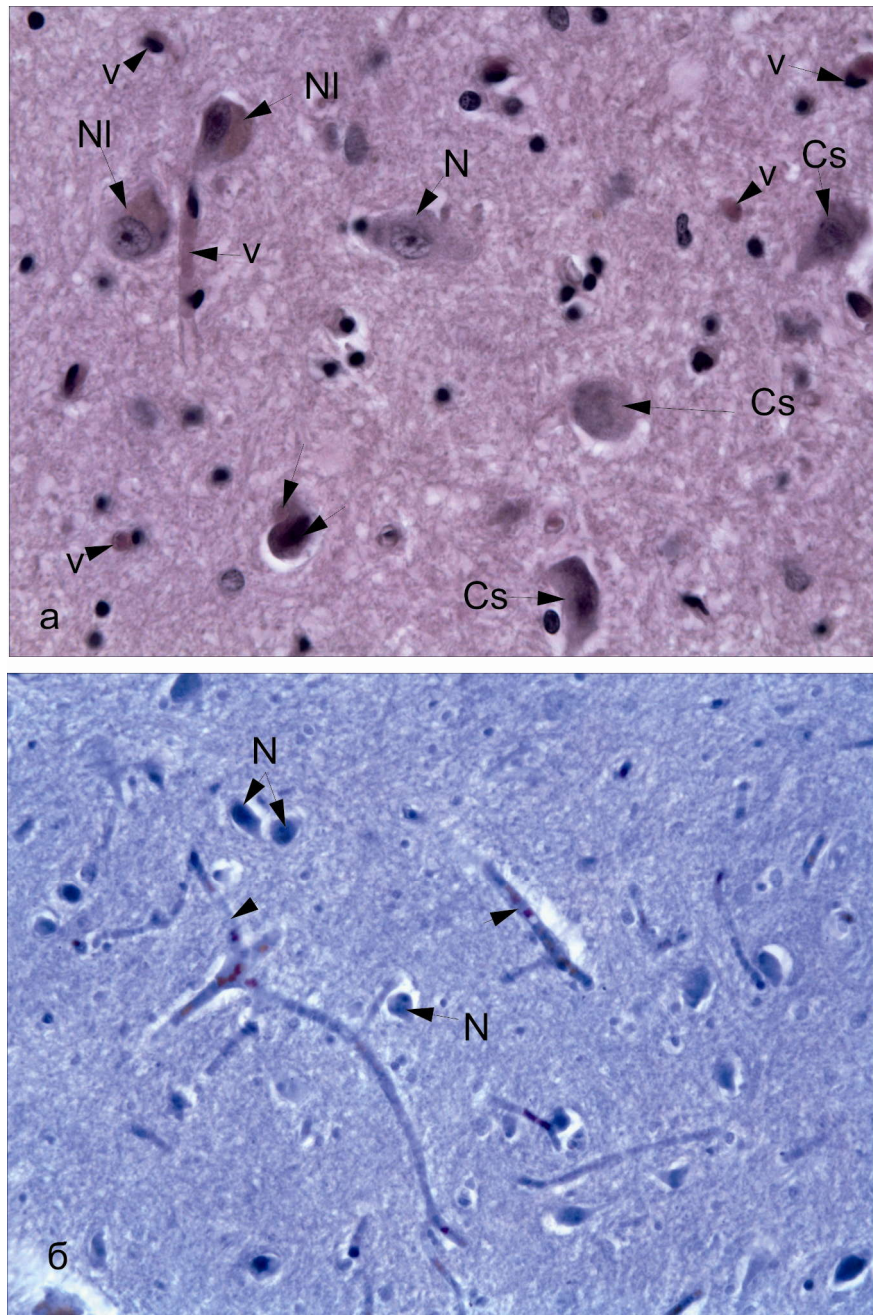


Рис.29 Уменьшение количества нейронов и микрососудов в медиальных ядрах сосцевидных тел мужчин и женщин в возрасте 60 лет.

а — гистологическая картина медиального ядра сосцевидного тела мужчины в 60 лет. нейроны (N) и глиальные клетки группируются возле немногочисленных сосудов (v). Цитоплазма нейронов содержит гранулы липофусцина (Nl). Видны клетки-тени (Cs). Окраска гематоксилином и эозином (x40).

б — сосудистая сеть медиального ядра сосцевидного тела женщины в 60 лет. Нейроны расположены редко и преимущественно вблизи сосуда. Окраска по Маллори (x20)

Ядро крупное окрашено неравномерно с участками просветления. Выражена маргинализация хроматина по периферии. Ядрышко окрашено бледно, расположено эксцентрично, в некоторых клетках не определяется. Ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) сдвинуто в сторону цитоплазмы. По данному параметру присутствует статистически достоверное отличие в гендерных группах. Среднее значение ЯЦО в препаратах женской группы больше такового мужской на 11,5% ($p = 0,004736$).

Возрастной субпериод 46-50 лет характеризуется наличием выраженных статистически достоверных отличий между гендерными группами. В данном отрезке времени присутствуют признаки инволюции в ядрах сосцевидных тел, более ярко представленных в препаратах женской группы.

В препаратах сосцевидных тел головного мозга лиц обоих полов в возрасте 51-60 лет в некоторых полях зрения определяется выраженный сетчатый отек основного вещества, имеющий выраженный деструктивный характер. При оценке общей картины препаратов обращает на себя внимание выраженное уменьшение количества микрососудов и нейронов (рис.29). Среди волокнистых структур располагаются единичные артериолы. Для мужской группы более характерным является наличие расширенных, полнокровных артериол. Среднее значение их диаметра составляет $38 \pm 0,18$ мкм. У женщин артериолы чаще спавшиеся, запустелые, диаметр просвета сосуда составляет в среднем $25 \pm 0,07$ мкм. В ряде полей зрения в обеих гендерных группах видны сосуды, стенка которых имеет признаки плазматического пропитывания. Вокруг них выражен периваскулярный отек, превышающий диаметр сосудов в 3 раза. Количество микрососудов в данном возрасте у представителей разных полов имеет достоверные отличия средних значений. Так у женщин среднее значение числа микрососудов меньше чем у мужчин на 28,8% ($p = 0,010076$). В полях зрения в изобилии видны ядра глиоцитов. Их

количество в препаратах обоих полов не имеет статистически достоверных отличий и составляет $725,33 \pm 21,15$ у мужчин и $710,67 \pm 19,85$ у женщин ($p = 0,258818$). Глиальные клетки группируются вокруг сосудов и нейронов.

Таблица 27

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел мужчин и женщин
в возрастном периоде 51-60 лет

Параметры	Мужчины 51-60 лет	Женщины 51-55 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	$725,33 \pm 21,15$	$710,67 \pm 19,85$	-1,12919	0,258818
Количество нейронов, шт.	$28,87 \pm 2,60$	$58,07 \pm 1,88$	3,36066	0,000778
Глиальный индекс	$28,53 \pm 3,42$	$12,46 \pm 0,61$	-3,26970	0,001077
Количество нейронов с липофусцином, шт.	$28,6 \pm 2,64$	$20,53 \pm 2,30$	-0,27417	0,783953
Количество микрососудов, шт.	$39,67 \pm 3,32$	$28,27 \pm 4,35$	-2,57323	0,010076
Степень васкуляризации	$8,01 \pm 0,67$	$5,71 \pm 0,88$	-2,64862	0,008083
ГСО	$18,28 \pm 1,5$	$35,6 \pm 16,2$	2,80260	0,005070
Площадь нейрона, мкм ²	$690 \pm 0,004$	$674 \pm 0,009$	0,62280	0,533417
Площадь ядра нейрона, мкм ²	$260 \pm 0,01$	$253 \pm 0,02$	2,10195	0,035559
ЯЦО, %	$2,6 \pm 0,9$	$2,6 \pm 0,4$	1,08990	0,275759

Сами нейроны значительно крупнее, чем в предыдущем возрасте. Их площадь статистически не отличается относительно пола и в среднем составляет $690 \pm 0,004$ мкм² у мужчин и $674 \pm 0,009$ мкм² у женщин ($p = 0,533417$). Нервные клетки имеют округлую форму и располагаются вокруг расширенных микрососудов, образуя своеобразные группы по 3-6

нейронов. Цитоплазматическая мембрана в большинстве клеток выражена отчетливо, не обнаруживает видимых дефектов. Цитоплазма нейронов при окраске гематоксилином и эозином имеет бледно-голубую окраску и заключает в себе значительное количество золотисто-желтых гранул липофусцина, заполняющих две трети клетки (рис.29а). Наличие клеток, цитоплазма которых заполнена гранулами пигмента характерно для обоих полов в данной возрастной группе и не имеет статистически достоверных отличий относительно их количества. Ядро в клетках, содержащих липофусцин, окрашено бледно, имеет овальную форму, сдвинуто на периферию. Выражена зернистость ядер (рис.29а). Ряд нейронов в полях зрения имеет признаки гибели. Возле таких нейронов группами располагаются глиальные клетки. В ряде полей зрения присутствует нейронофагия, 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. Данный отрезок времени характеризуется явными признаками инволютивной трансформации морфологических структур ядер сосцевидных тел у представителей обоих полов. К гендерным особенностям этого возраста можно отнести наличие статистически достоверных отличий по следующим показателям: среднее количество нейронов, глиальный индекс, среднее количество микрососудов, степень васкуляризации, глио-сосудистое отношение, среднее значение площади ядра нейронов. При общей оценке изменений cito- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга людей, имеющих место во втором периоде зрелого возраста, можно отметить наличие особенностей этих трансформаций относительно пола. В женской группе происходят выраженные изменения в середине второго периода зрелого возраста,

проявляющиеся резким увеличением количества глиальных клеток и уменьшением числа микрососудов и нейронов.

Таблица 28

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел мужчин и женщин
в пожилом возрасте

Параметры	Мужчины 61-74 лет	Женщины 56-74 лет	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	631,17±26	767±58	-0,66890	0,503558
Количество нейронов, шт.	38,34±4	73±6	-1,45561	0,145501
Глиальный индекс	16,67±1,43	12,81±1,18	0,49817	0,618367
Количество нейронов с липофусцином, шт.	34,96±2	27±2	0,87522	0,381456
Количество микрососудов, шт.	33,52±2	31±3	0,83647	0,402891
Степень васкуляризации	6,77±0,40	6,27±0,54	0,92873	0,353030
ГСО	18,84±2,0	24,74±2,9	-1,47358	0,140596
Площадь нейрона, мкм ²	650±0,019	723±0,0067	-5,31851	0,000000
Площадь ядра нейрона, мкм ²	240±0,023	312±0,0056	-2,86704	0,004144
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	130±0,003	85±0,0025	-3,116935	0,001828
ЯЦО, %	36,1±1,4	43,0±0,9	1,92586	0,054123

Такие же изменения присутствуют и в мужской группе, но выражены они менее интенсивно: рост числа глиальных клеток происходит у мужчин сглажено, постепенно увеличиваясь к четвертому субпериоду (51-60 лет). 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.

В пожилом возрасте у представителей обоих полов нарастают инволютивные трансформации, начавшиеся во втором периоде зрелого возраста. Основное вещество мозга отечно. Между разнонаправленными волокнами основного вещества определяются выраженные участки просветления, что создает сетчатую картину (рис.25в). Обращает на себя внимание небольшое количество сосудов как в препаратах мужской, так и женской группы (рис.32). Артериолы имеют картину выраженного склероза с плазматическим пропитыванием и расслоением их стенки. В полях зрения, расположенных в центральной части сосцевидных тел можно видеть единичные расширенные артериолы, содержащие форменные элементы крови внутри просветов. Их средний диаметр составляет $37 \pm 0,16$ мкм у мужчин и $32 \pm 0,04$ мкм у женщин. Вены в препаратах обоих полов в основном спавшиеся. Вокруг сосудов присутствуют выраженные просветления периваскулярных пространств, превышающих диаметр сосуда в 3,5 раза. Капиллярная сеть представлена скудно. Вокруг сохранившихся микрососудов в изобилии можно видеть глиальные клетки. Их ядра имеют округлую форму и резко базофильную окраску, четко контурированы на фоне волокон окружающего вещества. Их среднее количество в полях зрения мужчин $631,17 \pm 26$ и 767 ± 58 у женщин ($p = 0,503558$). В полях зрения можно видеть нейрофагию клетками глии.

Нервные клетки крупных размеров, в основном имеют округлую форму. В препаратах данного возраста определяется скопления небольших групп нейронов возле микрососудов. В среднем такие группы образованы четырьмя – шестью нервными клетками (рис.33). Их цитоплазма крупных размеров, бледно-голубой окраски содержит в себе гранулы липофусцина. Средняя площадь нейронов в препаратах женской группы достоверно больше на 9,7%, чем в мужской ($p = 0,000000$). Вещество Ниссля не определяется. Ядро достаточно хорошо контурировано, округлой формы имеет более темную, чем цитоплазма окраску, смещено к периферии клетки. В ряде нейронов можно видеть крупные бледноокрашенные ядра, внутри которых выражена зернистость. Ядрышко бледное, часто нечетко контурировано (рис 33а). В женской группе средняя площадь ядер нейронов больше, чем в мужской на 22,5 % ($p = 0,004144$). В препаратах обеих групп определяется феномен образования клеток теней. В полях зрения можно видеть клетки, представленные лишь слабоконтуриванной клеточной мембраной, внутри которой не определяется клеточных элементов. Для женской группе характерно наличие округлых базофильных образований в поверхностном слое сосцевидных тел. Предположительно эти образования – амилоидоподобные тела, располагающиеся исключительно в волокнистой капсуле сосцевидных тел женщин старше 70 лет (рис.33б,в).

В целом, характеризуя данный возраст, можно отметить, что в сосцевидных телах имеют место выраженные инволютивные трансформации, не имеющие выраженных статистически достоверных морфологических особенностей у представителей разных полов, за исключением нескольких параметров: средние значения площади нейронов, ядер нейронов и ядер глии.

Результаты морфометрического исследования показали наряду с общей инволютивной направленностью изменений в сосцевидных телах

относительно возраста, наличие гендерных особенностей изменений основных параметров их ядер в постнатальном периоде онтогенеза.

Таблица 29

Значения коэффициента корреляции показателей сосцевидных тел мужчин и женщин с возрастом при $p < 0,05$

Параметры	Мужчины	Женщины
	(n=145)	(n=147)
Количество глиальных клеток, шт.	0,54	0,77
Количество нейронов, шт.	-0,26	-0,46
Глиальный индекс	0,38	0,63
Количество нейронов с липофусцином в 5 полях зрения, шт.	0,60	0,85
Количество микрососудов, шт.	-0,57	-0,61
Степень васкуляризации	-0,57	-0,61
ГСО	0,40	0,56
Площадь нейрона, мкм^2	0,18	0,30
Площадь ядра нейрона, мкм^2	-0,36	-0,26
ЯЦО, %	-0,49	-0,47

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 глио-сосудистого 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.

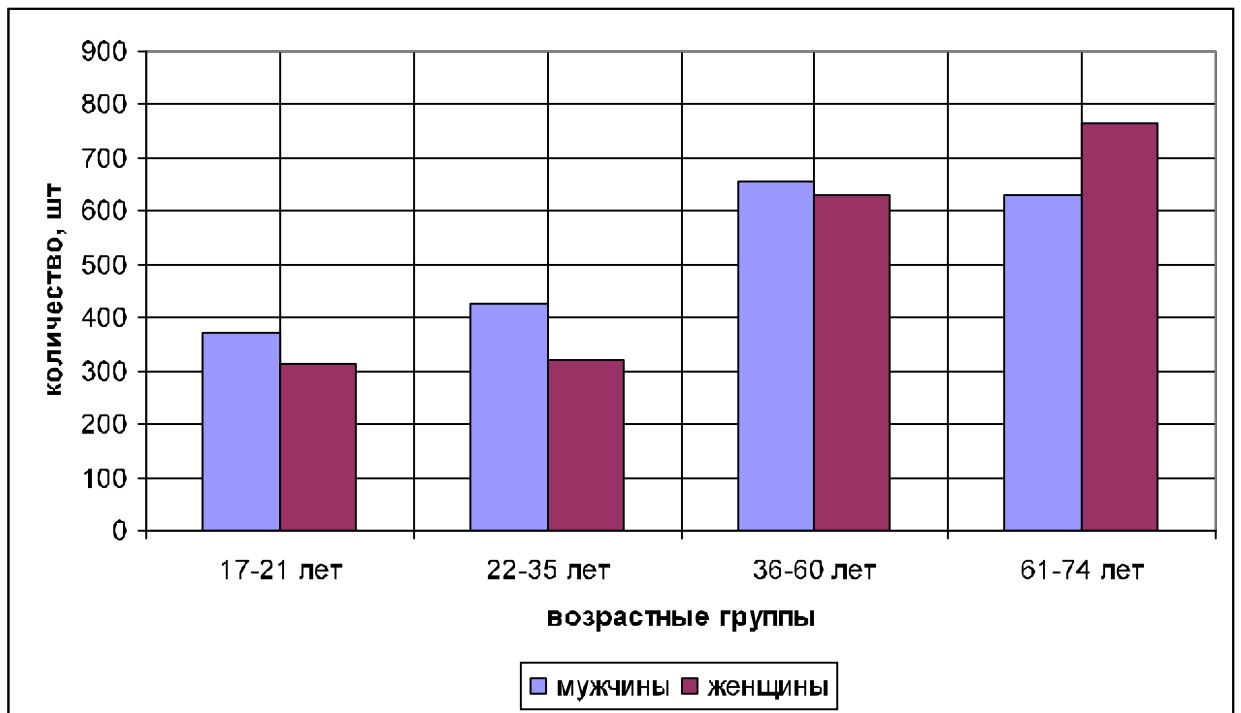


Рис. 30 Изменение количества клеток макроглии в сосцевидных телах мужчин и женщин в разном возрасте

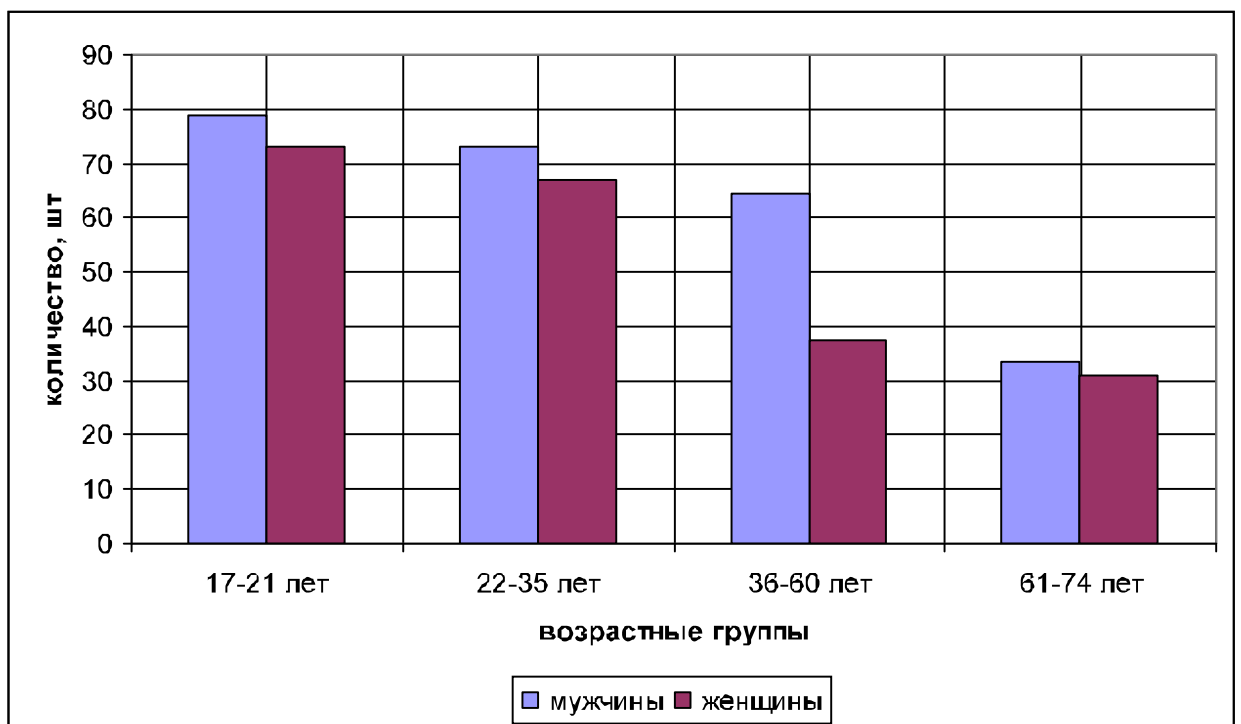


Рис.31 Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах мужчин и женщин в разном возрасте

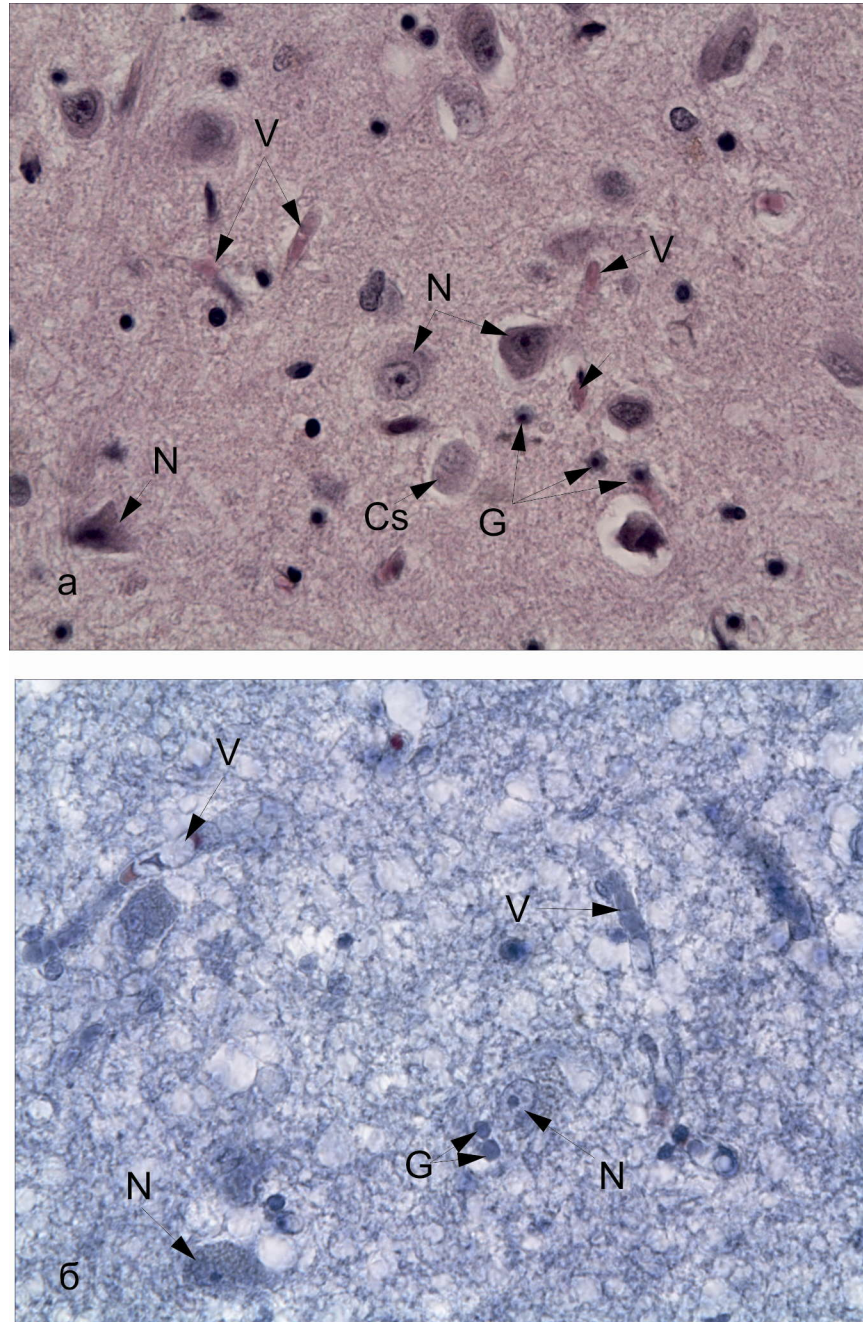


Рис.32 Цитологические изменения в медиальных ядрах сосцевидных тел в пожилом возрасте. Малочисленные нейроны (N) группируются вокруг сохранившихся капилляров (V). Видны клетки-тени (Cs), представленные лишь слабоконтурированной клеточной мембраной. Ядра глии (G) имеют округлую форму и резкобазофильную окраску, четко контурированы на фоне волокон окружающего вещества. Нейроглиальное отношение смещено в пользу глии.

а — гистологическая картина медиального ядра сосцевидного тела мужчины 65 лет. Окраска гематоксилином и эозином (x20).

б — сетчатый отек основного вещества медиального ядра сосцевидного тела женщины 86 лет. Окраска по методу Маллори (x40)

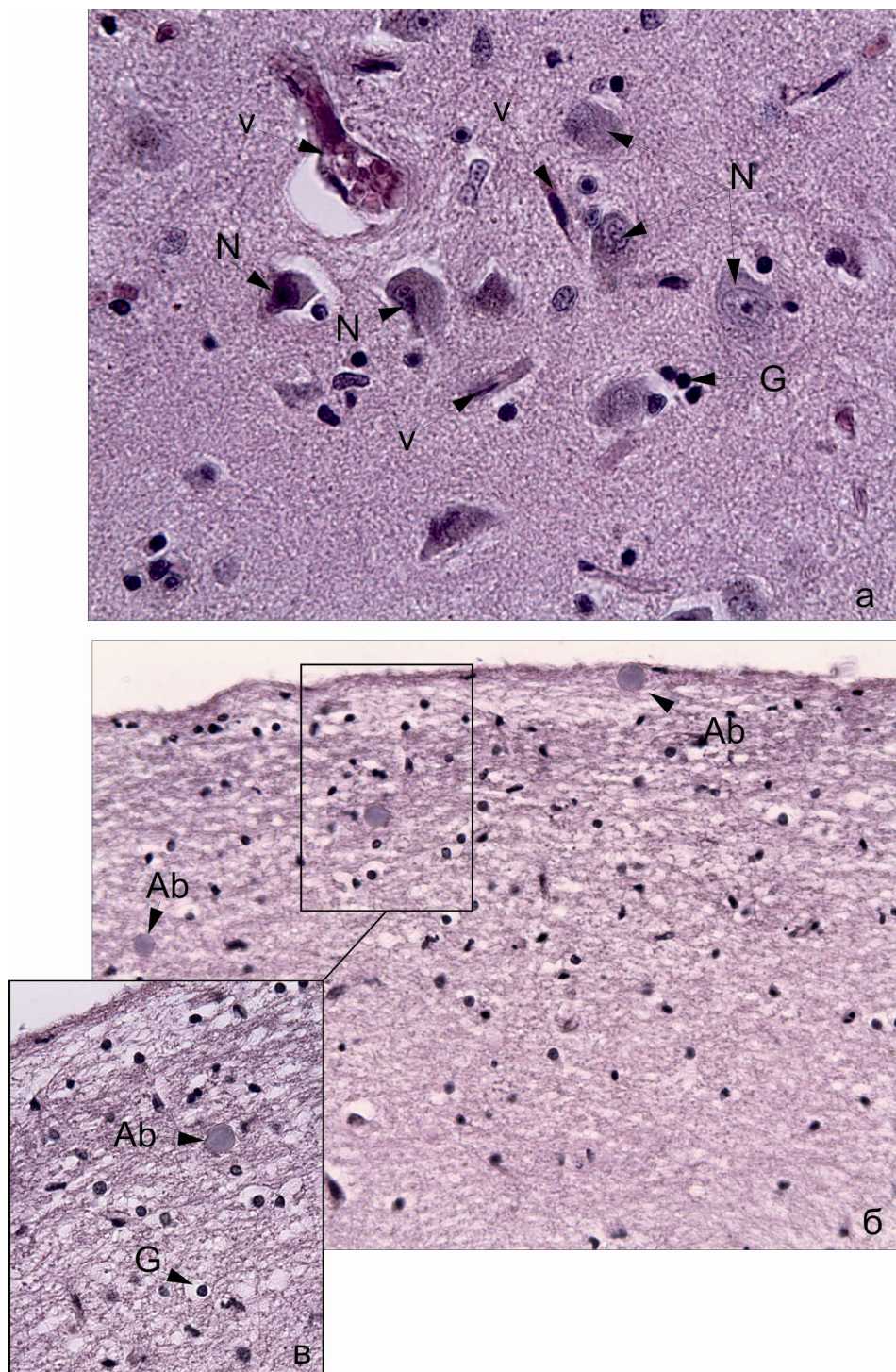


Рис. 33 Инволютивные трансформации клеток и сосудов медиального ядра сосцевидных тел женщин пожилого возраста. а – клетки и сосуды медиального ядра женщины 67 лет. Определяется формирование небольших групп нейронов (N) возле микрососудов (V). Нервные клетки крупных размеров, в основном имеют округлую форму, ядро смещено к периферии клетки. Окраска гематоксилином и эозином (x40). б – медиальная поверхность сосцевидного тела женщины 72 лет. Среди волокнистых структур обнаруживаются амилоидные тела (Ab). Окраска гематоксилином и эозином (x20). в – амилоидное тело (Ab), окруженное волокнистыми структурами и клетками глии (G). Окраска гематоксилином и эозином (x40)

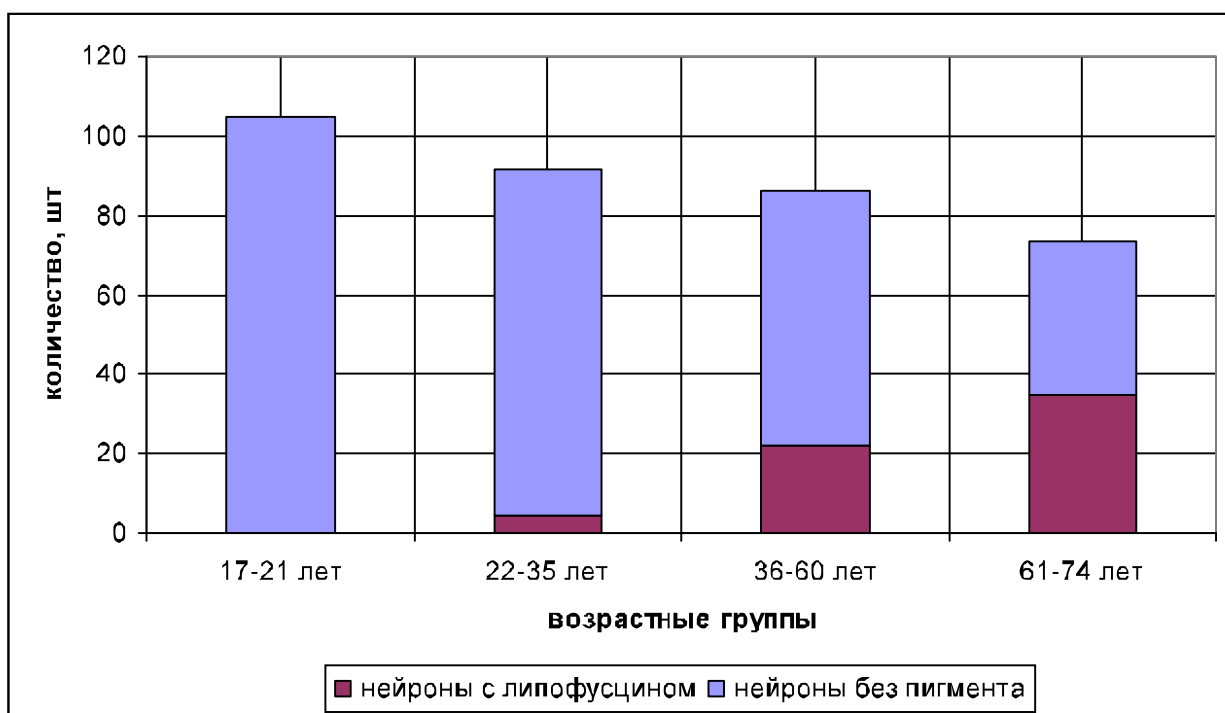


Рис.34 Возрастная динамика изменения соотношения нейронов, содержащих гранулы липофусцина в цитоплазме, к общему числу нервных клеток в сосцевидных телах мужчин

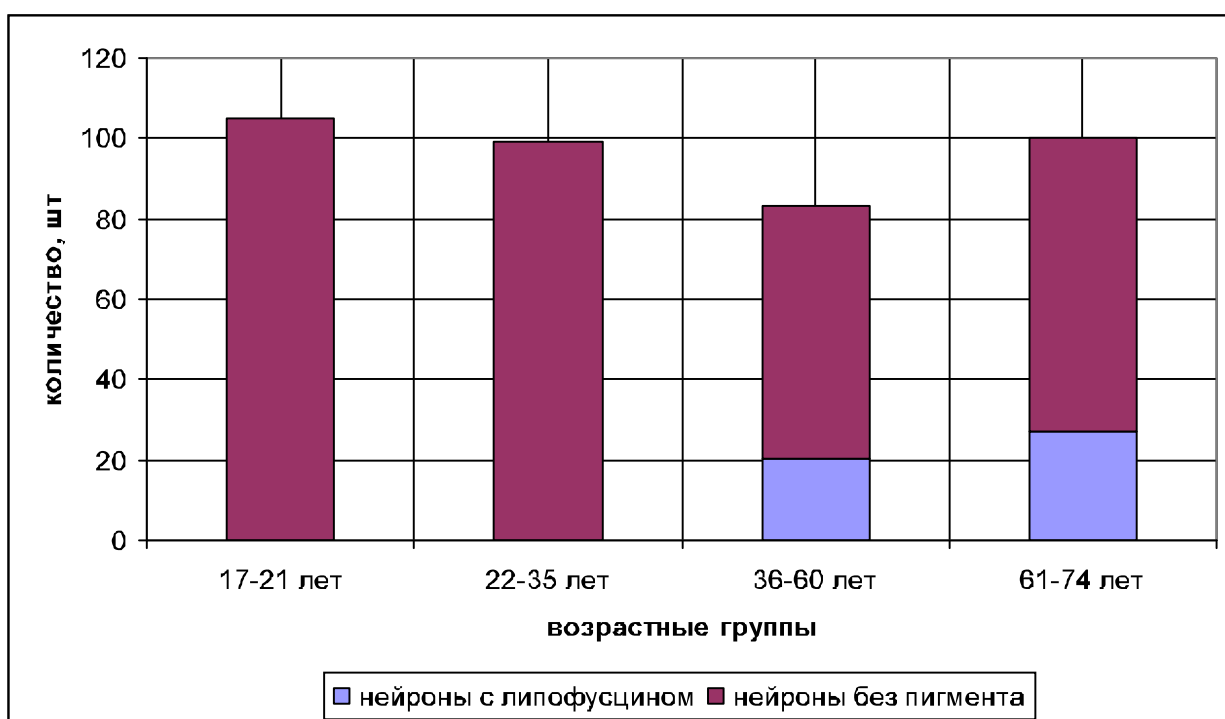


Рис.35 Возрастная динамика изменения соотношения нейронов, содержащих гранулы липофусцина в цитоплазме, к общему числу нервных клеток в сосцевидных телах женщин

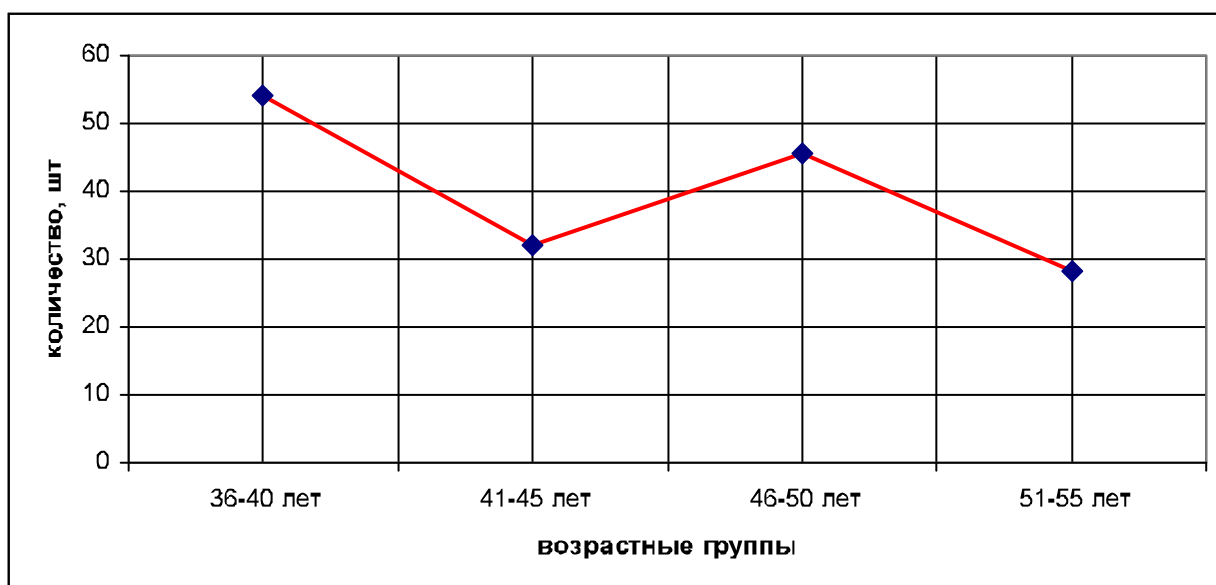


Рис.36 Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах женщин во втором периоде зрелого возраста

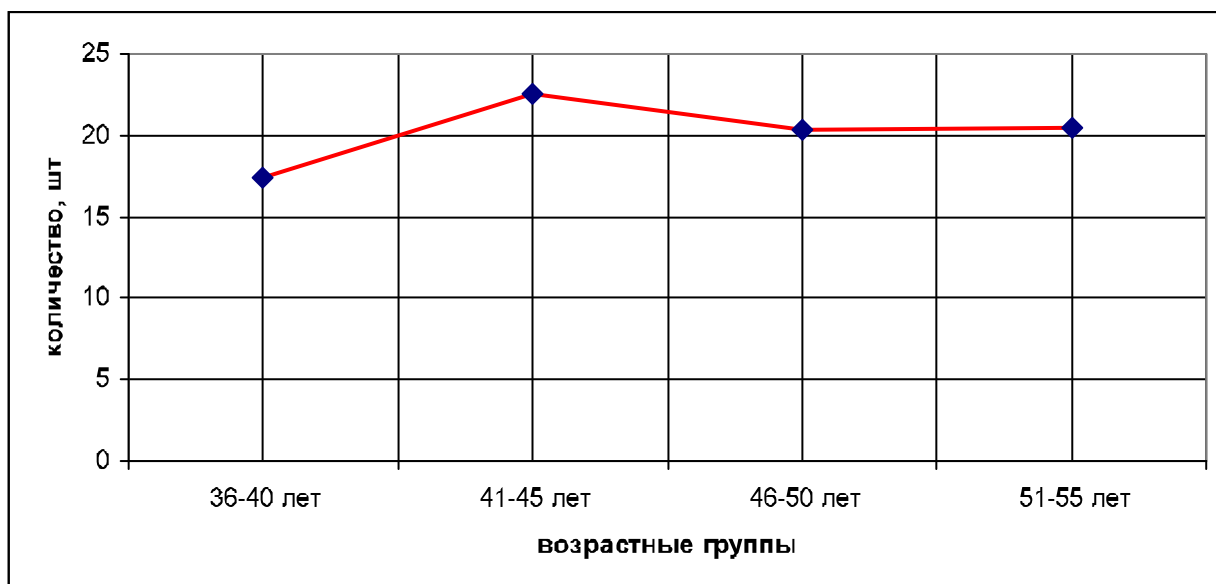


Рис.37 Изменение количества нейронов с гранулами липофусцина в цитоплазме в сосцевидных телах женщин во втором периоде зрелого возраста

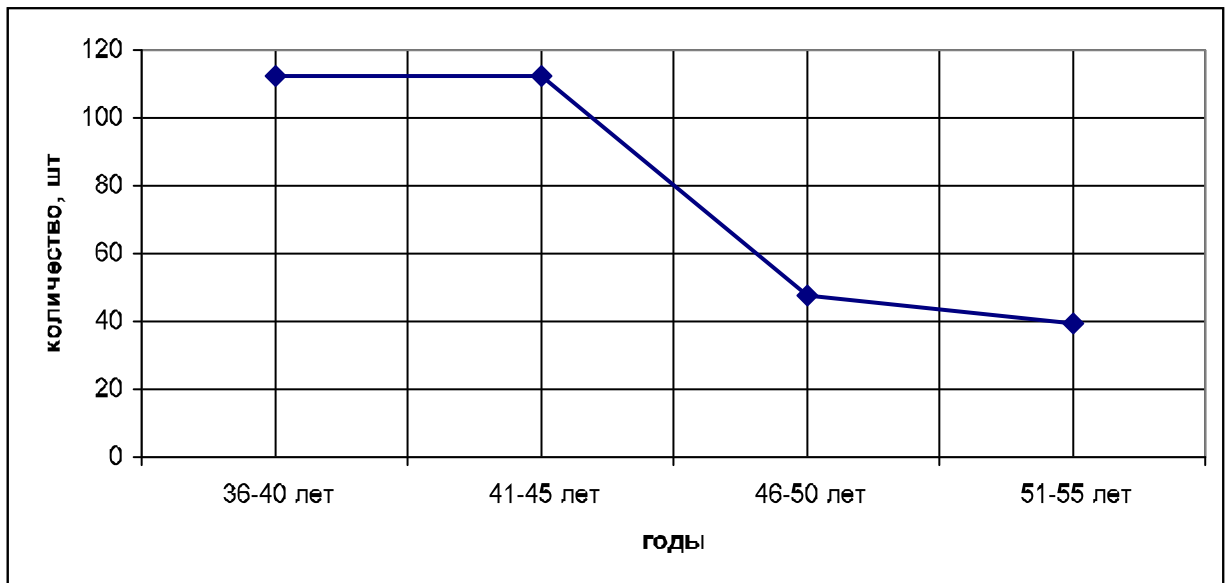


Рис.38 Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах мужчин во втором периоде зрелого возраста

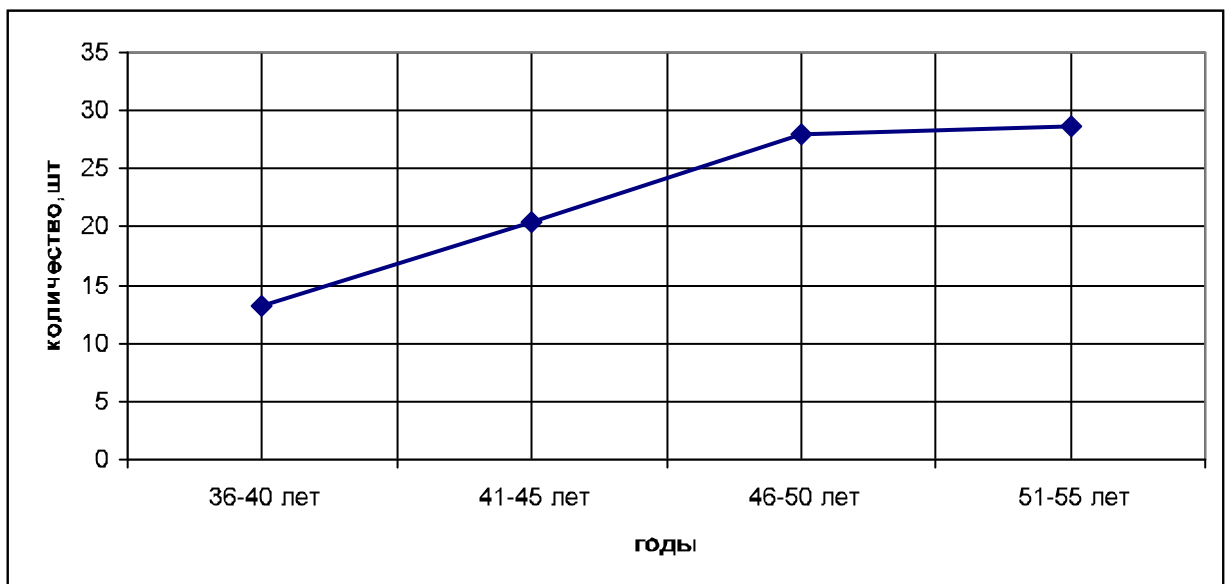


Рис.39 Изменение количества нейронов с гранулами липофусцина в цитоплазме в сосцевидных телах мужчин во втором периоде зрелого возраста

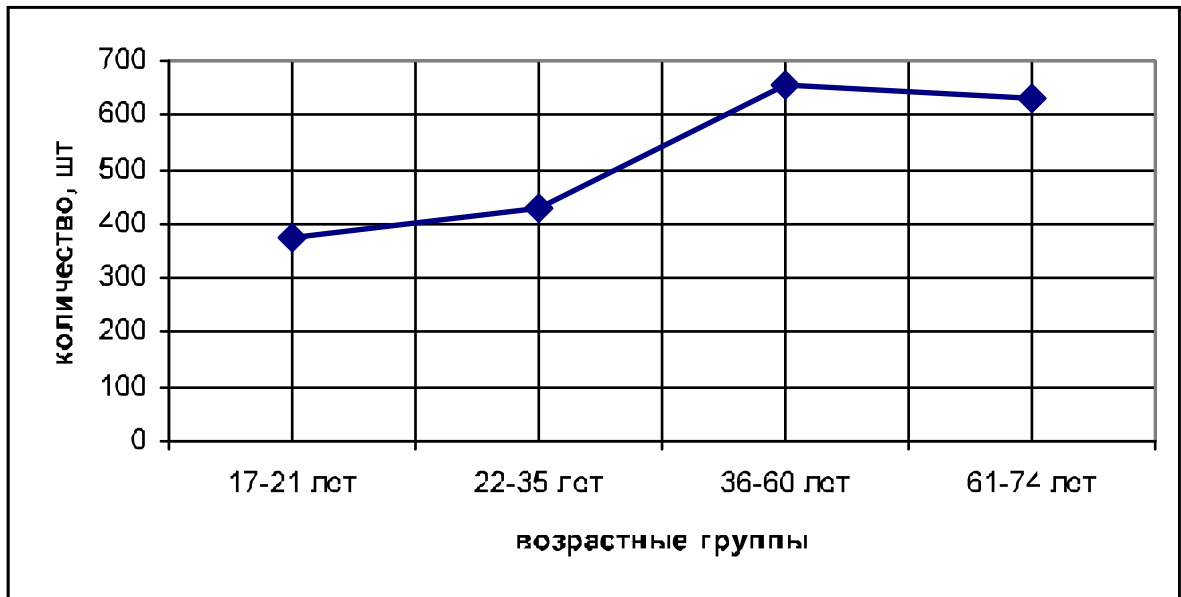


Рис.40 Изменение количества глиальных клеток в сосцевидных телах мужчин в разном возрасте

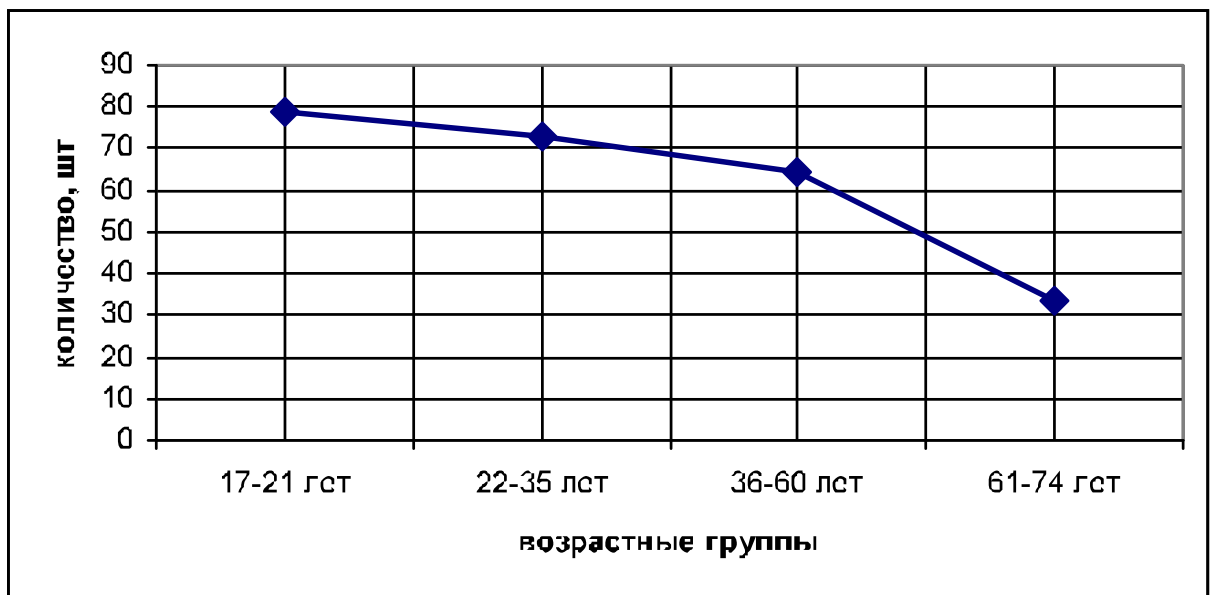


Рис.41 Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах мужчин в разном возрасте

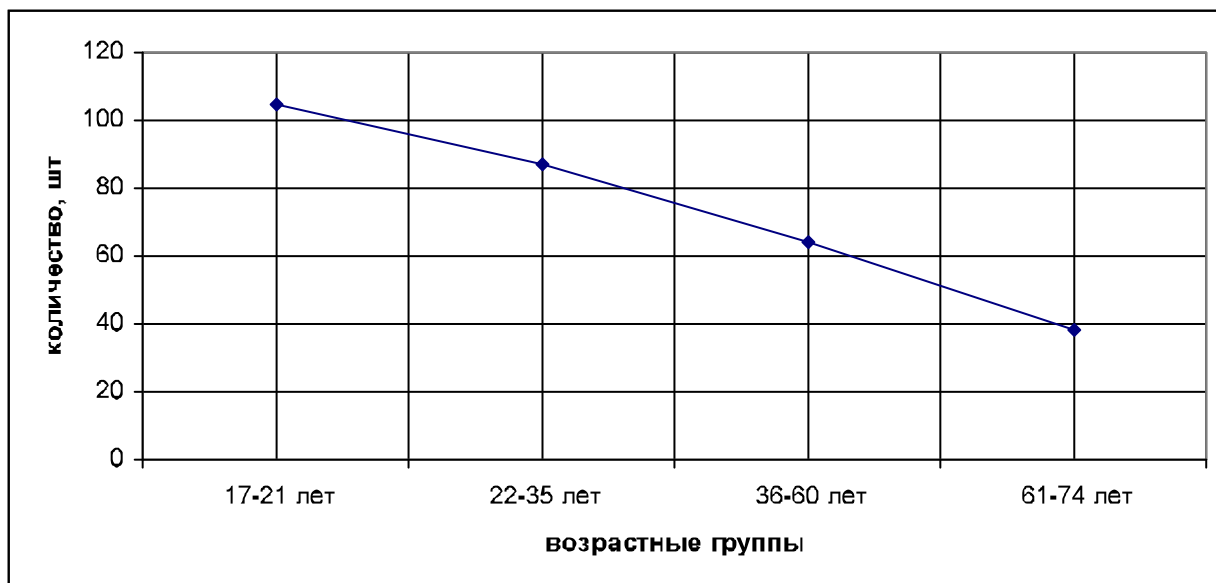


Рис.42 Изменение количества нейронов в сосцевидных телах мужчин в разном возрасте



Рис.43 Изменение количества нейронов, содержащих гранулы липофусцина в цитоплазме, в сосцевидных телах мужчин в разном возрасте

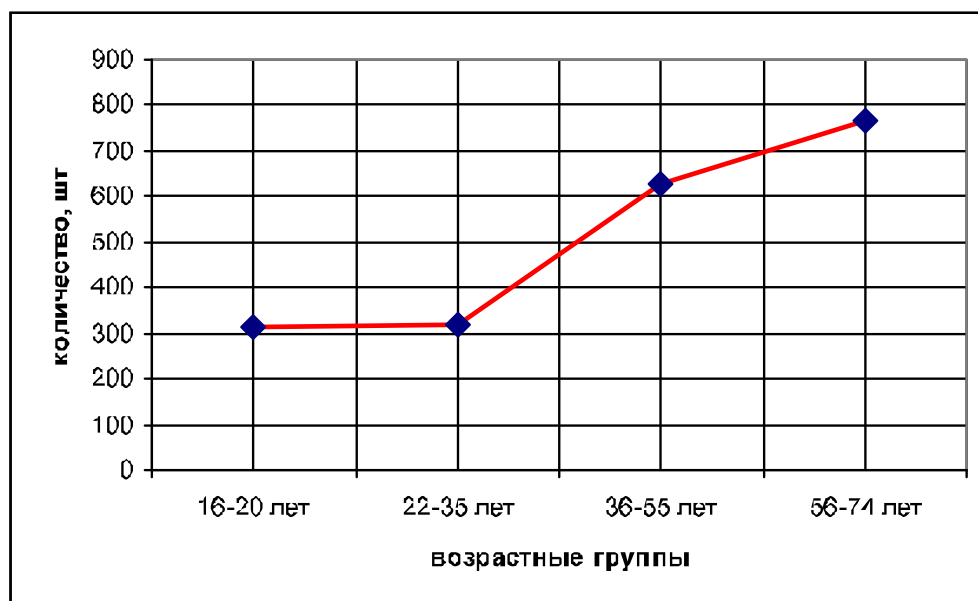


Рис.44 Изменение количества глиальных клеток в сосцевидных телах женщин в разном возрасте

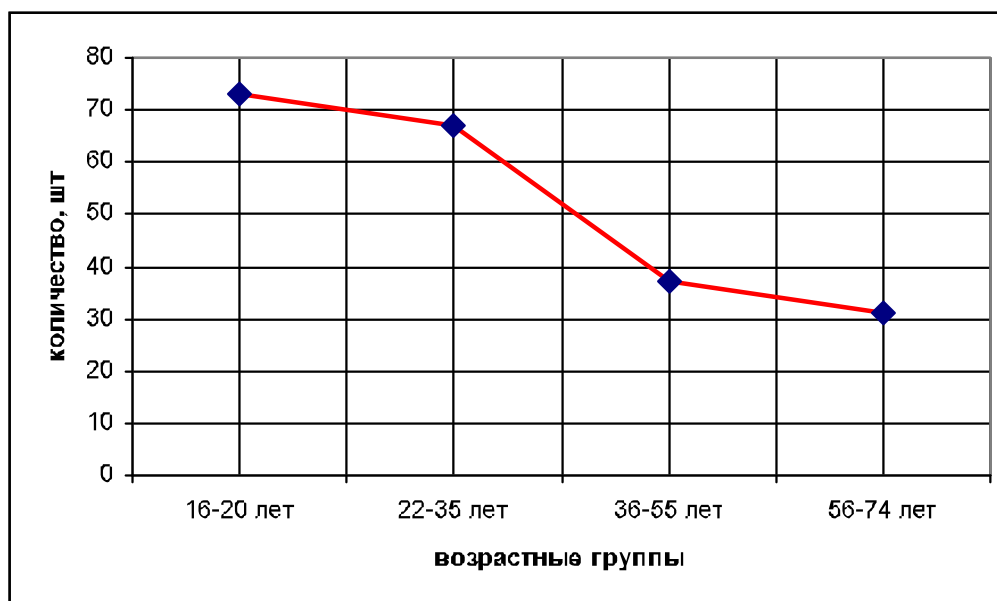


Рис.45 Изменение количества микрососудов в сосцевидных телах женщин в разном возрасте

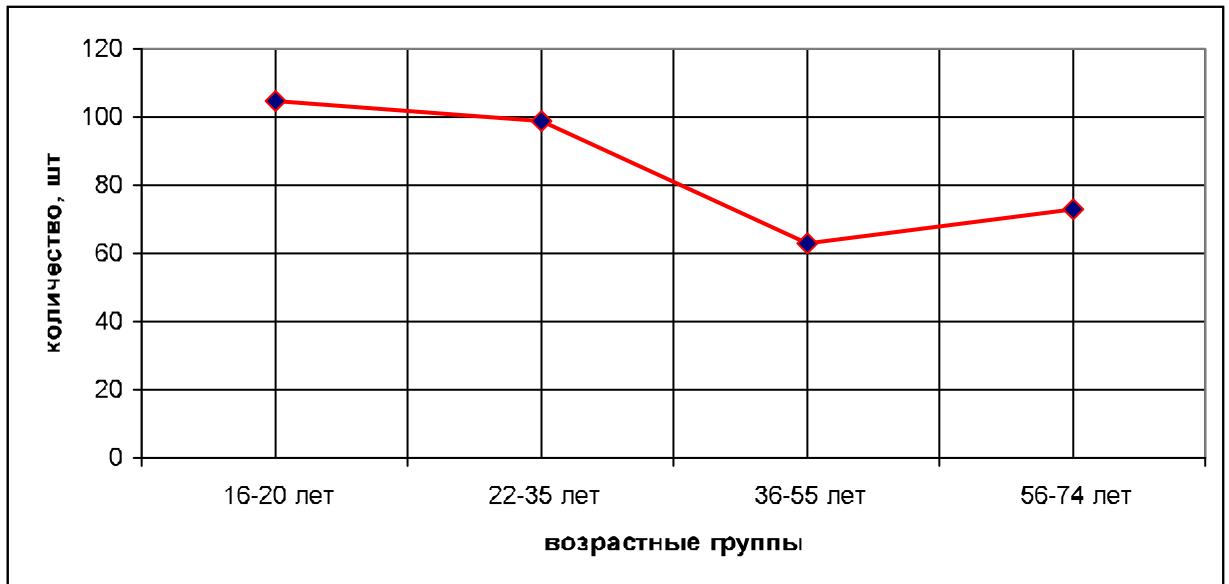


Рис. 46 Изменение количества нейронов в сосцевидных телах женщин в разном возрасте

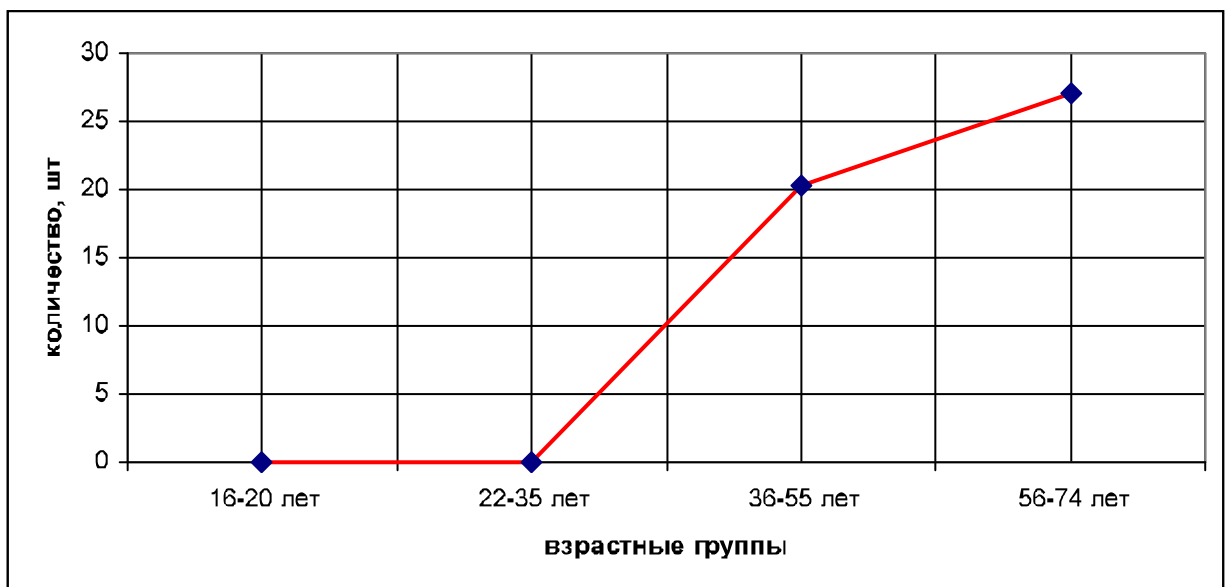


Рис.47 Изменение количества нейронов, содержащих гранулы липофусцина в цитоплазме, в сосцевидных телах женщин в разном возрасте

С возрастом в женской группе увеличивается количество глиии на 59,2%, повышается значение глио-сосудистого индекса на 84,2%. Что сопровождается уменьшением числа нейронов и микрососудов в ядрах сосцевидных тел на 30,2% и 57,7% соответственно. Корреляция между средними значениями числа глиальных клеток и микрососудов у обоих полов умеренной силы: -0,52. Вместе с тем сроки наступления описанных изменений у представителей разных полов отличаются. В сосцевидных телах женской группы наиболее выраженные инволюционные изменения регистрируются в середине второго периода зрелого возраста, что среднем на пять лет раньше, чем у мужчин.

4.3.4 Иммуногистохимическая характеристика инволютивной перестройки сосцевидных тел

В иммуногистохимическом исследовании ядер сосцевидных тел головного мозга человека с использованием антител к белкам нервной системы обнаружена положительная реакция на глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), основной белок миелина (MBP), нейрон-специфическую энолазу (NSE).

В сосцевидных телах взрослого человека во всех исследованных случаях определялась иммунопозитивная реакция на GFAP. Проведенное исследование показало, что наибольшая концентрация клеток, обладающих GFAP-позитивной реакцией, сосредотачивается в области поверхностной глиальной пограничной мембраны. Данная мембрана представляет собой своеобразную капсулу сосцевидных тел, окружая их ядерные образования по поверхности и состоит из расположенных в несколько слоев GFAP-иммунопозитивных клеток и волокнистых структур. Клеточный состав поверхностного слоя состоит из плотно расположенных в 3-6 рядов уплощенных клеток округлой формы, между

которыми четко визуализируются многочисленные отростки (рис.48 а,б). Присутствие в их перинуклеарной цитоплазме и отростках GFAP определенно свидетельствует о том, что данные клетки астроциты. Вместе с тем эти астроциты не имеют привычной для данных клеток формы. Основное отличие состоит в сложном переплетении их тонких отростков вблизи поверхности сосцевидных тел. Следует отметить, что данные отростки на своем протяжении практически не отдают ветвей. Дать точную количественную оценку толщины этого слоя клеток и волокон не представляется возможным ввиду особенностей его расположения. Сосцевидные тела представляют собой полусферы, обладающие высокой индивидуальной вариабельностью своей формы.

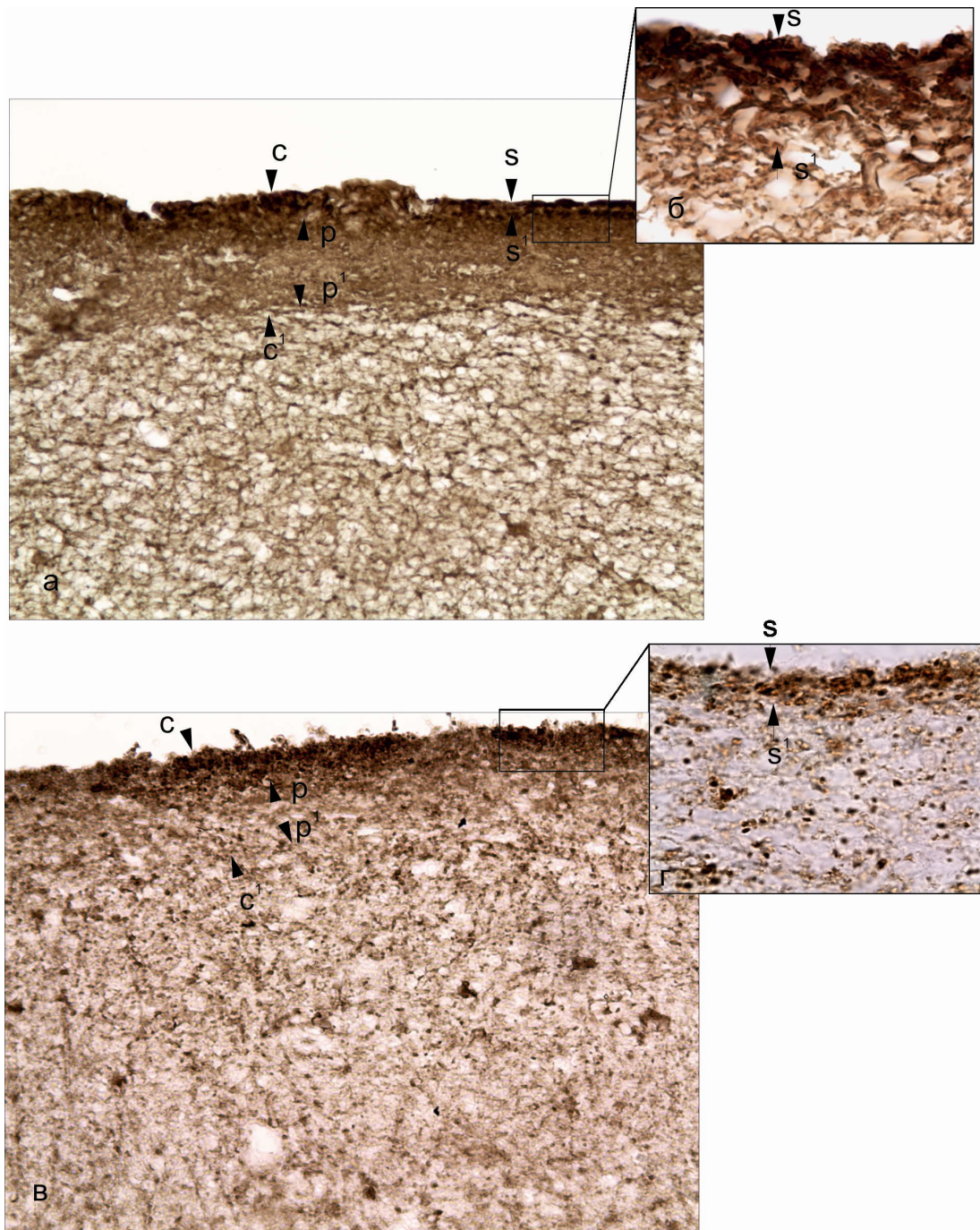


Рис. 48 Возрастные изменения в капсуле сосцевидных тел. Медиальная поверхность сосцевидных тел. ИГХ к GFAP.

а – медиальная поверхность сосцевидного тела мужчины 27 лет. CC^1 – слой GFAP-позитивных клеток, в котором можно выделить плотную часть, поверхностную (SS^1), и глубокую (pp^1), расположенную под ней (x20).

б – поверхностный слой медиальная поверхность сосцевидного тела мужчины 27 лет, видны плотно расположенные в 3-6 рядов уплощенные клетки округлой формы и их отростки (x100)

в,г – истончение поверхностного слоя у мужчины 73 лет. клетки расположены не компактно, нельзя четко выделить слои (в – x20, г – x100)

Будучи распределенным по поверхности GFAP-иммунопозитивный слой пограничной глиальной поверхностной мембраны повторяет искривления поверхности сосцевидных тел, и при количественной характеристике его толщины велика вероятность погрешности.

Таблица 30

Возрастная динамика количества GFAP-позитивных клеток в ядрах сосцевидных тел у мужчин и женщин

Параметр	юношеский 17-21 лет	1-ый зрелый 22-35 лет	2-ой зрелый 36-60 лет	Пожилой 61-74 года	Старческий, 74 -	р- уровень
Количество астроцитов, ♂	356,2±16,35	405,32±18	664,43±20	681,17±26	476,23±32	0,000032
Количество астроцитов, ♀	332,5±13,25	345±13	634,2±27,12	698,3±34	490,56±21	0,000347

Вместе с тем следует отметить, что у представителей обоих полов с возрастом отмечается визуальное истончение данного слоя клеток, приблизительно в полтора-два раза. Краевой слой GFAP-иммунопозитивных клеток теряет компактность своей структуры, образуя многочисленные «пустоты» между видимыми отростками (рис.48 в,г). Можно отметить, что время наступления данных изменений у представителей разных половых групп отличается в среднем на пять лет. У мужчин они обнаруживаются с 50 летнего возраста, у женщин – с 45 лет.

В центре препарата GFAP-иммунопозитивные клетки расположены редко и, как правило, вблизи микрососудов, имеют выраженную отростчатую структуру (рис.49 а,в). С возрастом количество этих клеток также изменяется, увеличиваясь ко второму периоду зрелого возраста (649,31±24), и достоверно уменьшаясь в старческом возрасте (483,39±16).

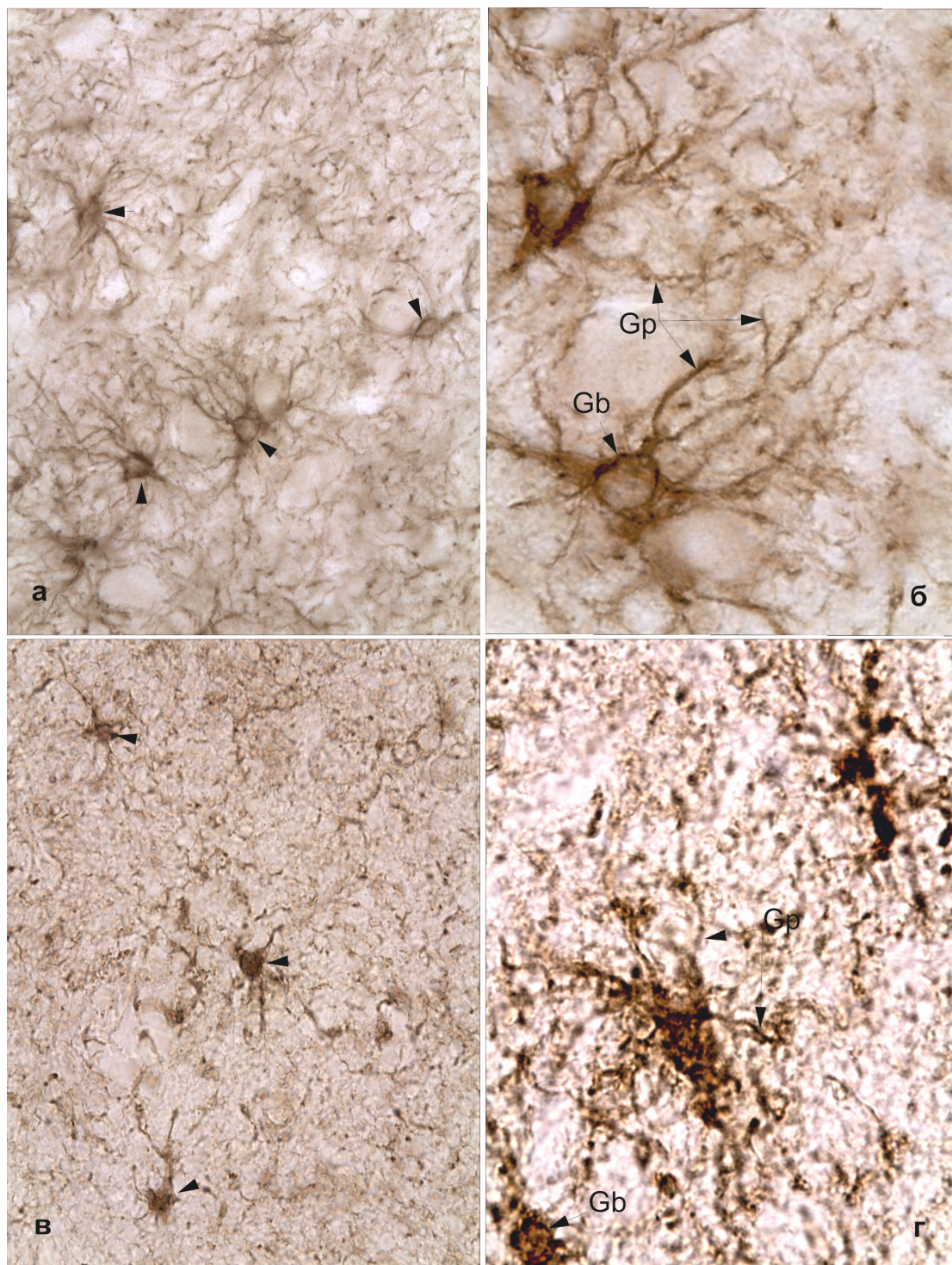


Рис. 49 Возрастная инволюция GFAP-позитивных клеток в глубине медиального ядра сосцевидных тел женщин. ИГХ к GFAP.

а, б – астроциты медиального ядра сосцевидного тела женщины 27 лет. Видны тела клеток (показаны стрелками, Gb) и многочисленные отростки (Gp). (а – $\times 40$, б – $\times 100$).

в, г – астроциты медиального ядра сосцевидного тела женщины 69 лет.

Уменьшение количества клеток, позитивная реакция на GFAP определяется больше в отростках и выглядит в виде глыбок темного цвета

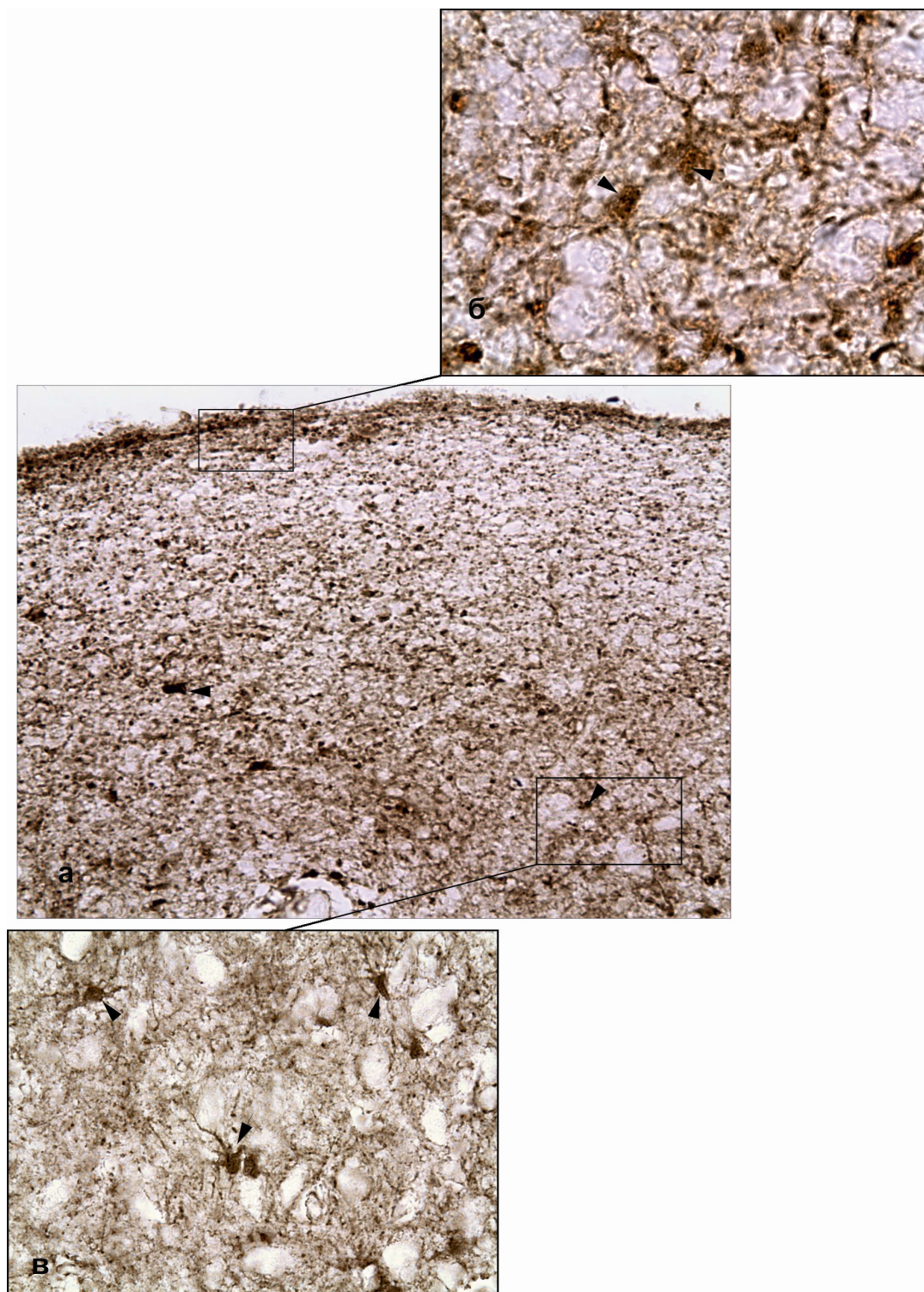


Рис. 50 Изменения GFAP-позитивных структур в сосцевидных телах при алкогольной болезни у мужчины 33 лет. Стрелки указывают на астроциты. ИГХ к GFAP.

а - медиальная поверхность сосцевидного тела. Видны поверхностные и подлежащие слои (x10).

б – поверхностный слой глиальной капсулы сосцевидного тела теряет слоистую структуру. Выражен отек между астроцитами (x100).

в - отмечается снижение уровня экспрессии GFAP астроцитами сосцевидных тел в глубине медиального ядра (x40)

Важно отметить, что во втором периоде зрелого возраста изменяется не только их количество, но и положение: кроме периваскулярных, выявляются свободнолежащие астроциты, несвязанные с кровеносными сосудами. В пожилом возрасте (61 – 74 года у мужчин, 56 – 74 года у женщин) позитивная реакция на GFAP определяется преимущественно в отростках и выглядит в виде глыбок темного цвета (рис.29 в,г).

При изучении препаратов сосцевидных тел также обнаруживалась МВР-иммунопозитивная реакция. По характеру направления волокон в препарате можно выделить три области. Первая – представлена по поверхности сосцевидных тел, МВР-иммунопозитивный слой волокон в ней имеет преимущественно циркулярное направление (рис.51 а). Данная область охватывает подобно капсуле свободную часть сосцевидных тел. Под ней располагается область разнонаправленных МВР-иммунопозитивных волокон, заключающих в себе нервные клетки. Третья область представлена плотным слоем однонаправленных волокон, образующих пути, связывающие сосцевидные тела с другими областями головного мозга (рис.51 б). Данный вид волокон представлен наиболее четко в зоне, обращенной к третьему желудочку.

Достоверных отличий между полами по степени экспрессии МВР в сосцевидных телах обнаружить не удалось. При иммуногистохимическом исследовании возрастных трансформаций в сосцевидных телах у лиц обоих полов обнаруживается ослабление экспрессии МВР. Волокна сохраняют особенности своего направления, но располагаются более разряжено, чем в молодом возрасте (рис.51 в,г).

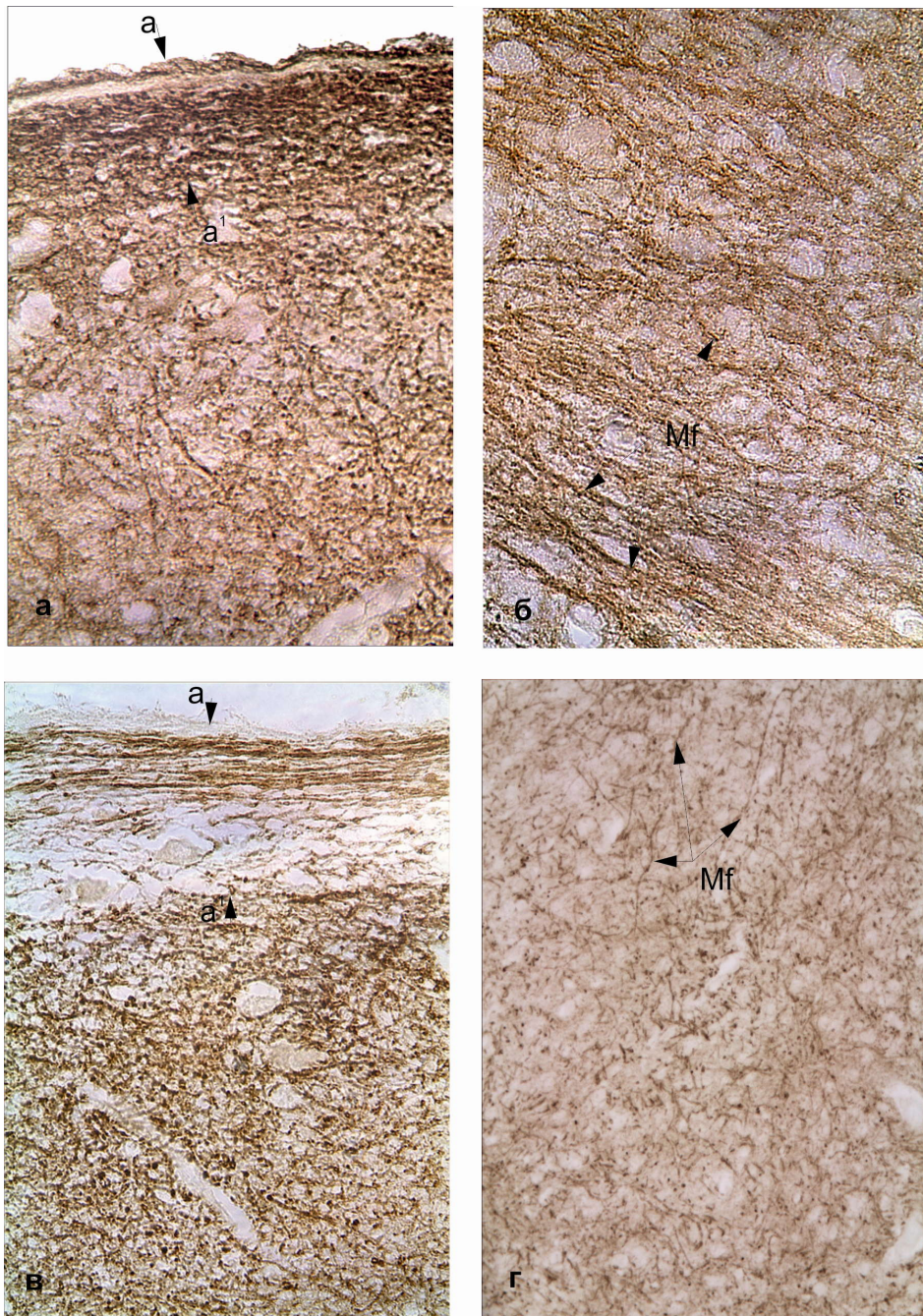


Рис.51 Возрастная инволюция экспрессии МВР в сосцевидных телах мужчин. ИГХ к МВР.

а – МВР-позитивные волокна в поверхностных отделах латеральной стороны сосцевидных тел мужчины 27 лет. aa^1 – слой циркулярных волокон на поверхности сосцевидного тела. Под ним располагается область разнонаправленных волокон (x10).

б – волокна в глубине препарата имеют одно направление, формируя пучки (Mf), между ними расположены нейроны (x20).

в,г – МВР-позитивные волокна в поверхностных (в) и глубоких (г) отделах латерального ядра сосцевидных тел мужчины 73 лет (в – x10, г-x20). С возрастом слой aa^1 истончается, в нем выражены пустоты, а волокна в глубине препарата теряют вид пучков.

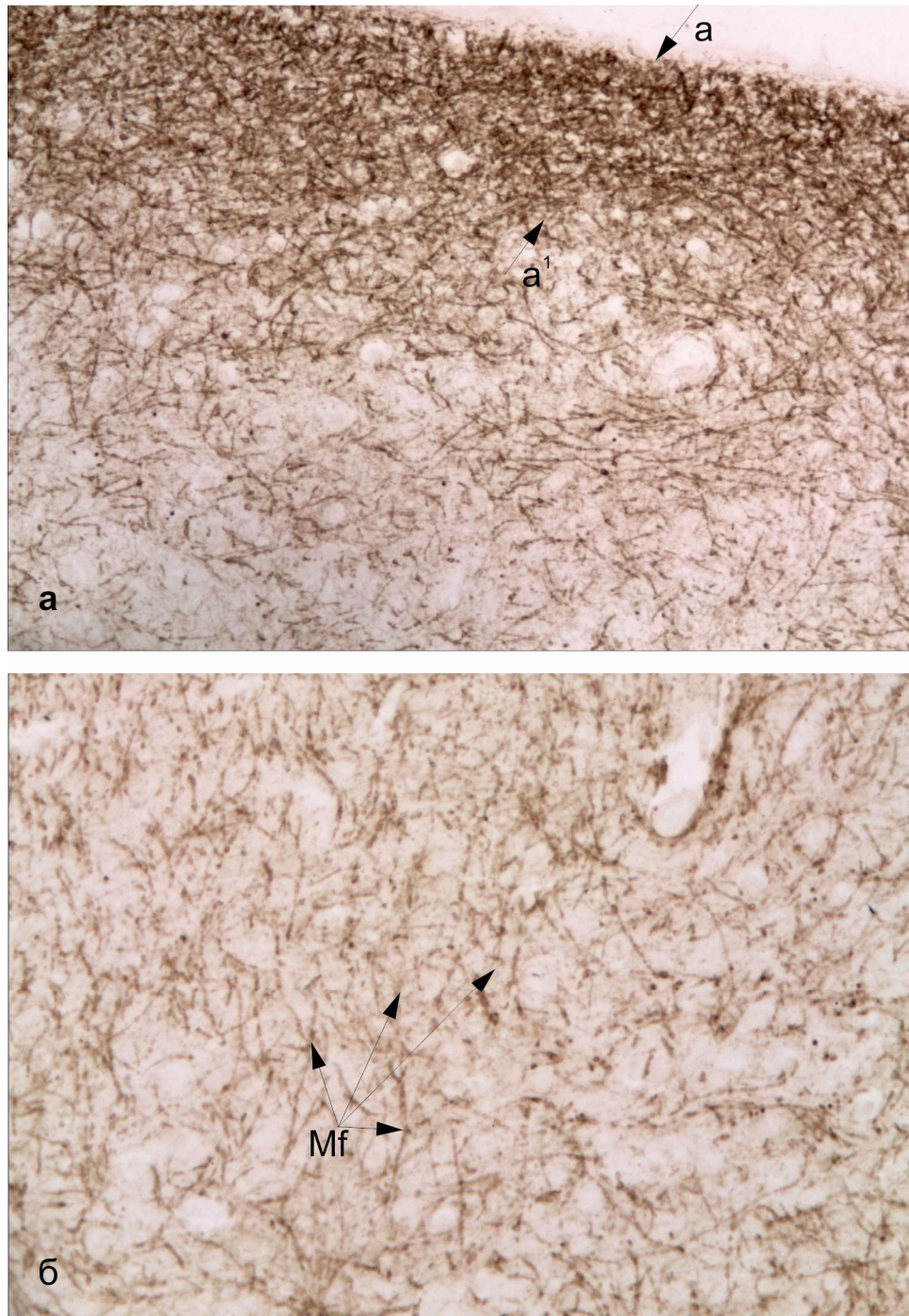


Рис.52 Инволюция экспрессии МВР в сосцевидных телах мужчины 33 лет с алкогольной болезнью. ИГХ к МВР.

а – латеральная поверхность сосцевидного тела. аа1 – поверхностный слой волокон не имеет выраженного циркулярного направления, плотность его снижена. (x10)

б – в глубине препарата волокна сохраняют однонаправленность, но не формируют плотные пучки, характерные для данного возраста в норме (x20)

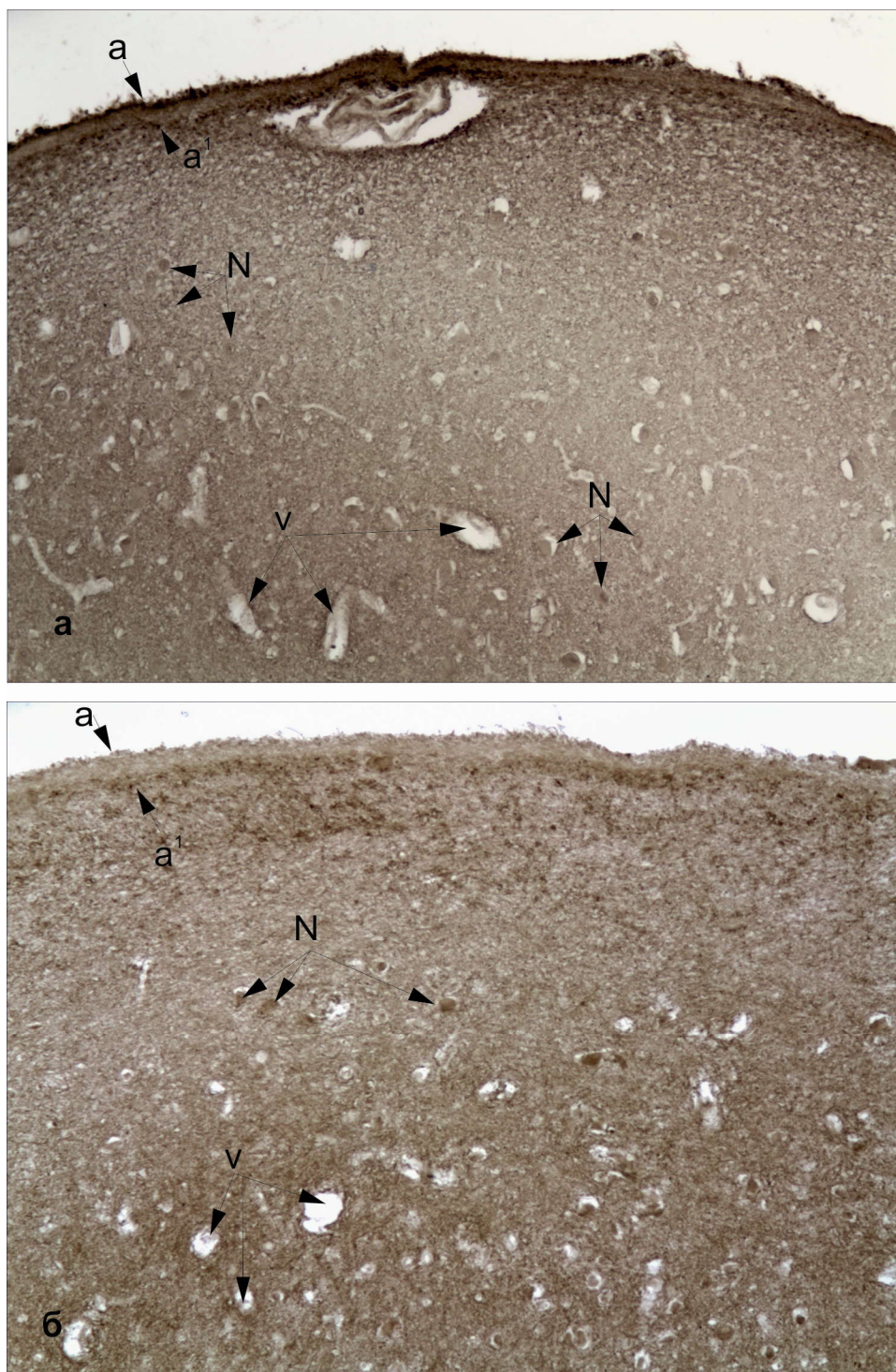


Рис.53 Возрастная инволюция NSE-иммунопозитивных структур в медиальных ядрах сосцевидных тел мужчин. ИГХ к NSE (x10).

а – медиальная поверхность медиального ядра сосцевидного тела мужчины 33 лет. NSE-позитивные структуры распределены неравномерно: aa1-поверхностный слой, N-нейроны медиального ядра. v – сосуды медиального ядра.

б - медиальная поверхность медиального ядра сосцевидного тела мужчины 68 лет. Снижение экспрессии NSE в поверхностном слое aa1, уменьшение количества NSE-позитивных нейронов в медиальном ядре

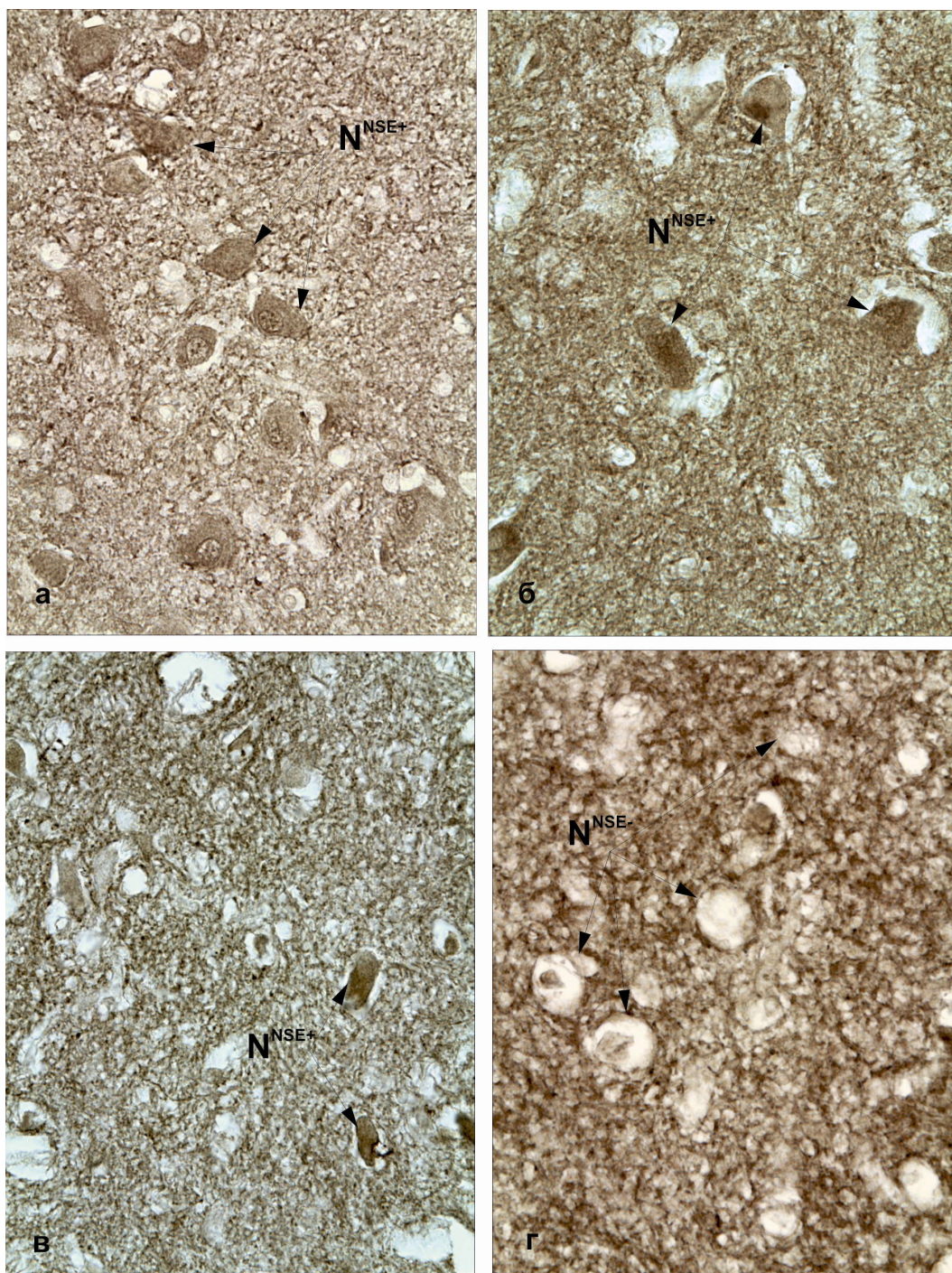


Рис.54 Изменения экспрессии NSE нейронами медиального ядра сосцевидных тел мужчин с возрастом (а,б,в) и при алкогольной болезни (г). ИГХ к NSE (x40).

а – NSE-иммунопозитивные (NSE+) клетки центральной части медиального ядра мужчины 34 лет. б - NSE-иммунопозитивные (NSE+) клетки центральной части медиального ядра мужчины 63 лет. в - NSE-иммунопозитивные (NSE+) клетки центральной части медиального ядра мужчины 73 лет. Выражено возрастное снижение NSE-позитивных клеток. г – клетки центральной части медиального ядра сосцевидного тела мужчины 32 лет при алкогольной болезни. Отмечается отсутствие экспрессии NSE нейронами (NSE-)

**Возрастная динамика количества NSE–позитивных клеток в ядрах
сосцевидных тел мужчин и женщин**

Параметр	юношеский 17-21 лет	1-ый зрелый 22-35 лет	2-ой зрелый 36-60 лет	Пожилой 61-74 года	р- уровень
Количество нейронов, ♂	109±3,4	92±4,5	63,2±4,2	55,9±4,4	0,002124
Количество нейронов, ♀	112±4,7	95±6,3	61,3±5,7	56,2±5,6	0,000014

В препаратах сосцевидных тел во всех исследованных половозрастных группах определялась разная степени выраженности NSE – положительная реакция. Накопление маркера происходило в цитоплазме клеток, окрашивая их в коричневый цвет. При исследовании возрастных особенностей NSE–иммунореактивности отмечается ослабление накопления маркера в цитоплазме нейронов с возрастом независимо от половой принадлежности (рис.53, 54а-в). Вместе с тем следует отметить, что наиболее выраженные изменения иммунореактивности происходят у мужчин и женщин в разные возрастные периоды. В препаратах лиц женского пола выраженное снижение NSE–позитивных клеток наблюдается во втором периоде зрелого возраста, начиная с 45 лет, а у мужчин данные изменения соответствуют 55 – 60 летнему возрасту. В пожилом возрасте отмечается достоверное уменьшение количества NSE-позитивных клеток на 48,7 % у мужчин ($p = 0,002124$) и на 49,8% ($p = 0,000014$) у женщин по сравнению с юношеским возрастом. При изучении смежных срезов сосцевидных тел лиц пожилого возраста, окрашенных гематоксилин-эозином и маркером к NSE, отмечается достоверное несоответствие количества окрашенных нейронов в препарате, а именно: количество NSE-позитивных нейронов занимает в среднем не более 9,5% от общего числа нервных клеток в полях зрения.

На основании проведенного иммуногистохимического исследования нейронов и глии ядер сосцевидных тел можно выделить две фазы возрастных изменений в них. До второго периода зрелого возраста структурам сосцевидных тел характерно повышенное содержание GFAP, NSE и MBP (первая фаза). После чего начинается вторая фаза, характеризующаяся снижением количества иммунопозитивных клеток к данным маркерам.

4.3.5 Патоморфологические трансформации цито- и ангиоархитектоники ядер сосцевидных тел мужчин 22-35 лет при алкогольной болезни

Были изучены сосцевидные тела гипоталамуса мужчин 22-35 лет, у которых при жизни была диагностирована алкогольная болезнь. При оценке общей картины препаратов данных лиц обращает на себя внимание наличие отека основного вещества сосцевидных тел. Среди разнонаправленных волокон определяются участки просветления, формирующие сетчатую структуру основного вещества. Среди волокон располагаются кровеносные сосуды. Их среднее количество в препаратах составляет $38,4 \pm 2,0$. Артериолы единичны, в просвете некоторых из них определяются эритроциты. Стенка некоторых артериол имеет признаки склероза, определяется ее расслоение и плазматическое пропитывание. В препаратах визуализируются участки расширения периваскулярных пространств в 2,5 раза превышающие диаметр сосудов. Средний диаметр артериол составляет $19 \pm 0,07$ мкм.

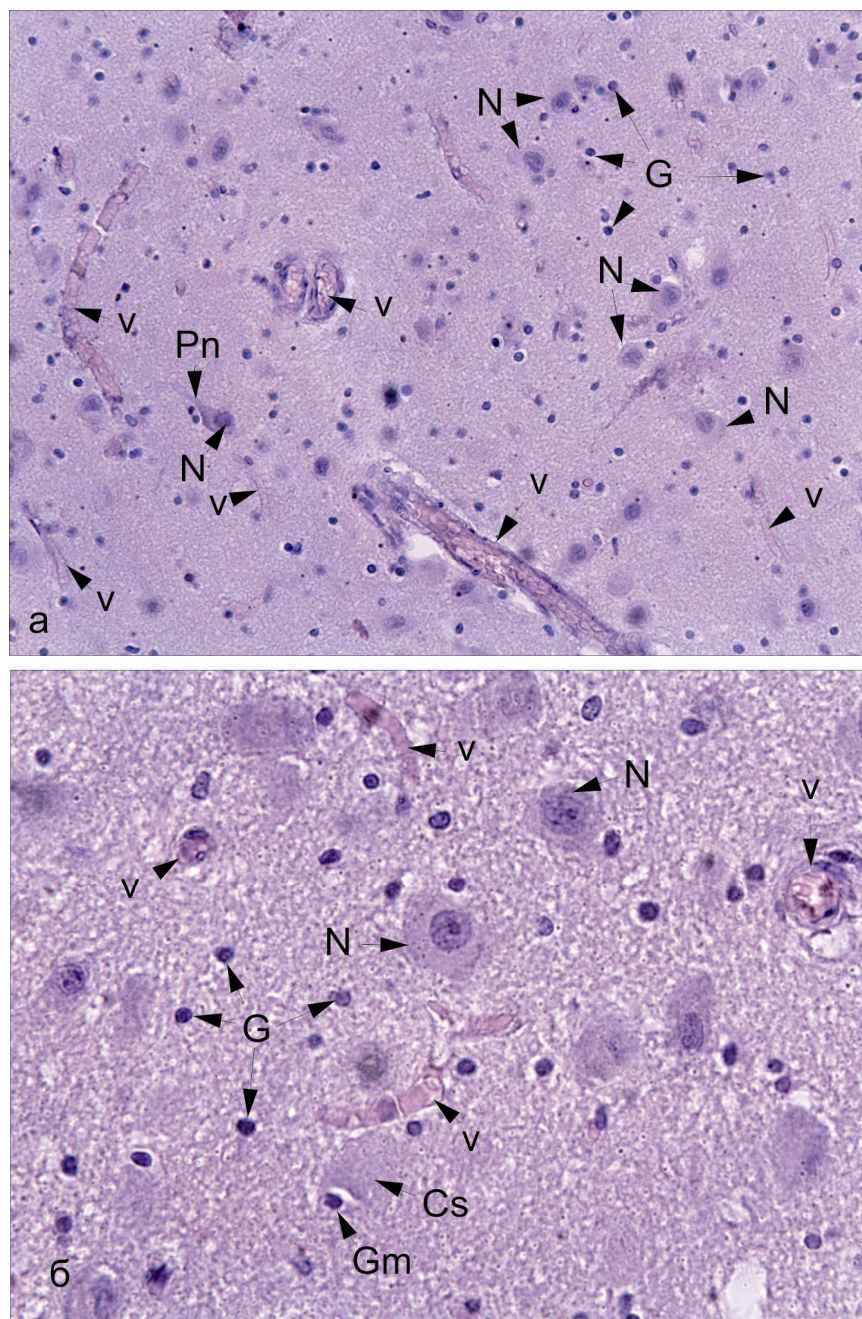


Рис. 55 Клетки и сосуды медиального ядра мужчин первого периода зрелого возраста при алкогольной болезни.
 а – полнокровные сосуды (v) и нейроны (N) медиального ядра сосцевидного тела мужчины 21 года. У некоторых нейронов прокрашиваются отростки (Pn). Окраска гематоксилином и эозином (x20).
 б – полнокровные сосуды (v), нервные и глиальные клетки медиального ядра сосцевидного тела мужчины 24 лет. Нейроны (N) округлой формы, ядро бледное, смещено к периферии клетки. Присутствуют клетки, лишенные ядерных элементов (Cs) и глиальные макрофаги (Gm). Окраска гематоксилином и эозином (x40)

Капиллярная сеть представлена хорошо, средний диаметр капилляров $7\pm 0,01$ мкм. Представленные в полях зрения венулы спавшиеся, вокруг них также определяется просветление периваскулярных пространств. В большом количестве в полях зрения определяются ядра глиоцитов, окрашенные в базофильный цвет. Среднее значение их количества в полях зрения $614,67\pm 25,8$. Можно видеть, что глиальные клетки формируют скопления вокруг расширенных микрососудов. Ядра глиоцитов крупные четко очерчены, имеют округлую форму. Среднее значение их площади $96\pm 0,0044$ мкм². В препаратах обнаруживается феномен нейронофагии клетками глии (рис.55б). Нейроны малочисленны: $48,65\pm 2,1$, преимущественно имеют округлую форму. Площадь нервных клеток составляет в среднем $808\pm 0,0284$ мкм². Цитоплазматическая мембрана выражена отчетливо не во всех клетках (рис.56,б). Цитоплазма бледно-фиолетовая, отмечается ее пылевидная зернистость. Некоторые нейроны содержат в себе гранулы липофусцина золотисто-желтого цвета, их ядра с нечеткими контурами окрашены бледно, деформированы и сдвинуты к периферии. Число клеток с пигментными включениями в цитоплазме по отношению к общему количеству нейронов составляет в данной группе 68%.

В некоторых нейронах ядро имеет неправильную форму, обнаруживая выраженные вдавления со стороны цитоплазмы (рис.55). В таких ядрах можно видеть маргинализацию хроматина. Средняя площадь ядер нейронов составляет $180\pm 0,007$ мкм². Ядрышко светлое, в ряде клеток не определяется. В полях зрения присутствуют клетки, имеющие слабовыраженную цитоплазматическую мембрану и не обнаруживающие в себе клеточных элементов и ядра. Цитоплазма таких нейронов замещена белковым субстратом слабобазофильного цвета (рис.56).

При сопоставлении данных гистологического исследования сосцевидных тел мужчин первого периода зрелого возраста с алкогольной

болезнью и данных, полученных с препаратов аналогичного пола и возраста, но без этой нозологии определяются выраженные достоверные отличия практически по всем выбранным параметрам. В препаратах лиц с алкогольной болезнью отмечается достоверное увеличение среднего количества глиальных элементов на 30,4% ($p = 0,000000$). Увеличение числа глии происходит на фоне снижения количества микрососудов на 47,4% ($p = 0,000000$). Сосуды склерозированы, определяется расслоение их стенки с плазматическим пропитыванием, выражены участки просветления периваскулярных пространств. На фоне резкого уменьшения числа сосудов наблюдается уменьшение средних значений нейронов в полях зрения на 44% ($p = 0,034746$). При этом обнаруживаются нехарактерные для этой возрастной группы трансформации нервных клеток. Достоверно увеличивается на 86% ($p = 0,000000$) число клеток, в цитоплазме которых определяются гранулы липофусцина. Со стороны нейронов наблюдается острое набухание цитоплазмы с явлениями хроматолиза. Площадь клеток в препаратах мужчин с алкогольной болезнью больше на 34,4 % ($p = 0,043846$). Кроме этого в полях зрения присутствуют клетки в различных стадиях некробиоза, что также нехарактерно для данного возраста. Присутствует феномен атаки клеток глии на нейроны и формирование клеток «теней».

При сравнении гистологической картины препаратов сосцевидных тел головного мозга мужчин в возрастной группе 22-35 лет, имевших алкогольную болезнь и мужчин второго периода зрелого возраста без выраженных проявлений хронической алкогольной интоксикации отмечаются определенные отличия. Данные морфологического наблюдения подтверждаются статистическим анализом основных параметров архитектоники ядер сосцевидных тел.

В препаратах сосцевидных тел гипоталамуса мужчин во втором периоде зрелого возраста присутствуют выраженные изменения цито- и ангиоархитектоники.

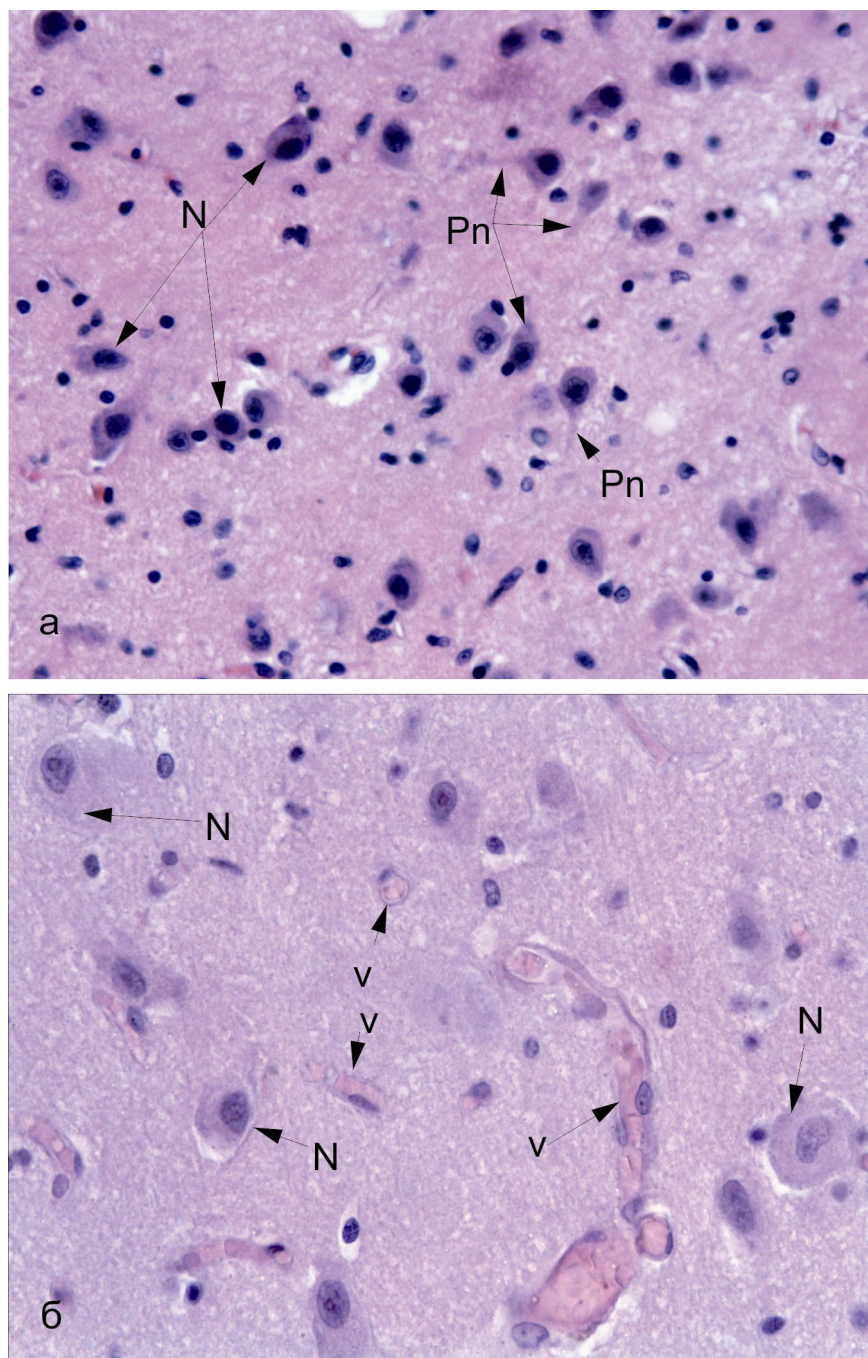


Рис. 56 Сосуды и нейроны медиального ядра сосцевидных тел мужчин в первом периоде зрелого возраста.

а – сосуды (v) и нейроны (N) медиального ядра мужчины 23 лет без алкогольной болезни в анамнезе. Поле зрения богато нейронами. Цитоплазма резко-базофильна, видны отростки нейронов (Pn). Окраска гематоксилином и эозином (x20)

б - сосуды (v) и нейроны (N) медиального ядра мужчины 23 лет с алкогольной болезнью. Со стороны нейронов наблюдается острое набухание цитоплазмы с явлениями хроматолиза. В некоторых клетках нельзя различить нуклеолу, либо она выражена нечетко. Окраска гематоксилином и эозином (x40)

Таблица 32

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел мужчин с
алкогольной болезнью и без данной патологии
в первом периоде зрелого возраста

Параметры	Мужчины 22-35 лет	Мужчины 22-35 лет с алкогольной болезнью	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	427,57±13	614,67±25,8	6,22097	0,000000
Количество нейронов, шт.	86,91±5	48,65±2,1	-2,11132	0,034746
Глиальный индекс	8,37±0,70	13,54±1,4	2,84187	0,004485
Количество нейронов с липофусцином, шт.	4,60±1	33,0±2,34	8,48794	0,000000
Количество микрососудов, шт.	73,00±7	38,4±2,0	-6,13562	0,000000
Степень васкуляризации	14,75±1,33	7,53±4,03	-6,13562	0,000000
ГСО	5,85±1,2	30,24±2,4	6,59656	0,000000
Площадь нейрона, мкм ²	530±0,0106	808±0,0284	2,01556	0,043846
Площадь ядра нейрона, мкм ²	270± 0,003	180±0,007	-2,92770	0,003415
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	85±0,0007	96±0,0044	0,77620	0,437634
ЯЦО	1,9±0,4	4,4±1,6	-1,68531	0,091930

При общем анализе полей зрения обращает на себя внимание присутствие выраженного отека вещества сосцевидных тел, на фоне которого определяется уменьшение числа микрососудов и нейронов при заметном увеличении количества глиальных клеток. Подобную гистологическую картину можно наблюдать в полях зрения лиц первого периода зрелого возраста, имевших в анамнезе алкогольную болезнь.

Таблица 33

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел мужчин с алкогольной болезнью и лиц второго периода зрелого возраста без данной патологии

Параметры	Мужчины 36-60 лет	Мужчины 22-35 лет с алкогольной болезнью	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	657,38±20	614,67±25,8	-2,22966	0,025771
Количество нейронов, шт.	64,16±4	48,65±2,1	1,06648	0,286209
Глиальный индекс	20,60±1,61	13,54±1,4	-2,23794	0,025225
Количество нейронов с липофусцином, шт.	22,28±2	33,0±2,34	0,47798	0,632664
Количество микрососудов, шт.	64,53±5	38,4±2,0	-5,46777	0,000000
Степень васкуляризации	13,04±1,00	7,53±4,03	-5,46777	0,000000
ГСО	9,88±1,8	30,24±2,4	4,01625	0,000059
Площадь нейрона, мкм ²	600±0,008	808±0,0284	2,09099	0,036530
Площадь ядра нейрона, мкм ²	260±0,011	180±0,007	-2,25532	0,001677
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	95±0,003	96±0,0044	0,74610	0,466237
ЯЦО	2,3±2,1	4,4±1,6	-4,43578	0,000254

Но вместе с тем присутствует ряд отличий, не позволяющих говорить об абсолютной идентичности архитектурной картины. В препаратах головного мозга мужчин второго периода зрелого возраста артериолы немногочисленны, но расширены и в большей своей части полнокровны. Средний диаметр артериол в данном возрасте составляет $38\pm0,18$ мкм.

В полях зрения мужчин с алкогольной болезнью в анамнезе видны спавшиеся единичные артериолы и большей своей частью запустелые. Их средний диаметр составляет $19 \pm 0,07$ мкм. При алкогольной болезни отмечается существенное уменьшение общего количества микрососудов в полях зрения: по сравнению с аналогичным показателем мужчин во втором периоде зрелого возраста разница составляет 40,5% ($p = 0,000000$).

На фоне снижения степени васкуляризации ядер в сосцевидных телах отмечается рост показателя глио-сосудистого отношения. Отличия по этому признаку в данной группе сравнения достоверно отличаются на 67,3% ($p = 0,000059$). Притом, что среднее значения количества глии в полях зрения достоверно не отличаются. Достоверные отличия присутствуют по показателям средних значений общей площади нейронов и их ядер. Так площадь нейрона в препаратах лиц с алкогольной болезнью достоверно больше на 25% ($p = 0,036530$), а площадь ядра нейрона меньше на 30,7% ($p = 0,001677$), чем в ядрах сосцевидных тел мужчин во втором периоде зрелого возраста. Как следствие соотношение ядра с цитоплазмой также достоверно отличается ($p = 0,000254$). У мужчин с алкогольной болезнью ядерно-цитоплазматическое отношение сдвинуто в сторону цитоплазмы.

При анализе данных, полученных с препаратов лиц первого периода зрелого возраста с алкогольной болезнью можно видеть морфологические признаки инволюции ядер сосцевидных тел более характерные для архитектоники данной структуры в пожилом возрасте (рис 57а,б). При сопоставлении средних значений основных параметров исследования обращает на себя внимание отсутствие достоверных отличий между мужчинами пожилого возраста без выраженной алкогольной зависимости и мужчинами с алкогольной болезнью по ряду из них. Так в полях зрения препаратов сосцевидных тел гипоталамуса в обеих возрастных группах определяется значительное количество клеток глии, средние значения количества которых достоверно не отличаются ($p = 0,192380$). Несмотря на

выраженное обеднение полей зрения нейронами по сравнению с аналогичным возрастом, в препаратах сосцевидных тел мужчин с алкогольной болезнью отмечается большее количество нервных клеток, чем у пожилых людей того же пола. В препаратах мужчин пожилого возраста среднее значение числа нейронов достоверно меньше на 21,2%, чем у лиц более молодого возраста с алкогольной болезнью ($p = 0,041086$). Вместе с тем, это различие меньше, чем с лицами того же первого периода зрелого возраста, не имевших алкогольной болезни, на 34,6%. В полях зрения в обеих группах определяется наличие клеток, цитоплазма которых содержит в себе пигментные гранулы. Следует отметить, что ни количество пигмента внутри цитоплазмы нейронов, ни количество самих нейронов с пигментными включениями у лиц с алкогольной болезнью не соответствуют данным своей поло-возрастной группы, но не находят достоверных отличий со средними значениями данного параметра в препаратах мужчин пожилого возраста. Сами нейроны в препаратах обеих групп имеют схожий вид (рис 57а,б). Нервные клетки отличаются крупными размерами, округлостью формы. Внутри практически не определяется вещество Ниссля. Ядро сдвинуто пигментом на периферию. Размеры ядра нейронов имеют статистически достоверные отличия. Средние значения площади ядра в препаратах мужчин с алкогольной болезнью меньше, чем у пожилых людей того же пола на 25% ($p = 0,001496$). При этом во многих клетках в сосцевидных телах при алкогольной болезни присутствуют признаки кариорексиса и кариолизиса. Выражена маргинализация хроматина и бледность ядрышка.

Обращает на себя внимание, что препараты обеих групп обеднены сосудистым компонентом. Даже те артериолы и венулы, что встречаются в полях зрения имеют признаки склероза, расслоения и плазматического пропитывания стенки.

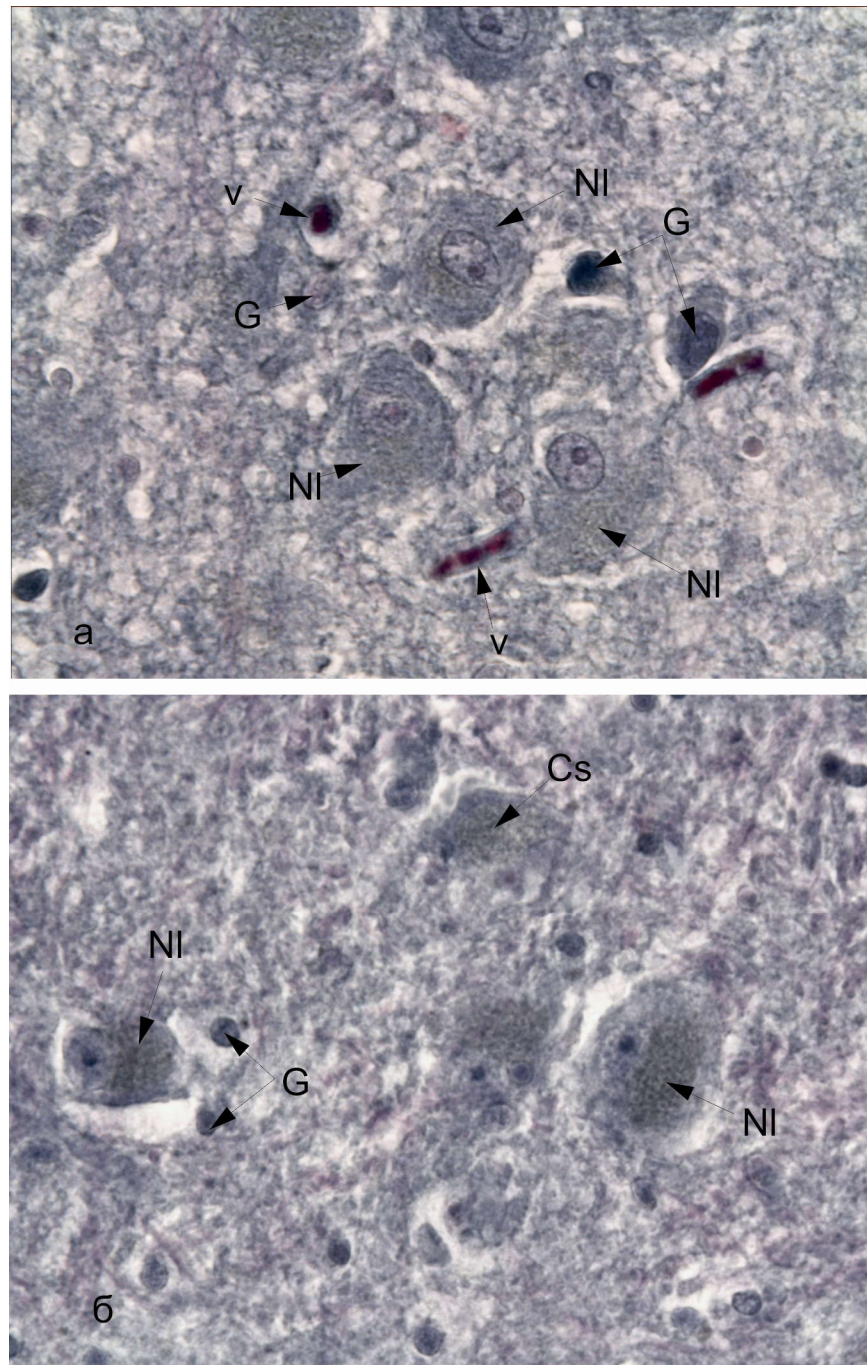


Рис. 57 Инволютивные изменения нейронов медиального ядра сосцевидных тел мужчин.

а – крупные нейроны с липофусцином в цитоплазме (NI) в медиальном ядре сосцевидного тела мужчины 28 лет с алкогольной болезнью. Ядро бледное, в некоторых клетках ядрышко не определяется. Нейроны группируются вокруг единичных сосудов (v) . Выражен отек основного вещества. Окраска по Маллори (x40).

б – нейроны и глиальные клетки (G) медиального ядра мужчины 73 лет. Цитоплазма нейронов заполнена липофусцином (NI). Ядерно-цитоплазматическое отношение сдвинуто в сторону цитоплазмы. Присутствуют клетки-тени (Cs), лишенные ядра. Выражен отек основного вещества. Окраска по Маллори (x20)

Таблица 34

Средние значения показателей ядер сосцевидных тел мужчин с алкогольной болезнью и лиц пожилого возраста без данной патологии

Параметры	Мужчины 61-74 лет	Мужчины 22-35 лет с алкогольной болезнью	Значение критерия Манна-Уитни	p-уровень
Количество глиальных клеток, шт.	631,17±26	614,67±25,8	-1,30357	0,192380
Количество нейронов, шт.	38,34±4	48,65±2,1	-2,04267	0,041086
Глиальный индекс	16,67±1,43	13,54±1,4	-1,28364	0,202430
Количество нейронов с липофусцином, шт.	34,96±2	33,0±2,34	-0,067193	0,946428
Количество микрососудов, шт.	33,52±2	38,4±2,0	0,068415	0,945455
Степень васкуляризации	6,77±0,40	7,53±4,03	0,047646	0,961998
ГСО	18,84±2,0	30,24±2,4	0,24310	0,807931
Площадь нейрона, мкм ²	650±0,019	808±0,0284	-1,30357	0,192380
Площадь ядра нейрона, мкм ²	240±0,023	180±0,007	-3,17543	0,001496
Площадь ядер глиальных клеток, мкм ²	130±0,003	96±0,0044	-3,03563	0,002401
ЯЦО, %	2,7±1,4	4,4±1,6	2,92770	0,003415

Количественно в препаратах лиц с алкогольной болезнью присутствует большее число микрососудов, чем у пожилых людей на 12,7%. Но данное отличие не находит статистического подтверждения: $p = 0,945455$.

Обобщая данные по исследованию особенностей архитектуры ядер сосцевидных тел головного мозга людей первого периода зрелого возраста

с алкогольной болезнью можно отметить, что в данной группе присутствуют изменения не характерные для своей возрастной группы.

Данные изменения характеризуются увеличением средних значений числа глиальных клеток на 30,4%, увеличением числа нейронов с пигментными гранулами в цитоплазме на 86%, уменьшением общего количества нейронов на 44%, увеличением площади нейронов на 34,4 % , снижением степени васкуляризации на 50%.

Многие нейроны находятся в различных стадиях некробиотических изменений. Отмечается набухание нейронов, конденсация цитоплазмы. Ядра нейронов подвергаются кариолизису с образованием внутри ядра вакуолей различного размера. Выражена маргинализация хроматина. В полях зрения определяется аккумуляция глиальных клеток возле погибающих нейронов и нейронофагия, образование клеток «теней» (кариоцитоллиз, вызванный склерозом, сморщиванием последних) (рис.57).

При изучении препаратов сосцевидных тел мужчин первого периода зрелого возраста (22 -35 лет) с алкогольной болезнью в анамнезе обращает на себя внимание нехарактерная для данной возрастной группы GFAP-иммунореактивность. Уменьшение экспрессии GFAP наблюдается во всех препаратах, но наиболее видимые нарушения обнаруживаются у лиц, которые злоупотребляли алкоголем более длительное время.

С увеличением стажа приема алкоголя отмечается снижение уровня экспрессии GFAP астроцитами сосцевидных тел. Обнаруживается отсутствие GFAP – позитивной реакции в перинуклеарной цитоплазме клеток и неравномерное прокрашивание отростков (рис.50). Общий вид препарата имеет признаки более характерные для сосцевидных тел людей пожилого возраста(рис.49 в,г).

Снижение MBR-иммунореактивности также было отмечено в препаратах сосцевидных тел головного мозга мужчин с алкогольной болезнью. При этом также как и в случае с особенностями экспрессии GFAP при алкогольной болезни можно наблюдать уменьшение MBR-

иммунореактивных волокон при продолжительном приеме алкоголя (рис.52). В препаратах мужчин 22-35 лет с алкогольной болезнью отмечается малое количество нейронов, показывающих NSE-положительную реакцию (рис. 54г). Их число на 51% ($p = 0,028432$) меньше, чем в группе того же возраста без алкогольной энцефалопатии.

Исследование показало, что обнаруженные изменения архитектоники ядер сосцевидных тел мужчин с алкогольной болезнью более характерны для пожилого возраста. Что находит свое подтверждение при сравнении не только гистологической картины, но и средних значений основных параметров, обнаруживая статистически достоверную идентичность многих из них. Проведенное иммуногистохимическое исследование также подтвердило данное наблюдение.

V. Обсуждение результатов собственных исследований

5.1 Возрастные изменения анатомических размеров сосцевидных тел и отдельных структур головного мозга у представителей разных полов

Большинство работ по прижизненному исследованию возрастных трансформаций головного мозга основано на изучении его крупных структур: полушарий, мозжечка, желудочков. Изменчивость сосцевидных тел в онтогенезе целенаправленно не изучалась. Известно, что с возрастом подвергается трансформации не только внутренняя конструкция головного мозга, но и форма, положение отдельных его частей, обнаруживаются изменения в соотношениях их анатомических размеров (Маляренко, 1990; Гойворонский, 2006). Есть основание полагать, что прижизненная морфометрическая характеристика показателей сосцевидных тел гипоталамуса в соотношении с соответствующими структурами головного мозга и черепа человека в возрастном аспекте может выступать в качестве эквивалента анатомической нормы для специалистов в МРТ и КТ-диагностике.

При изучении онтогенетических особенностей анатомических размеров черепа и головного мозга человека мы выяснили, что пик возрастных отличий приходится на юношеский период зрелого возраста: 17-21 год у мужчин и 16-20 лет у женщин. Данный возраст характеризуется окончанием интенсивного роста и формирования организма. В этот отрезок времени происходит формирование мировоззрения, стабилизация личности и социальное самоопределение. Временной отрезок с юношеского по второй период зрелого возраста характеризуется относительной стабильностью функциональной активности органов и систем. При оценке результатов собственных исследований мы можем отметить, что динамика средних значений выбранных краниометрических показателей у мужчин и женщин имеет

общую тенденцию к увеличению значений до юношеского возраста с последующим снижением к пожилому. Эти данные полностью соответствуют результатам других исследований возрастных изменений головного мозга и черепа (Байбаков, 2009).

При этом ряд энцефалометрических показателей обнаруживает достоверную корреляционную зависимость с анатомическими размерами черепа. Не вызывает сомнения тот факт, что длина, ширина и высота черепа достоверно коррелируют с соответствующими показателями головного мозга, показывая при этом сильную связь: 0,80-0,93. Также присутствует достоверная корреляционная зависимость между параметрами боковых желудочков и высотой черепа. Связь умеренной силы присутствует между показателями гиппокампа и размерами черепа: 0,32-0,53. В разной степени выраженности все выбранные для исследования структуры головного мозга обнаруживают корреляционную связь с анатомическими размерами черепа, за исключением сосцевидных тел.

По-видимому, данная особенность связана с локализацией сосцевидных тел относительно костей основания черепа и других мозговых структур. Если принять тот факт, что развитие любого органа представляет собой механический процесс, то при формировании головного мозга на первый план выступают механические воздействия, которые оказывают головной мозг и кости черепа друг на друга, а также соседствующие мозговые структуры. На полученных изображениях видно, что у человека расположение сосцевидных тел в полости черепа не претерпевает возрастных изменений: данные образования четко визуализируются позади турецкого седла в пространстве межножковой цистерны. При этом отмечается стабильность их анатомических размеров во всех возрастных группах.

Исследование возрастной анатомической изменчивости сегодня представляет собой актуальное направление теоретической и практической

морфологии. В настоящее время стереотопометрический метод представляет собой наиболее адекватный и точный способ описания формы и размеров мозгового отдела черепа (Алешкина, 2011). В основе данного метода лежит определение значений базилярного угла, который, по наблюдению ряда авторов, в филогенезе предопределяет размеры и форму черепа (Dhopatkar, Bhatia, Rock, 2002). Базилярный угол определяют между линией, идущей от назиона по клиновидной площадке к турецкому седлу, и линией, соединяющей селлярную точку с базионом. Передняя часть данного угла соответствует положению дна передней черепной ямки, а задняя - положению ската затылочной кости (Сперанский, 1988). Величина угла зависит от определенных факторов, из которых основными являются размер мозгового отдела черепа и положение тела. Увеличение в размерах головного мозга влечет за собой изменение конфигурации основания черепа. В филогенезе можно отметить феномен изменения значений базилярного угла при движении от грызунов к приматам. Причем у первых угол более тупой, чем у последних. Таким образом, можно предположить, что изменение положения головы относительно продольной оси тела наряду с увеличением головного мозга в размерах ведет к изменению базилярного угла. При этом происходит увеличение полости мозгового отдела черепа и смещение ряда мозговых структур относительно костного окружения и друг друга. В отношении сосцевидных тел этот феномен проявляется перемещением области их расположения вверх и назад. Таким образом, сосцевидные тела больше не испытывают давления со стороны окружающих частей головного мозга и черепа. Возможно, именно поэтому при рассмотрении динамики анатомических размеров сосцевидных тел относительно возраста нами не были обнаружены достоверные изменения их основных параметров.

При этом параметры других структур головного мозга претерпевают достоверные изменения своих анатомических размеров. В мужской группе трансформация среднего значения длины полушарий головного мозга

уменьшается на 4,3% ($p = 0,000042$). Также с возрастом отмечается понижение средней высоты полушарий на 2,6% ($p = 0,000000$). Статистическая связь между возрастом и длиной и высотой полушарий имеет вид умеренной корреляции и равна -0,37 и -0,50 соответственно. В исследовании выявлено достоверное снижение средних значений высоты гиппокампа с возрастом на 11,1% ($p = 0,000001$). Связь значений высоты гиппокампа с возрастом имеет отрицательный характер и может быть описана как умеренная, коэффициент корреляции равен -0,47. Отмечается достоверная тенденция к увеличению с возрастом ширины таламуса на 6,3% ($p = 0,000003$). Связь этого показателя с возрастом можно считать умеренной: коэффициент корреляции равен 0,47. Анализируя возрастные изменения параметров боковых желудочков, можно отметить увеличение значения центральных их отделов на 11,1% ($p = 0,000000$). Как следствие этого отмечается тенденция к увеличению среднего значения наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков на 9,5% ($p = 0,000000$). Связь возраста с показателем боковых желудочков сильная, коэффициент корреляции имеет значение 0,87. Эти данные четко соотносятся с общепринятыми понятиями о возрастной гидроцефалии.

Возрастные трансформации анатомических размеров исследуемых структур в женской группе имеет схожую тенденцию. Отмечается достоверное изменение значений высоты и ширины полушарий. Ширина больших полушарий с возрастом становится меньше на 1,6% ($p = 0,000000$), высота – на 1,8% ($p = 0,000000$). Присутствует умеренная корреляционная связь между возрастом и значениями ширины и высоты полушарий: -0,53 и -0,60 соответственно. Присутствует сильная корреляционная зависимость между показателями боковых желудочков и возрастом: 0,80. Изменение значений направлено в сторону увеличения ликворных пространств.

Обнаруживается умеренной силы возрастное уменьшение высоты гиппокампа на 33,3% ($p = 0,000000$). Изменение параметров гиппокампа в возрастном аспекте происходит за счет увеличения его ширины на 2,6% (p

=0,000000) и уменьшения на 28,5% его высоты ($p = 0,000000$). Корреляционная связь между возрастом и данными показателями умеренной силы.

Все выбранные для исследования структуры головного мозга отличаются не только наличием системы анатомических связей с сосцевидными телами, но и тесным контактным взаимодействием. Именно то, что указанные структуры обладают возможностью непосредственно оказывать контактное воздействие, позволяет нам обнаружить корреляционные связи между их анатомическими размерами. Достоверную сильную корреляционную связь показывают значения высоты, ширины, длины черепа и соответствующие параметры головного мозга. Анатомические размеры других структур обладают корреляционными связями слабой силы или имеют связи на уровне тенденции. Сосцевидные тела при данном анализе не показывают достоверной корреляции с другими параметрами анатомических образований, выбранных для исследования. Следует отметить, что приведенные размеры головного мозга и его желудочковой системы соответствуют только представленной нами выборке наблюдений. Естественно, для полной достоверности целесообразно было бы проследить изменения морфометрических параметров мозга в различные возрастные периоды на одной и той же категории обследуемых. Однако такой анализ невозможен в силу большого временного периода для проведения исследований в одинаковых условиях. В связи с вышеизложенным можно лишь констатировать тенденцию возрастных изменений анатомических размеров структур головного мозга за исключением показателей сосцевидных тел.

Данный феномен можно объяснить с позиций топографии сосцевидных тел. С момента формирования данная структура, как было отмечено выше, оказывается свободно расположенной в межножковой цистерне позади турецкого седла, не имея точек соприкосновения с

другими частями головного мозга или костями основания черепа. Ее положение предопределяет наиболее энергетически выгодную форму физического тела: эллипсоидную. Так как у эллипсоида отношение объема к площади поверхности меньше, а сопротивление поверхностному тургорному давлению выше, чем у сегмента сферы с экваториальным радиусом, равным средней величине длинного и короткого радиуса эллипсоида. Опосредованно это предположение подтверждают наблюдения формы сосцевидных тел гипоталамуса в филогенетическом ряду от грызунов до человека. При рассмотрении вентральной поверхности головного мозга мыши или крысы хорошо визуализируется гипофиз, при удалении которого, можно различить расположенное каудально небольшое возвышение – это и будут сосцевидные тела (Ноздрачев, 2001). Обращает на себя внимание то, что анатомическое деление на правое и левое сосцевидное тело у грызунов не выражено. Иную анатомическую картину данной области мы можем наблюдать на мозге кошки или собаки (Ноздрачев, 1998). В этом случае сосцевидные тела представлены сравнительно небольшими образованиями по сравнению человеком, но с четким делением на две стороны. Можно предположить, что данная особенность определяется трансформацией значений базиллярного угла от тупого к более острому, ввиду изменения положения головы относительно основной оси тела. В случае грызунов область сосцевидных тел оказывается в тесном соприкосновении с костями основания черепа: фактически она прилежит к скату черепа. С отклонением головы от основной оси тела у собак и кошек происходит изменение значений базиллярного угла, что совместно с другими трансформациями, характерными для этих видов, перемещает сосцевидные тела вверх и каудально. Но основание черепа этих животных сохраняет платибазиллярную форму, свободное пространство вокруг сосцевидных тел не столь велико, и форма сосцевидных тел напоминает скорее полусферу, незначительно выступающую над основной плоскостью гипоталамуса.

При увеличении в размерах полушарий большого мозга у животных, мы можем наблюдать, что степень выраженности сосцевидных тел также растет. Можно предположить, что в этом случае должна обнаруживаться корреляционная зависимость между анатомическими размерами сосцевидных тел и соответствующими значениями полушарий и у человека при онтогенетическом развитии его мозга.

Но данное предположение не подтверждается. К моменту рождения головной мозг человека представляет собой анатомически полностью сформированный орган. Сосцевидные тела новорожденного уже расположены там, где и у взрослого человека. Поэтому корреляционная зависимость возрастных изменений относительно анатомических размеров сосцевидных тел и полушарий большого мозга не может быть достоверной. Такого рода зависимость может обнаруживаться лишь при соотношении соответствующих относительных значений в разных таксономических группах, когда можно видеть выраженные трансформации черепа и головного мозга.

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что масса мозга, как правило, уменьшается с возрастом (Юргутис, 1956; Блинков, Глейзер, 1964). При этом происходит снижение не только массы головного мозга, но и его объема, линейных размеров. Причем такая инволюция может достигать к 90 годам жизни 20–30% от его наибольшего объема (Маляренко, 1999). Не исключено, что это связано со своеобразным вытеснением липоидами белковых молекул в плазме нервных клеток, богатых водой. По мнению авторов (Sternbach, 1998), из всех систем организма наиболее устойчивым и долгоживущим в плане морфологических преобразований является головной мозг. Но уже после 30 лет вследствие отмирания нейронов головной мозг уменьшается в среднем на 2,5% каждое десятилетие. Ежедневно отмирает по 30–50 тыс. нервных клеток. К 70 годам кора мозга теряет 20%, а к 90 годам — до 50% клеточного состава. Имеются данные (Zhou, 1995; Маляренко, 1999;

Анисимов, 2000), что дефицит мозга в старости колеблется в пределах 11–17%, или около 100 г. Одновременно увеличивается разница между объемом мозга и емкостью черепа. Полученные нами прижизненные результаты подтверждают имеющиеся в специальной литературе сведения (Байбаков, 2009) о снижении многих линейных и объемных морфометрических параметров головного мозга и увеличении размеров боковых желудочков, начиная с периода зрелого возраста.

Как показало наше исследование, в возрастном аспекте сосцевидные тела не показывают достоверных изменений своих анатомических размеров. При этом структуры, с которыми они имеют тесные анатомические связи, такие как гиппокамп, таламус и полушария имеют выраженные онтогенетические трансформации.

В результате исследования гендерных особенностей соотношения выбранных нами структур головного мозга и анатомических размеров черепа в возрастных группах были обнаружены определенные корреляции. Наиболее сильную связь с полом в юношеской группе обнаруживают значения высоты гиппокампа (0,67). Затем следуют значения длины черепа (0,60), высоты черепа (0,54), длины полушарий (0,51), высоты таламуса (0,50), длины гиппокампа (0,50), ширины полушарий (0,40), ширины таламуса (0,39), ширины полушарий (0,30). Как мы можем видеть, несмотря на присутствующие достоверные гендерные отличия, значения корреляционной связи в данном возрасте умеренной силы. Сосцевидные тела не обнаруживают половых отличий своих анатомических размеров и не имеют корреляций ни с параметрами мозгового черепа, ни с размерами выбранных для исследования мозговых структур. Хотя именно в юношеском периоде различия между людьми разного пола по данным литературы должны быть максимальными. Такое утверждение основано на том, что во всех группах приматов гендерное разнообразие в строении органов, в том числе черепа и головного мозга, основано на стратегии размножения и экологических особенностях вида. Данные стратегии

наиболее бурно проявляют себя в юношеском возрасте, что обусловлено стремлением особи к самореализации и стремлении занимать определенное положение в социальной структуре группы (Williams, 2002).

Это утверждение находит свое подтверждение и в результатах нашего исследования. Некоторые параметры головного мозга достоверно отличаются. И если значения длины больших полушарий мужчин преобладают над соответствующим показателем у женщин на 2,4% ($p = 0,000008$), то высота таламуса женщин достоверно больше на 14,2% ($p = 0,000280$), а высота гиппокампа преобладает над показателем мужской группы на 25% ($p = 0,000000$). Анатомические размеры сосцевидных тел не проявляют достоверных гендерных отличий и не обнаруживают сколько-нибудь выраженной корреляции с полом в данном возрасте, несмотря на выраженную гендерную специфичность структур, с которыми они находятся в тесном взаимодействии. Такая особенность их анатомии позволяет исследователю предполагать: либо функциональная нагрузка данной структуры головного мозга уже задействована организмом на более ранних сроках жизни, либо будет проявлять себя в более зрелом возрасте.

Как показал анализ данных полученных при исследовании анатомических размеров черепа и головного мозга в первом периоде зрелого возраста, достоверные отличия между отдельными показателями черепа и головного мозга по гендерному признаку минимальны. Нам удалось обнаружить статистически значимые отличия между мужчинами и женщинами лишь по показателю длины полушарий головного мозга, различия которой между мужчинами и женщинами в исследовании имеют определенную достоверность: ($p = 0,000002$). При этом сила корреляционной связи анатомических размеров черепа и структур головного мозга с полом может быть определена как умеренная: высота черепа – 0,59, длина полушарий – 0,53, длина черепа – 0,51, высота

таламуса – 0,37, высота гиппокампа – 0,34. Остальные показатели не имеют статистически достоверной связи.

По современным представлениям первый период зрелого возраста характеризуется относительной стабильностью дефинитивных параметров. К этому моменту происходит окончательное формирование организма по соответствующему гендерному признаку (Амунц, 2004; Назимов, 2006; Kertesz, 1990; Buvat, 1996; Gur, 1999; Gooren, 2002). В психологии зрелый возраст считается наиболее социально активным и продуктивным периодом жизни человека. Именно этот возраст связывают с возможным достижением максимального интеллектуального и личностного развития человека. В зрелости на первый план выходит потребность в реализации своих потенциальных возможностей, в свершении своего призвания, то есть в самоактуализации. По мнению Эриксона Э.В (Эриксон, 2006) важнейшая задача, встающая перед человеком в этом возрасте – установление своей идентичности в близких отношениях с другими людьми и в трудовой деятельности. В этот период люди наиболее полно включены в жизнь общества, поэтому к данному возрасту их индивидуальные, в том числе и половые, особенности нервной системы уже развиты максимально. Ввиду этого нет ничего удивительного в том, что в первом периоде зрелого возраста мы не обнаружили выраженных отличий анатомических размеров параметров, выбранных нами для исследования. Осознание самого себя, как индивидуальности и части общества у человека хотя и находит свое максимальное проявление в зрелом возрасте, но формируется в более ранние возрастные периоды. По теории Abraham Maslow (Маслоу, 1999) сформировавшаяся ранее рефлексия в зрелом возрасте выступает значимым фактором, влияющим на возможность осуществления самоактуализации. В своем исследовании мы обнаружили выраженные отличия параметров головного мозга и черепа у мужчин и женщин, присущие как структурам новой коры, так и древним формациям в юношеском возрасте. В первом периоде зрелого возраста на

фоне общей стабилизации физиологических процессов организма, по всей видимости, происходит стабилизация и анатомических взаимоотношений отдельных его органов и частей. И если возможно обнаружить выраженные гендерные отличия головного мозга в этот период, то отличия эти будут в его архитектонике.

Второй период зрелого возраста характеризуется постепенным, но прогрессирующим снижением физиологических показателей. И процесс этот по наблюдению исследователей носит определенный гендерный оттенок. В своем исследовании мы также отметили наличие достоверных отличий выбранных параметров в разных половых группах.

Достоверно отличаются анатомические размеры полушарий мозга: длина на 3,8 % ($p = 0,000000$), ширина на 9,7% ($p = 0,000000$). Статистически достоверно различие средних значений наименьшего расстояния между наружными стенками боковых желудочков: 18,5% ($p = 0,000011$). Также имеет определенную достоверную корреляцию ширина центральных отделов боковых желудочков: 25% ($p = 0,000391$). Присутствуют различия по высоте таламуса между мужчинами и женщинами на 6,6%. ($p = 0,000037$).

Анализируя корреляционную связь между выбранными параметрами и полом можно отметить, что впервые присутствуют значения, позволяющие говорить о сильной корреляции. Как и в предыдущие возрастные периоды, во втором зрелом возрасте не все параметры обнаруживают достоверную корреляционную связь с полом, но ряд из них ее показывает: ширина полушарий – 0,85, ширина черепа – 0,75, длина полушарий – 0,63, высота черепа – 0,55, ширина центральных отделов боковых желудочков мозга – 0,47, высота таламуса – 0,43.

При этом присутствует корреляционная связь умеренной силы между возрастом и рядом показателей: длина, ширина, высота полушарий, ширина центральных отделов боковых желудочков, длина и ширина гиппокампа, длина и ширина таламуса.

Длина полушарий у мужчин уменьшилась на 2,5% по сравнению с предыдущим возрастом, при этом в женской группе значение данного параметра изменилось на 2,6%. Ширина полушарий также уменьшается: на 2,3% у мужчин и 7,8% у женщин. Такое выраженное изменение средних значений анатомических размеров полушарий сопровождается увеличением аналогичных показателей ликворных пространств. Так ширина центральных отделов боковых желудочков в данном возрасте по сравнению с первым периодом зрелого возраста увеличилась на 53,3% у мужчин и на 50% у женщин. При этом с увеличением ширины боковых желудочков в мужской группе в данном возрасте присутствует корреляционная связь умеренной силы (0,40) только со средними значениями высоты полушарий. В то время как в женской группе такая связь обнаруживается между изменением ширины боковых желудочков и показателями длины полушарий (0,51), ширины полушарий (0,37) и высоты таламуса (0,65).

К окончанию второго периода зрелого возраста мы обнаруживаем на томограммах значительное увеличение показателей ликворных пространств головного мозга. Для исследования отбирались томограммы людей, не имеющих органических повреждений головного мозга и заболеваний нервной системы. По этой причине мы можем предполагать, что расширение центральных отделов боковых желудочков головного мозга у мужчин и женщин во втором периоде зрелого возраста представляет собой вариант пассивной гидроцефалии, так называемую «гидроцефалию ex vacuo». Гидроцефалия ex vacuo не является истинной гидроцефалией, обусловленной нарушением ликвородинамики, а является следствием заполнения ликвором "свободных" внутричерепных пространств, появляющихся в результате атрофии паренхимы вещества мозга (Олюшин, 2000).

По представлениям современных исследователей атрофические процессы в головном мозге имеют место, начиная с последних пяти лет

второго периода зрелого возраста. Прежде всего, возрастные изменения анатомии головного мозга проявляются снижением значений его массы и объема. При этом отмечено, что снижение массы головного мозга у женщин более выражено: между 40 и 90 годами масса мозга уменьшается у мужчин на 2,85 г в год, а у женщин на 2,92 г (Фролькис, 1990; Маляренко, 1999). Большинство исследователей мозга человека указывают на преимущественную потерю нейронов в коре, гиппокампе и мозжечке. В большинстве подкорковых образований клеточный состав остается неизменным до глубокой старости. Иными словами, филогенетически более «новые» структуры мозга, связанные с познавательной функцией, в большей степени подвержены возрастной потере нейронов, чем филогенетически «старые».

Подвергая анализу данные, полученные в результате изучения изображений головного мозга людей пожилого возраста, можно отметить некоторые гендерные отличия по ряду показателей.: ширине больших полушарий 7,8% ($p = 0,000001$), высоте больших полушарий 5,5% ($p = 0,000086$), ширине гиппокампа 10% ($p = 0,000000$). Сосцевидные тела, как и в трех предыдущих возрастных периодах сохраняют отсутствие корреляционной связи между полами.

Несмотря на то, что в ходе исследования нами были обнаружены гендерная специфичность изменений ряда параметров мозгового черепа и головного мозга, все же мы не можем однозначно указать на наличие сильной корреляционной связи между выбранными параметрами и половой принадлежностью. И если ряд анатомических структур все же обнаруживает достоверные гендерные отличия в разных возрастных группах, то сосцевидные тела на протяжении всех возрастных периодов остаются в пределах одних и тех же значений у представителей обоих полов. Нами не было выявлено статистически достоверных колебаний их анатомических размеров ни у мужчин, ни у женщин.

По литературным данным сосцевидные тела от прочих структур головного мозга отличает наличие большого количества волокнистых структур на фоне сравнительно небольшой клеточной популяции нейронов (Raz, 1992). Такая особенность позволяет исследователям предположить, что функциональная роль сосцевидных тел гипоталамуса – передавать информацию в анатомические структуры, расположенные в разных отделах головного мозга. В этом свете также выглядит убедительно увеличение размеров сосцевидных тел в филогенезе, что происходит в силу усложнения организации головного мозга в целом и отдельных его частей.

В современной литературе опубликован ряд работ, в которых сосцевидному комплексу приписывают роль исключительно коммуникативной структуры в виду того, что большая ее часть занята миелинизированными волокнами, формирующими ряд крупных проводящих путей и связывающих ключевые структуры головного мозга (Allen, 1988, 1990; Sziklas, 2000; Vann, 2003, 2007, 2010). Ярким примером образований, основной функцией которых служит передача информации от одной анатомической структуры другой, являются латеральный и медиальный пучки мозга. По современным представлениям характерной особенностью коммуникативных структур является отсутствие возрастных изменений или гендерных особенностей, проявляющихся в процессе жизни.

По данным нашего исследования при использовании архива изображений МРТ и КТ, сосцевидным телам присуще сохранение своих анатомических размеров в различных возрастных группах как у мужчин, так и женщин. Эти данные согласуются с представлениями о сосцевидных телах, как о коммуникативных структурах. Однако, обнаруженные нами особенности артериального кровоснабжения сосцевидных тел, позволяют подвергнуть сомнению данное убеждение. Нами было отмечено, что независимо от вариантов замкнутости артериального круга мозга, каждое

сосцевидное тело получает кровь из 4-6 артериальных стволов. В настоящий момент функция сосцевидных тел как подкоркового центра обоняния считается общепризнанной. Вместе с тем, представляется неубедительным, что у человека, несмотря на то, что обонятельный анализатор не является основным, число клеток и волокнистых структур ядер сосцевидных тел превышает таковые у животных. Кроме того структура, содержащая в себе волокна нейрона третьего порядка, кровоснабжается лучше, чем обонятельные луковицы и обонятельный треугольник.

Такое обильное кровоснабжение предполагает более значимую функцию данной части гипоталамуса, половые и возрастные особенности которой можно обнаружить при изучении ее микроструктуры. Это предположение основано на том, что затраты энергии на обеспечение активности определенной структуры должны окупаться за счет ее функции.

5.2 Особенности цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел гипоталамуса у людей разных гендерно-возрастных групп в норме и патологии

5.2.1 Гистологическая характеристика ядерных образований сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста

Сосцевидные тела гипоталамуса представляют собой компактную структуру, имеющую собственное кровоснабжение, четко ограниченные ядра и выраженную сеть проводящих путей, что делает их удобным объектом для морфологического изучения возрастных изменений. Вместе с тем они тесно связаны с другими отделами головного мозга (Gaffan, 2001). В связи с этой особенностью морфологические изменения,

происходящие в ядрах сосцевидных тел, могут служить ярким проявлением процессов, выходящих далеко за их пределы.

Одной из особенностей нервных клеток является то, что процесс их питания и энергообеспечения происходит при посредничестве глиоцитов. Возрастное увеличение количества клеток глии в совокупности с редукцией функционально-активных микрососудов может нарушать питание нервных клеток, что в свою очередь будет приводить к их гибели (Бабик, 1999, Григорьев, 2000).

Для нервной системы в целом и сосцевидных тел в частности является характерной чертой превалирование глиальных клеток над нейронами. В сосцевидных телах уже в юношеском возрасте среднее количество астроцитов превалирует над нейронами в 3,5 раза. Особенности морфологии данной структуры, такие как обильное кровоснабжение, относительно небольшая численность нейронов и выраженные афферентные и эфферентные связи, делают сосцевидные тела одной из ключевых точек в обеспечении скоординированной работы различных отделов головного мозга. Это предположение подтверждается еще и тем, что в ряде от крысы к человеку определяются строгие количественные отношения между главными проводящим путями сосцевидных тел, количеством клеток в них и связанными с ними структурами мозга. При этом у человека резко возрастает количество нейронов во всех основных звеньях цепи, в которую включены сосцевидные тела (Cowan, 1964; 2000).

Можно предположить, что ввиду обилия связей с различными формациями головного мозга нейроны ядер сосцевидных тел испытывают значительное функциональное напряжение. Для поддержания требуемого уровня активности нейроны сосцевидных тел должны обеспечиваться непрерывным потоком энергии. Что в свою очередь реализуется посредством астроцитарной глии (Haydon, 2000). Возможно, именно поэтому изменение числа функционирующих микрососудов с возрастом

влечет за собой увеличение числа глиальных клеток в сосцевидных телах (Диагр.1,2).

В своем исследовании мы обнаружили умеренную достоверную корреляционную связь между возрастом и количеством астроцитов: 0,56 ($p < 0,05$). Среднее значение количества астроцитов достоверно увеличивается относительно возраста на 51%: коэффициент корреляции равен 0,659621 ($p = 0,000000$). Данный показатель увеличивается на 8% к первому зрелому возрасту, на 42,6% ко второму зрелому возрасту, на 51% к пожилому возрасту относительно значений юношеского периода.

При этом разница значений между периодами составляет: 8% ($p = 0,000025$) между юношеским и первым зрелым, 41,5% ($p = 0,000000$) между первым зрелым и вторым зрелым и 8,6% ($p = 0,08029$) между вторым зрелым и пожилым возрастом. Эти данные позволяют предположить, что во втором периоде зрелого возраста происходят процессы, предопределяющие резкое увеличение числа глиальных клеток в сосцевидных телах. При этом обращает на себя внимание тот факт, что различие средних значений численности астроцитов между вторым периодом зрелого возраста и пожилым возрастом не является статистически достоверным.

Эти сведения позволяют сделать предположение, что выраженные процессы, провоцирующие резкое увеличение числа глиальных клеток к концу второго периода зрелого возраста ослабевают и в дальнейшем протекают более сглажено. В современной литературе общепризнанной глиальной реакцией на различные повреждения головного мозга считается глиоз – разрастание астроцитарной нейроглии с гиперпродукцией глиальных волокон, ее заместительной гиперплазией в ответ на гибель нервной ткани. Но нам представляется некорректным столь однозначное рассмотрение процесса глиоза в сосцевидных телах. Если исходить из того, что процесс питания нейрона связан с функциональной активностью астроцита, то можно предположить, что увеличение количества астроглии

с возрастом есть реакция глиии на редукцию функционально активных капилляров, которая направлена на поддержание необходимого уровня обеспечения нейронов энергией. Нами обнаружено уменьшение среднего количества микрососудов относительно возраста. В первом периоде данный показатель уменьшается по сравнению со значениями в юношеском периоде на 8,4% ($p = 0,001349$). Во втором периоде зрелого возраста происходит дальнейшее уменьшение его значений на 33,1 % ($p = 0,000000$), а в пожилом – еще на 29,4% ($p = 0,000065$). Таким образом, разница значений данного показателя между юношеским и пожилым возрастом составляет 56,8% ($p = 0,000000$) в среднем.

При сравнении динамики средних значений прироста глиии и редукции микрососудов в возрастных группах отмечается следующая особенность. Прирост клеток глиии в первом периоде зрелого возраста практически компенсирует уменьшение числа микрососудов, разница составляет 0,4%. Однако уже во втором периоде зрелого возраста количество глиальных клеток превалирует в своем росте на 8,4%. Но в пожилом возрасте отмечается изменение данного соотношения и рост количества глиальных клеток замедляется и уступает процессу снижения числа функционирующих микрососудов в ядрах сосцевидных тел. Сравнение динамических характеристик средних значений глиальных клеток и микрососудов в возрастном аспекте позволяет предположить, что увеличение числа астроцитов представляет собой компенсаторный процесс, направленный на обеспечение нейронов питательными веществами. Как показало наше исследование, данный процесс проходит успешно до окончания второго периода зрелого возраста, и лишь в пожилом возрасте мы не можем обнаружить компенсирующий рост глиии на фоне редукции сосудистого русла.

Данное наблюдение может быть ярко проиллюстрировано возрастными изменениями глио-сосудистого отношения. В результате исследования нами выявлено достоверное увеличение значений данного

соотношения относительно возраста ($p = 0,000000$). В первом периоде зрелого возраста данный показатель увеличивается по сравнению со значениями в юношеском возрасте на 21,4%. Во втором периоде зрелого возраста он увеличивается по сравнению с предыдущим на 61,9%, а в пожилом – на 40%. Как мы можем видеть, наиболее выражены значения глио-сосудистого отношения увеличиваются во втором периоде зрелого возраста.

Эти данные можно интерпретировать таким образом, что наиболее выраженные изменения глио-сосудистого отношения происходят во втором периоде зрелого возраста и сопровождаются выраженной редукцией сосудистого компонента. Это в свою очередь приводит к тому, что глиальные клетки, компенсаторно увеличивая свою популяцию в ядрах сосцевидных тел, во втором периоде зрелого возраста не только не могут обеспечить требуемый уровень энергии для нормального функционирования нейронов, но и сами испытывают недостаток в питательных веществах ввиду малого количества функционирующих микрососудов. В результате чего имеет место феномен обкрадывания нейронов глиальными клетками и их гибель.

Данное заключение подтверждается онтогенетическими трансформациями нервных клеток в ядрах сосцевидных тел. В первом периоде зрелого возраста количество нервных клеток уменьшается на 22,3% по сравнению с юношеским периодом. Характерным отличительным признаком данной возрастной группы является наличие в некоторых полях зрения нейронов, в цитоплазме которых, в области аксональных бугорков определяются гранулы липофусцина золотисто-желтого цвета. В данном возрасте не отмечается перегрузки цитоплазмы нейронов липофусцином. Ядро располагается по центру клетки.

Липофусциноз или накопление гранул липофусцина в цитоплазмах клеток организма долгое время считалось явным признаком старения. Пигмент был описан еще Р.Вирховым в 1847, но с тех пор в научном мире

вокруг него не утихают споры. Существуют две основные позиции относительно этого рассеянного в цитоплазмах клеток гликопротеида. Большинство авторов считают липофусцин пигментом старения, связывая увеличение накопления гранул в клетках только с возрастом (Moore W. et al., 1995). Другие исследователи объясняют накопление этого пигмента патологическими процессами, развивающимися в организме (Brunk, 2002). Кроме этого существует еще публикации, показывающие, что накопление липофусцина в клетках наблюдается как при старении, так и при патологических процессах (Terman, 2004).

Согласно теории S.Toth (1968) процесс образования и накопления липофусцина в клетках обусловлен превращением ферментов, находящихся в мембранах митохондрий и эндоплазматической сети, где они связаны с липопротеидными комплексами. Теория S.Toth объясняет противоречивые факты, касающиеся вопроса о формальном генезе липофусцина, а именно о том с какими структурными компонентами клетки связано образование пигмента. Неясным остается вопрос, почему образование липопигментов сопровождается выраженными процессами аутооксидации и пероксидации. В связи с этим существует мнение, что липофусцин – это продукт жизнедеятельности клеток, проявляющийся лишь при особых условиях обмена, например, уменьшение эффективности протеолитических систем, а проявление его неблагоприятного действия в этой ситуации принято считать критерием повреждения клетки (Kurz, 2007). В.Н.Карнаухов (1971) в результате произведенного сравнительного исследования липофусциновых гранул теплокровных животных и каротиноидсодержащих гранул нейронов моллюсков показал их идентичность и обнаружил наличие каротиноидов в составе липофусциновых гранул. Он предположил, что каротиноиды совместно с миоглобином выполняют в этих гранулах роль внутриклеточного депо кислорода, а сами гранулы, благодаря наличию в них дыхательных ферментов, способны к производству энергии в гипоксических условиях. В

связи с чем, накопление липофусцина можно считать адаптацией клеток с высокой метаболической активностью к уменьшению скорости поступления кислорода в ткани.

Последнее заключение по нашему мнению представляется наиболее ценным: клетки с высокой метаболической активностью стараются накопить запас энергии для своего существования, даже за счет собственных клеточных элементов (как это происходит в случае митохондрий). И выраженный липофусциноз в сосцевидных телах можно считать стремлением нейронов сохранить активность в условиях редукции сосудистого компонента. Резкое уменьшение числа сосудов и выраженный глиоматоз дают картину «голода» нервных клеток в старших группах. Что проявляется значительным накоплением липофусцина в нейронах, эктопией ядер и постепенным растворением тигроида.

Во втором периоде зрелого возраста среднее количество нейронов уменьшается по сравнению с предыдущим периодом на 32%. При этом, если в первом периоде зрелого возраста среднее количество клеток, в цитоплазме которых присутствуют гранулы пигмента незначительно: $5 \pm 0,8$, что составляет 5,75% от общего количества нейронов, то во втором периоде липофусцин обнаруживается в большинстве нейронов (Диагр.3,4). Отмечается утолщение отростков нейронов. В полях зрения отмечаются нервные клетки, имеющие морфологические признаки гибели: конденсация цитоплазмы, маргинализация хроматина. В полях зрения определяется феномен образования клеток-теней. Ядерных элементов в таких клетках не определяется. Начиная со второго периода зрелого возраста, в некоторых полях зрения обнаруживается нейронофагия.

В пожилом возрасте достоверного изменения количества нервных клеток по сравнению с данными второго периода зрелого возраста не выявлено ($p = 536018$). Редкие нейроны группируются вокруг сосудов, которые имеют картину выраженного склероза с плазматическим пропитыванием и расслоением их стенки. Вокруг сосудов отмечается

расширение периваскулярных пространств, превышающее размер сосуда почти в четыре раза. Цитоплазма нейронов окрашена в бледно-голубой цвет, заполнена гранулами липофусцина. Площадь нейронов в среднем достоверно больше данного показателя в юношеском возрасте на 30,8% ($p = 0,000002$). Ядро также бледно окрашено, сдвинуто на периферию. В ядрах отмечается маргинализация хроматина. Ядро контурировано нечетко. Ядрышко светлое, в некоторых клетках не определяется. В полях зрения наблюдается значительное количество клеток-теней, представленных бледной цитоплазматической мембраной с нечеткими контурами. В некоторых из клеток-теней можно различить контуры ядер.

Анализируя данные исследования, в качестве критического периода можно отметить второй период зрелого возраста. Именно в данный отрезок времени происходят наиболее значимые достоверные сдвиги в архитектонике сосцевидных тел: снижение количества микрососудов на 33,1%, увеличение числа глиальных клеток на 41,5%, уменьшение популяции нейронов на 32%.

Несмотря на обильное кровоснабжение в сосцевидных телах головного мозга присутствуют выраженные процессы возрастной инволюции, что хорошо иллюстрирует иммуногистохимическое исследование.

Несмотря на то, что иммуногистохимические методики при исследованиях головного мозга в настоящее время имеют широкое применение, при описании функциональных изменений или патологических трансформаций в сосцевидных телах гипоталамуса, по нашим данным, до настоящего времени они не использовались.

Исследование GFAP-позитивных клеток и волокон показало, что с возрастом накопление данного маркера внутри клеток ослабевает. Наиболее значимые изменения накопления GFAP в сосцевидных телах происходят со второго периода зрелого возраста. Можно говорить у двух фазах таких изменений. Первоначально в ядрах сосцевидных тел

увеличивается количество GFAP-позитивных клеток, но затем, по мере старения происходит инволюция накопления данного маркера как на поверхности, так и в центре ядер.

Рассматривая вопрос накопления GFAP в астроцитах пограничной глиальной мембраны, нельзя не указать, что функция данного белка заключается в обеспечении стабильной морфологии тел и отростков астроцитов (Lerekhin, 2001), в формировании нормальной архитектоники нервной ткани, поддержании целостности гемато- и ликворэнцефалических барьеров (Ding et al., 1998), в обеспечении нейроглиальных отношений. Снижение количества GFAP-иммунопозитивных клеток в сосцевидных телах в пожилом и старческом возрасте может свидетельствовать об увеличении проницаемости гемато- и ликворэнцефалических барьеров, что в свою очередь приводит к инволютивным трансформациям нейронов.

Что ярко характеризуется реакцией клеток сосцевидных тел на NSE. При анализе полученных данных мы не можем выделить две фазы, как с GFAP-иммунопозитивными структурами. Вместе с тем, возможно четко указать на критический период, когда накопление нейронами NSE ослабевает. Наиболее видимые изменения количества нейронов, дающих положительную реакцию к NSE, можно обнаружить, начиная с 45 летнего возраста. С этого периода в препаратах сосцевидных тел обоих полов можно отметить множественные очаги выпадения нейронов. А сохранившиеся NSE-иммунопозитивные клетки располагаются периваскулярно, что, по-видимому, связано с изменением гемодинамики в данной структуре с возрастом.

Инволютивные трансформации затрагивают также и многочисленные волокнистые структуры ядер сосцевидных тел. С возрастом экспрессия MBP волокнами ослабевает. Можно говорить о димелинизирующем процессе волокнистых структур сосцевидных тел, которые, по сути, являются их проводящими путями.

Поддержание адекватной функциональной активности головного мозга определяется многими факторами, одним из которых является состояние межнейронных связей. Известно, что олигодендроциты являются основными миелинообразующими клетками мозга, а также играют определенную роль в трофической поддержке нейронов (Dai et al., 2003; Markham, 2004). Нормальное функционирование головного мозга во многом зависит от состояния межнейронных связей, отростков нейронов и синаптических контактов. Уменьшение количества МВР-иммунопозитивных волокон в пожилом возрасте дает возможность предполагать нарушение синаптических связей, как в самих сосцевидных телах, так и за их пределами.

Инволютивные изменения в трех крупных компонентах сосцевидных тел с возрастом исключают их из списка сугубо коммуникативных структур. Проведенное исследование выявило морфологические изменения в сосцевидных телах, соответствующие соответствующим фазам функциональной активности и инволюции. Первая фаза характеризуется повышенным содержанием выбранных маркеров и продолжается до второго периода зрелости. Начиная с данного возраста, в сосцевидных телах регистрируются инволютивные трансформации нейронов, волокнистых структур и глии, что протекает на фоне редукции микрососудов.

5.2.2 Цитоангиоархитектоника сосцевидных тел головного мозга людей разного пола

Результаты клинических исследований подтверждают актуальность изучения половых различий в человеческом мозге. Так было показано, что некоторые неврологические и психические заболевания наблюдаются чаще у представителей одного пола: аутизм, эпилепсия, шизофрения (Зенков,

2002; Swaab, 2004; Goldstein, 2007). Работ, посвященных рассмотрению половых особенностей структуры сосцевидных тел гипоталамуса человека, в доступной литературе обнаружено не было. При рассмотрении онтогенетических преобразований в сосцевидных телах можно отметить их инволюционную направленность у представителей обоих полов.

В первую очередь обращает на себя внимание возрастное уменьшение количества микрососудов и их патологическая трансформация в препаратах сосцевидных тел обоих полов.

У мужчин к пожилому возрасту (61-74 года) количество микрососудов в полях зрения достоверно уменьшается на 57,6% по сравнению с юношеским периодом ($p = 0,000000$). На фоне резкого уменьшения количества микрососудов имеет место увеличение на 41% средних значений количества глиальных клеток ($p = 0,000000$). При этом с возрастом достоверно уменьшается на 39% общее число нейронов ($p = 0,002013$). Вместе с тем, начиная с 22-35-ти летнего возраста, среди нейронов обнаруживаются клетки, цитоплазма которых содержит в себе гранулы липофусцина. В первом периоде зрелого возраста среднее значение таких клеток составляет 7,43% от общего числа нейронов. Однако уже во втором периоде зрелого возраста их численности увеличивается до 58%, показывая тенденцию к увеличению и в пожилом возрасте ($p = 0,000000$). При этом отмечается достоверное увеличение средних значений площади нейронов с возрастом на 71% ($p = 0,000002$).

Нейроны становятся крупнее, их цитоплазма на фоне большого числа пигментных зерен приобретает бледную окраску. При этом вещество Ниссля практически не определяется. Учитывая тот факт, что питание нейрона ассоциировано с глиальными клетками, становится очевидным наличие достоверной корреляционной связи между ними относительно возраста: $-0,286335$, $p = 0,000032$.

Но также следует отметить наличие выраженной корреляционной связи между возрастной динамикой средних значений числа микрососудов

и глиоцитов; коэффициент корреляции по данному признаку имеет значение $-0,629334$ ($p = 0,000000$). Хотя, резкое снижение количества микрососудов в пожилом возрасте на 48% провоцирует снижение числа глиоцитов только на 4%. При этом среднее количество нейронов снижается сразу на 40,2%.

При рассмотрении динамики количества микрососудов в препаратах мужской группы относительно каждого возрастного периода, отчетливо видно, что наиболее выраженное снижение их количества имеет место в пожилом возрасте. Относительно второго периода зрелого возраста их число снижается на 48,8%, а по сравнению со значениями юношеского периода – на 58,2%. Если придерживаться сложившейся гипотезы, что астроцитарная глия должна обеспечивать работу нейрона, то становится понятным увеличение ее количества до пожилого возраста. Рост численности популяции астроцитов призван обеспечить функционально активные нейроны необходимым уровнем питательных веществ в условиях редукции сосудистого русла в сосцевидных телах.

Так при уменьшении среднего количества сосудов в первом периоде зрелого возраста на 7,6%, имеет место компенсаторное увеличение показателя количества глии на 12,8%.

Во втором периоде зрелого возраста также наблюдается рост численности астроцитов на 35%, при снижении среднего количества сосудов на 13,8%. При изучении данного показателя, можно говорить о компенсаторном увеличении среднего количества глии по отношению к динамике сосудистого компонента в среднем в 2 раза.

В пожилом возрасте в условиях продолжающегося уменьшения числа микрососудов этот феномен не наблюдается. Более того, отмечается достоверное уменьшение среднего количества глиальных клеток на 4%. Снижение численности астроцитов, гистологически сопровождается патологическими трансформациями их ядер: отмечается увеличение их

площади, ядро окрашивается в бледно-базофильные тона, отмечается неровность ядерных мембран.

Такая картина позволяет предположить, что в пожилом возрасте увеличившаяся к концу второго периода зрелого возраста на 40% сателлитная глия сама начинает испытывать недостаток питательных веществ, что ведет к ее инволютивным трансформациям. К этому возрасту популяция нейронов в сосцевидных телах головного мозга мужчин сокращается на 63,8% по сравнению с юношеским периодом. Тела нейронов больших размеров, их цитоплазма содержит в себе гранулы липофусцина. Гистологическая картина нейронной популяции сосцевидных тел в пожилом возрасте указывает на выраженные инволюционные трансформации, происходящие в этот период. Снижение численности нейронов происходит в мужской группе уже в первом периоде зрелого возраста и составляет 17% от соответствующих значений юношеского периода. Во втором периоде зрелого возраста данный показатель уменьшается еще на 26,4%. Но наиболее выраженное снижение показателя количества нейронов в сосцевидных телах гипоталамуса мужчин имеет место в пожилом возрасте и составляет 40,6% по сравнению со вторым периодом зрелого возраста и 63,8% по сравнению с юношеским возрастом.

В женской группе мы отмечаем схожие инволютивные изменения в сосцевидных телах. К пожилому возрасту в ядрах сосцевидных тел головного мозга женщин имеет место уменьшение количества микрососудов на 57,5% по сравнению с юношеским периодом. При этом отмечается неравномерное изменение значений данного показателя. В первом периоде зрелого возраста количество микрососудов сокращается на 8,22%. Но в последующий отрезок времени происходит резкое уменьшение средних значений количества микрососудов сразу на 44,7%. В пожилом возрасте снижение значений данного показателя продолжается, но носит не столь выраженный характер: 16,2%.

Редукция сосудистого компонента сопровождается ростом числа астроцитов. В первом периоде зрелого возраста данный процесс носит латентный характер, и увеличение показателя происходит на 2,2% по сравнению с юношеским возрастом. Однако второй период зрелого возраста характеризуется резким увеличением численности глии на 49,2%. Рост количества глиальных клеток продолжается и в пожилом возрасте, составляя 18% от значений предыдущего периода. К пожилому возрасту количество астроглии увеличивается на 59,3%, при этом показатель численности микрососудов снижается на 57,5%. Количество нейронов в сосцевидных телах женщин с возрастом сокращается. Данный процесс имеет место с первого периода зрелого возраста, когда число нейронов в среднем сокращается на 5,7%. Но более выражено он протекает во втором периоде зрелого возраста, когда количество нейронов уменьшается сразу на 36,4% по сравнению со значениями в предыдущем периоде.

Именно в данном возрасте в женской группе нами отмечено резкое сокращение среднего количества микрососудов на 44,7% и увеличение числа астроцитов на 49,2%. При этом определяется корреляционная зависимость умеренной силы между этими показателями.

В пожилом возрасте в женской группе рост популяции глии продолжается и значения ее численности увеличиваются еще на 18%. Оценивая гистологическую картину онтогенетических трансформаций в ядрах сосцевидных тел головного мозга женщин, можно отметить их направленность в сторону увеличения количества глии на фоне резкого снижения числа микрососудов и нейронов. Наиболее выражено данные изменения цито- и ангиоархитектоники проявляют себя во втором периоде зрелого возраста.

Онтогенетические изменения оказывают значительное влияние на строение и функцию нейронов и мозга в целом. Следовательно, они способны изменять выраженность возможных половых различий и, конечно же, риск возникновения, течение и исход патологических

состояний и заболеваний, затрагивающих те или иные образования мозга и гипоталамус в частности. Сопоставление данных цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разных половозрастных групп позволяет более ярко показать значимость различий между ними, что в свою очередь дает возможность более детально представить особенности функциональной нагрузки на данную структуру у лиц разного пола.

Для изучения половых особенностей цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел гипоталамуса нами были выбраны возрастные периоды, начиная с юношеского, который составляет для мужчин 17-21 год и 16-20 лет - для женщин. Данный период выбран не случайно. Он характеризуется окончанием интенсивного роста и формирования организма, является началом периода стабилизации личности, самоопределения и формирования мировоззрения.

Данный возраст интересен для нашего исследования тем, что именно в данный период, по мнению психологии, человек испытывает феномен формирования социального сознания, переносимого во внутренний план (Л.С.Выготский). Феномен кризиса юношеского возраста тщательно изучается психологами, психиатрами, нейрофизиологами. Представителями данных направлений науки основной акцент в исследованиях делается на корковых формациях головного мозга, несмотря на то, что более логичным представляется изучение древних, подкорковых образований. Данное утверждение можно считать правомочным уже исходя из всеми признанных особенностей данного периода. Можно сказать, что центральная особенность юношеского возраста – формирование жизненной перспективы, а основная потребность – потребность в самоопределении. В данном возрасте происходит своеобразный переход от стадии освоения в социуме к принятию на себя определенных обязанностей, ролей, ответственности за свою жизнь. Вряд ли можно оспорить тот факт, что для общественного животного (которым

без сомнения является человек) определение собственного положения в социальной группе представляется жизненно необходимым. В этот же период происходит гендерное самоопределение, которое несет в себе не только биологический, но и социальный смысл. С этих позиций морфологический субстрат следует искать в структурах с одной стороны достаточно древних, чтобы быть задействованными в процессах обеспечения выживаемости вида, с другой – обладать широкой сетью связей с более новыми формациями, отвечающими за социальное поведение. На роль такого интегративного центра однозначно подходят сосцевидные тела гипоталамуса.

В юношеском возрасте гистологическая картина ядер сосцевидных тел головного мозга у представителей разных полов практически не отличается. Достоверные отличия обнаруживаются лишь по численности глиоцитов: у мужчин количество глиоцитов превалирует на 16,2% над аналогичным показателем в женской группе ($p = 0,014153$). Притом, что количество нейронов в обеих группах практически одинаково, наличие достоверных отличий по показателю количества глиальных элементов может косвенно свидетельствовать о выраженной функциональной нагрузке нейронов в сосцевидных телах мужской группы. Такое предположение становится возможным ввиду того, что астроциты наряду с другими глиальными элементами входят в состав сателлитной глиальной популяции, которая вместе с другими функциями оказывает влияние на состояние нейронов. Установлено, что при повышенной физической или умственной нагрузке, активность нейронов возрастает. На это указывает увеличение, как фоновой активности самих нейронов, так и числа сателлитных глиоцитов (Оржеховская, 2006). Соответственно этому мы можем предположить, что в юношеском возрасте нейроны сосцевидных тел гипоталамуса мужчин испытывают большие нагрузки, чем у женщин.

Это предположение косвенно подтверждается наличием пигментных включений в цитоплазме нейронов сосцевидных тел мужской группы.

Если придерживаться мнения, что липофусцин представляет собой своеобразное депо энергии для нейрона, то наличие гранул данного пигмента в 7,43% от общего числа нейронов мужчин в первом периоде зрелого возраста свидетельствует об их функциональной активности, превалирующей у представителей данного пола. В остальном гистологическая картина ядерных образований сосцевидных тел головного мозга у представителей обоих полов в юношеском возрасте не имеет каких-либо особенностей.

В первом периоде зрелого возраста половые особенности цито- и ангиоархитектоники становятся более выраженными. Следует отметить, что в данном возрасте имеет место редукция сосудистого русла в ядрах сосцевидных тел у представителей обоих полов в среднем на 8%, а умеренный липофусциноз наблюдается лишь у мужчин. В данном возрасте отличительной особенностью препаратов мужской группы также является большое количество клеток макроглии. Среднее значение этого показателя у мужчин составляет на 25,4% достоверно больше чем в женской группе ($p = 0,000202$). При этом морфологических особенностей клеток глии в различных гендерных группах не определяется. В первом периоде зрелого возраста наблюдается меньшее количество нервных клеток в мужской группе на 12,2% по сравнению с женской группой ($p = 0,000805$). Уже первые два из рассматриваемых в нашей работе возрастных периодов показывают наличие гендерных особенностей в строении сосцевидных тел. В дальнейшем эти отличия будут становиться более выраженными. И, несмотря на то, что онтогенетические трансформации архитектоники сосцевидных тел у обоих полов одинаково носят инволютивную направленность, время их наступления и выраженность имеют у каждого пола свои особенности.

При оценке общей морфологической картины во втором периоде зрелого возраста в сосцевидных телах головного мозга у обоих полов обращает на себя внимание уменьшение числа микрососудов и нейронов.

При этом увеличивается масса волокнистых структур и глиальных клеток. Окружающее вещество мозга имеет выраженный отек сетчатого характера. В полях зрения присутствуют признаки инволюции ядер. В мужской группе преобладают расширенные артериолы, среднее значение их диаметра $38 \pm 0,18$ мкм. В женской группе представлены в основном спавшиеся артериолы $26 \pm 0,2$ мкм. Вокруг полнокровных сосудов в препаратах как мужской, так и женской группы присутствует выраженное просветление периваскулярных пространств, превышающее значение диаметра сосуда в 3 раза. В ряде сосудов хорошо заметно расслоение сосудистой стенки с признаками плазматического пропитывания. Отчетливо заметно, что глиальные и крупные нервные клетки группируются вокруг расширенных полнокровных сосудов. Впервые в данном возрасте появляются глиальные клетки, атакующие нейроны. В цитоплазме нейронов у обоих полов присутствуют гранулы липофусцина. Следует отметить, что в женской группе до рассматриваемого возраста пигментных включений в цитоплазме не определялось. Второй период зрелого возраста у женщин характеризуется резким проявлением инволюции ядер сосцевидных тел, что наиболее ярко характеризуется редукцией сосудистого компонента на 44,7% по сравнению с предыдущим периодом. При этом происходит рост числа глии на 49,2%, на фоне которого падает значение численности нейронов на 36,4%. Эти цифры достоверно превышают значения соответствующих показателей в мужской группе, что позволяет нам говорить о более выраженном инволютивном процессе в ядрах сосцевидных тел женщин, имеющем место в периоде 36-55-ти лет.

В пожилом возрасте у представителей обоих полов нарастают инволютивные трансформации, начавшиеся во втором периоде зрелого возраста. На фоне продолжающейся редукции сосудистого русла уменьшается количество нейронов. При этом можно отметить, что в мужской группе данный процесс происходит более интенсивно, чем в

женской. Сокращение среднего количества микрососудов в пожилом возрасте у мужчин протекает в три раза быстрее, чем у женщин. Иными словами можно сказать, что для женщин критическим морфофункциональным периодом является второй период зрелого возраста, а для мужчин – пожилой. Возможно, это связано с гендерными особенностями поведения людей в разном возрасте. Как нельзя более ярко этот процесс может быть охарактеризован при рассмотрении изменений, имеющих место в сосцевидных телах, во втором периоде зрелого возраста. Данный возрастной отрезок включает в себя в среднем 20-ти летний промежуток жизни человека между 36-60 годами для мужчин и 36-55 годами для женщин. Эти два десятка лет заключают в себе этап наибольшей социальной активности человека и, по нашему мнению, подлежат более детальному рассмотрению. В силу этого мы в своем исследовании разделили данный возраст на субпериоды.

При рассмотрении выбранных параметров во втором периоде зрелого возраста обнаруживается выраженная гендерная специфичность их динамики. Отличия начинают проявляться уже с первого субпериода (36-40 лет). При сопоставлении данных динамики количества глиальных клеток, нейронов и микрососудов между первым периодом зрелого возраста и первым субпериодом достоверные изменения были получены большей части в мужской группе: на 34,8% возросло число микрососудов ($p = 0,000123$), на 31,6% увеличилось среднее количество глиальных клеток ($p = 0,001928$) и на 66,1% стало больше нейронов с гранулами липофусцина ($p = 0,000000$). В женской группе достоверно увеличилось количество клеток с зернами пигмента в цитоплазме. Следует отметить, что именно в данном возрасте в нейронах сосцевидных тел женской группы нами обнаруживается липофусцин. При этом клетки с пигментными зернами по отношению к общему числу нейронов занимают 13,8%. За исключением факта появления в полях зрения женской группы

нейронов с липофусцином гистологическая картина данного субпериода остается идентичной предыдущей возрастной группе.

Во втором субпериоде (41-45 лет) в архитектоники ядер сосцевидных тел также обнаруживаются достоверные изменения относительно пола. Кроме того, в женской группе достоверно резко сокращается на 40,7% число микрососудов ($p = 0,035689$). При этом в сосцевидных телах мужчин достоверных изменений по сравнению с предыдущим субпериодом не регистрируется. Гистологическая картина данного возраста резко контрастирует с более молодыми возрастными группами. Особенно хорошо заметны изменения при анализе внешнего вида нейронов. Если в предыдущих возрастах клетки имели различные очертания: встречались округлые, веретеновидные и полигональные клетки, то в данном возрасте нейроны имеют в основном округлую форму, располагаясь группами возле расширенных микрососудов. Особенно ярко данные изменения проявляются в женской группе. Цитоплазма нейронов слабобазофильной окраски, содержит гранулы липофусцина. Золотисто-коричневые гранулы данного пигмента встречаются в клетках во всех полях зрения в обеих гендерных группах. Статистически достоверных отличий по данному параметру между группами не выявляется. Его средние значения в препаратах обоих полов практически одинаковы: $20,4 \pm 3,14$ в мужской группе, $22,6 \pm 2,58$ в женской ($p = 0,112731$). Вместе с тем в процентном отношении к общему числу нейронов в полях зрения можно отметить, что нейронов с пигментными зернами в цитоплазме женщин больше на 6,8%. Ядро имеет четкие контуры, пигментными зернами смещено на периферию. Ядрышко темnobазофильной окраски также смещено от центра. Обращает на себя внимание увеличение площади ядер и самих нейронов в женской группе. Площадь нейрона в женской группе больше аналогичного показателя мужчин на 13,6% ($p = 0,028281$).

В возрасте 41-45-ти лет достоверных изменений динамики параметров числа астроцитов, нейронов и микрососудов в сравнении со

значениями предыдущего возраста не выявлено, но вместе с тем при изучении микропрепаратов можно обнаружить изменения, которые до данного возраста не проявлялись. Более ярко эти процессы проявляют себя в препаратах женской группы. 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. Нервные клетки, вокруг которых формируются эти скопления крупные, округлой формы со слабобазофильной цитоплазмой, заполненной гранулами липофусцина. Цитоплазматическая мембрана выражена не четко, в местах контактов с глиальными клетками имеет дефекты. Вещество Ниссля не определяется. Ядро крупное, окрашено неравномерно с участками просветления. Выражена маргинализация хроматина по периферии. Ядрышко окрашено бледно, расположено эксцентрично, в некоторых клетках не определяется. Ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) сдвинуто в сторону цитоплазмы. При межгрупповом сравнении по половому признаку обращает на себя внимание достоверное отличие количества микрососудов в сосцевидных телах. В полях зрения женской группы их число меньше на 3,6% ($p = 0,002180$).

В субпериоде 51-60 лет для гистологической картины сосцевидных тел характерной особенностью является наличие отека, редукция сосудистого компонента и сокращение числа нейронов. В ряде полей зрения в обеих гендерных группах видны сосуды, стенка которых имеет признаки плазматического пропитывания. Вокруг них выражен периваскулярный отек, превышающий диаметр сосудов в 3 раза. Количество микрососудов имеет в данном возрасте у представителей разных полов достоверные отличия средних значений. Так у женщин среднее значение числа микрососудов меньше чем у мужчин на 28,8% ($p = 0,010076$). Нервные клетки имеют округлую форму и располагаются вокруг расширенных микрососудов, образуя своеобразные группы по 3-6

нейронов. В женской группе в данном субпериоде достоверно на 38,1% сокращается среднее количество микрососудов ($p = 0,013411$). В мужской группе к этому возрасту в сосцевидных телах регистрируются достоверные изменения показателей количества клеток глии, нейронов и микрососудов. глиоцитов становится больше на 14,3% ($p = 0,018538$), а среднее число нейронов и микрососудов сокращается на 3% ($p = 0,000405$) и 16,4% ($p = 0,000133$) соответственно.

Обобщая анализ изменений архитектоники ядер сосцевидных тел головного мозга людей разного пола, следует отметить, что во всех субпериодах нами выявлены достоверные половые отличия выбранных параметров. Также полоспецифичен период наступления наиболее выраженных инволютивных трансформаций в сосцевидных телах. Для женщин таким периодом может быть назван возраст 41-45 лет, а выраженные изменения архитектоники мужской группы происходят на пять лет позже, достигая наибольшей степени выраженности в пожилом возрасте.

Наше исследование показало, что сосцевидные тела в своей архитектонике обладают выраженной гендерной специфичностью: каждый возраст обнаруживает разной степени выраженности достоверные половые особенности строения их ядерных образований. Нами было показано, что, как и другим областям головного мозга человека, сосцевидным телам присущ процесс возрастной инволюции. При этом у представителей разных полов время наступления и выраженность этих изменений имеет совершенно определенную специфику. Наличие гендерной латерализации во времени наступления инволюции ядер сосцевидных тел, позволяет нам предположить наличие связи между данным процессом и возрастным изменением гормонального статуса. Во втором периоде зрелого возраста в организме человека активируются процессы инволютивного характера в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе (Бабичев, 1981, Дильман, 1982; Дубынин, 2004). В указанных структурах происходят определенные

морфологические изменения, отражающиеся на функциональном состоянии организма в целом. В гипоталамусе в период от 45 лет до 60 лет снижается выделение нейrogормонов, побуждающих гипофиз выделять гормоны, воздействующие на половую систему (Арутюнян, 2005). У мужчин в возрасте в 50-60 лет в ответ на инволюционные изменения в гипоталамусе происходят атрофические изменения glandулоцитов яичка, что ведет к уменьшению синтеза тестостерона и снижению уровня андрогенов в организме, в свою очередь, оказывая влияние на ядра гипоталамуса (Sternbach, 1998). Указанные изменения в мужском организме растянуты в среднем на двадцать-двадцать пять лет, и протекают латентно. У женщин это процесс начинается раньше: в среднем в 45 лет, и протекает более стремительно, продолжаясь 1,5 – 2 года (Tang, 1996).

Наличие выраженного полового диморфизма в архитектонике сосцевидных тел и в процессе их патоморфологических трансформаций позволяет нам высказать предположение о функциональной нагрузке данной структуры. Как показала наша работа, мнение, что сосцевидные тела представляют собой сугубо коммуникативную структуру, не выдерживает критики. Вместе с тем, наличие в сосцевидных телах аксонов промежуточного пучка третьего нейрона обонятельного анализатора не столько подтверждает мнение о том, что данные структуры являются подкорковым центром обоняния, сколько акцентируют их участие в половом поведении. Данное предположение основывается на особенностях эволюционной морфологии данной структуры. У животных, начиная с рептилий, обоняние и половое поведение связаны в единую функциональную систему (Савельев, 2001). В животном мире запах также обозначает определенное иерархическое положение. У человека обонятельный анализатор уступил место зрительному, но сосцевидные тела не только не подверглись инволюции, но даже увеличились в размерах.

При морфометрическом анализе архитектоники сосцевидных тел мы обнаружили достоверные отличия между представителями разных полов практически по всем показателям. Эти сведения позволяют нам говорить о половом диморфизме морфологии данной анатомической структуры. Что в свою очередь однозначно исключает сосцевидные тела из числа строго коммуникативных структур, для которых не характерны ни половые, ни возрастные особенности. Такие черты сосцевидных тел свидетельствуют о разной степени функциональной нагрузки нейронов этой области, которая имеет свои особенности в зависимости от половой принадлежности особи и ее возраста. Вряд ли возможно оспорить тот факт, что в разные периоды жизни организм испытывает различный уровень функциональной нагрузки, и особи разных полов в свою очередь обладают определенными особенностями адаптации к ней. Что позволяет нам говорить о том, что именно усложнение социальных связей с выделением четкой иерархической структуры привело к развитию сосцевидного комплекса в том качестве, которое мы можем видеть у человека. Социальные предпосылки к усложнению анатомии сосцевидных тел мозга человека находят свое подтверждение в том, что именно у человека происходит значительное увеличение структурных элементов и проводящих путей данного комплекса. Так, по сравнению с обезьянами, количество клеток в сосцевидном теле человека больше в 6-7 раз (Powell, 1957). Это изменение больше, чем, скажем изменение количества клеток в затылочной области коры. Вместе с тем у мартышек в сосцевидном теле клеток столько же, сколько у кошек (Martin, 2000; Vann, 2007). Однако увеличение количества нейронов в ядрах сосцевидных тел – не единственный характерный признак этой структуры человеческого мозга. Вместе с увеличением популяции нейронов происходит «разряжение» их плотности расположения за счет значительного количества глиальных элементов. Данную особенность можно считать закономерной, виду того, что питание нейронов напрямую зависит от глиии (сосуды ассоциированы с глиальными

клетками). Важной особенностью морфологии сосцевидных тел является наличие в них миелинизированных волокон. Даже самые тонкие миелинизированные волокна обеспечивают скорость передачи 1 м/с. Что в условиях расстояний между частями головного мозга представляется более чем значительной. В свою очередь наличие системы миелиновых волокон энергозатратно, так как появляется необходимость тратить часть энергии на поддержание функциональной активности олигодендроглии. Вместе с тем организм идет на эти явные энергозатраты, увеличивая площадь капиллярного русла данной области. Причиной такой «расточительности» может быть лишь выгода, получаемая в конечном итоге. Обилие связей сосцевидных тел гипоталамуса человека обеспечивает высокую скорость принятия решения в условиях иерархического сообщества, обеспечивая определенное положение особи в нем. Наличие половых особенностей в процессе инволютивных изменений сосцевидных тел, имеющих место со второй половины жизни, возможно, связаны с изменением положения в иерархической структуре человеческого общества. Потеря высокого уровня агрессивности способствует обеспечению более продолжительного периода жизни, так как устраняет необходимость конфликтов с более молодыми и более агрессивными особями.

5.2.3 Патоморфологические трансформации цито- и ангиоархитектоники сосцевидных тел головного мозга людей при хронической алкогольной интоксикации

При анализе доступной литературы, посвященной повреждению сосцевидных тел гипоталамуса человека при алкогольной интоксикации, обращает на себя внимание то, что подавляющее большинство работ описывает патологию данной структуры при алкогольном синдроме Корсакова – Вернике – Гайе (Ерохин, 2004; Писарев, 2004; Jacobson, 1990;

Joyce, 1994; Visser, 1999; Yoneoka, 2004; Béracochéa, 1995, 2005). Вместе с тем, следует отметить, что развитие данного синдрома чаще наблюдается у лиц в возрасте 45-65 лет, то есть во втором периоде зрелого возраста и пожилом возрасте. В эти возрастные периоды представляется сложным определить непосредственное патологическое влияние алкоголя на структуру сосцевидных тел, ввиду присутствия полиорганной патологии.

По этой причине для проведения морфологического исследования особенностей архитектоники сосцевидных тел при хронической алкогольной интоксикации нами был выбран первый период зрелого возраста.

При оценке общей гистологической картины сосцевидных тел головного мозга лиц, имевших алкогольную зависимость, определяются изменения архитектоники нехарактерные для данного возраста. При сравнении с данными, полученными с препаратов сосцевидных тел лиц того же пола и возраста, но не имевших алкогольной зависимости, выявляются достоверные отличия.

При изучении микроскопической картины сосцевидных тел обращает на себя внимание малое количество микрососудов. По сравнению с группой мужчин, не имевших в анамнезе алкогольной болезни, их среднее количество достоверно меньше на 47,4% ($p = 0,000000$). Изменение количества сосудистого компонента происходит на фоне достоверного увеличения глиальных клеток на 30,4% и уменьшения числа нейронов в полях зрения на 44% по сравнению с данными аналогичного возраста и пола. При этом сами нейроны имеют нехарактерный для данной возрастной группы вид: наблюдается острое набухание цитоплазмы с явлениями хроматолиза. В некоторых полях зрения выявляются клетки-тени. Площадь клеток в препаратах мужчин с алкогольной болезнью больше на 34,4 % ($p = 0,043846$). В полях зрения определяется больше на 86% ($p = 0,000000$) число клеток, в цитоплазме которых определяются гранулы липофусцина. Данный феномен можно

связать с нарушением трофики питательных веществ к нейронам, ввиду выраженной резорбции сосудистого русла. Можно предположить, что увеличение популяции астроглии в данном возрасте представляет собой своеобразный компенсаторный механизм, имеющий место в более старших группах.

Вместе с тем, при сопоставлении данных архитектоники сосцевидных тел лиц с алкогольной интоксикацией в возрасте 22-35-ти лет с данными, полученными у мужчин во втором периоде зрелого возраста, также обнаруживаются достоверные отличия. Несмотря на некоторую схожесть общей гистологической картины, сосцевидные тела мужчин с алкогольной интоксикацией отличаются меньшим количеством микрососудов: разница по данному показателю составляет 40,5% ($p = 0,000000$). При этом средняя площадь нейронов превышает значения более старшей группы на 25% ($p = 0,036530$).

Более всего гистологическая картина ядер сосцевидных тел мужчин первого периода зрелого возраста с алкогольной болезнью в анамнезе, по нашим данным, соответствует изменениям, более характерным для пожилого возраста. В полях зрения в обеих группах определяется наличие клеток, цитоплазма которых содержит в себе липофусцин. Следует отметить, что ни количество пигмента внутри цитоплазмы нейронов, ни количество самих нейронов с пигментными включениями у лиц с алкогольной болезнью не соответствуют данным своей поло-возрастной группы, но не находят достоверных отличий со средними значениями данного параметра в препаратах мужчин пожилого возраста. Сами нейроны в препаратах обеих групп имеют схожий вид. Нервные клетки отличаются крупными размерами, округлостью формы. Внутри практически не определяется вещество Ниссля. Ядро сдвинуто пигментом на периферию. Размеры ядра нейронов имеют статистически достоверные отличия. Средние значения площади ядра в препаратах мужчин с алкогольной болезнью меньше, чем у пожилых людей того же пола на 25%

($p = 0,001496$). При этом во многих клетках в сосцевидных телах при алкогольной болезни присутствуют признаки кариорексиса и кариолизиса. Выражена маргинализация хроматина и бледность ядрышка. При оценке средних значений количества микрососудов можно отметить визуальное преобладание данного параметра в препаратах лиц с алкогольной болезнью на 12,7%. Но статистически данное отличие не является достоверным ($p = 0,945455$). Если говорить о достоверных отличиях между исследуемыми группами, то следует обратить внимание на показатель количества нейронов. В группе мужчин пожилого возраста его значения достоверно ниже на 21,2% ($p = 0,041086$), что вполне соответствует предположению о длительной возрастной инволюции ядер сосцевидных тел.

По нашему мнению, изменения в сосцевидных телах молодых людей с алкогольной энцефалопатией и людей пожилого возраста имеют схожий механизм. Но алкогольное повреждение сосцевидных тел представляет собой своеобразную модель, позволяющую в короткий срок увидеть проявления инволюции, которые в обычных условиях растянуты на десятилетия. В настоящее время считается признанным наличие эндокринной составляющей при развитии атеросклероза в старших возрастных группах (Burchardt et al., 2000). Некоторые авторы признают возрастное снижение половых гормонов одним из факторов развития артериальной гипертонии в возрасте старше 45 лет (Калиниченко, 2007, Vermeulen, 1991). Описаны клинические исследования, подтверждающие снижение уровня тестостерона у мужчин 45-60 лет в среднем на 46,5%, что коррелирует с повышением концентрации холестерина и атерогенных липидов в плазме крови (Карпова, 2002). Следствием нарушения гемодинамики являются все описанные выше инволютивные трансформации ядер сосцевидных тел старших возрастных групп.

При алкогольной болезни можно выделить два варианта действия алкоголя на сосцевидные тела: прямое (непосредственно на нейроны) и

опосредованное (действие на гонады). Действие алкоголя на половые железы проявляется угнетением сперматогенеза, атрофическими и дегенеративными изменениями структуры герминативных и гормонпродуцирующих клеток (Herman, 2006). Основным фактором, поддерживающим нормальную структуру и метаболизм клеток мужских половых желез, является внутриорганный уровень тестостерона. Снижение его концентрации при алкоголизме обуславливает развитие гипогонадизма (Верткин и др., 2006).

Вопрос об особенностях токсического действия алкоголя на нейроны до настоящего времени остается дискуссионным в силу того, что патогенез алкогольного повреждения головного мозга сложно объяснить каким-то единым механизмом. При этом все исследователи отмечают однозначность повреждающей направленности его действия. Среди многообразия мнений о патогенетическом воздействии этанола на головной мозг можно выделить четыре основных фактора: собственно нейротоксические эффекты алкоголя и его метаболита ацетальдегида, алиментарный дефицит витамина B1, нарушение структуры клеточных мембран и расположенных на них рецепторных комплексов, оксидативный стресс (Фарашук, 2004; Смирнова, 2008).

Алкогольные поражения головного мозга представлены целым спектром проявлений от умеренно выраженного когнитивного дефицита, который отмечается у большинства лиц, злоупотребляющих алкоголем, до алкогольной энцефалопатии и деменции. Индивидуальная уязвимость к алкогольному поражению мозга зависит от многих факторов, таких как пол, возраст, наследственность, поэтому сложно определить уровень потребления алкоголя, приводящий к алкогольному поражению мозга. Как правило, степень его выраженности коррелирует с количеством и длительностью злоупотребления алкоголем. Однако у некоторых индивидуумов поражение мозга может развиваться даже при употреблении относительно небольших доз алкоголя.

Нейропсихологические исследования показали, что алкоголики хуже выполняют тесты на обучение, память, разрешение проблем (Parson, 1993). У них нарушены высшие когнитивные функции, такие как внимание, планирование, абстрагирование, использование внутренней и внешней обратной связи для адаптивного поведения в будущем. Расстройство высших когнитивных функций, а также морально-этическое снижение приводят к нарушению социального поведения, которое включает импульсивность, асоциальное поведение, агрессивность.

Такой круг психоневрологической симптоматики характерен и для старческого слабоумия, когда на фоне сосудистой недостаточности головного мозга у пожилых людей возможно развитие ажитированной депрессии с характерными бредовыми идеями депрессивного содержания. Чаще всего отмечается психогенно спровоцированная агрессия, когда развиваются декомпенсации со взрывчатостью, конфликтностью. Агрессивное поведение характеризуется яркой эмоциональной отрешенностью с недостаточной интеллектуальной оценкой своих действий. Характерные для людей пожилого возраста особенности личности (замкнутость, повышенный контроль над собой, излишняя требовательность к себе и окружающим, стремление поучать, агрессивность, раздражительность, тревожность, ранимость, обидчивость, большая потребность во внимании со стороны окружающих) могут лежать в основе нарушения отношений в семьях пожилых людей, их отношений с окружающими и нарушения отношения к себе (Яцемирская, 1999).

В обоих случаях агрессивное поведение сочетается с социальной обособленностью. Несмотря на то, что данный индивидуум физически пребывает в обществе, фактически он находится в изоляции.

Проведенное исследование впервые показало наличие достоверной корреляционной связи практически по всем архитектурным параметрам между молодыми людьми с алкогольной болезнью и лицами пожилого возраста. Данное исследование позволяет предположить, что

изменение социального поведения, свойственные как для пожилых людей, так и для лиц, злоупотребляющих алкоголем, имеет свой морфологический субстрат. Важным аспектом данной гипотезы является то, что физиологические эксперименты по изучению функций гипоталамуса обнаружили определенные реакции со стороны человека при воздействии на разные участки данной структуры. При раздражении области сосцевидных тел наблюдалась активная агрессия (Дельгадо, 1971). Многочисленные связи сосцевидных тел с корковыми представительствами анализаторов позволяют нам предположить, что значительная часть ранних проявлений алкогольной болезни связана с повреждением ядер сосцевидных тел. Один из наиболее крупных проводящих путей сосцевидных тел – пучок, связывающий их и гиппокамп. Как показали исследования: повреждение данного пути всегда сочетается клинически с нарушениями памяти разной степени, а морфологически с патогенетическими трансформациями как в гиппокампе, так и в сосцевидных телах. Описаны случаи в клинической практике, когда при повреждении сосцевидных тел опухолевым процессом у пациентов возникали схожие симптомы: агрессивность, социальная дезадаптация, нарушение памяти и т.п. (Denby, 2009).

Все описанные выше признаки определяют положение особи в иерархической структуре. Для успешного существования в группе человеку, как и любому биологическому существу, приходится постоянно соотносить свое положение с положением других ее членов относительно иерархической структуры. Проявление агрессии в определенные моменты способствуют продвижению по иерархической лестнице и как следствие – доминированию. Последнее представляет собой одну из основных биологических составляющих прогрессивного поведения человека. Такое соотношение своего положения с позицией других членов общества возможно только при наличии определенных моделей поведения, накопленных на основании личного опыта или опыта группы. Успешное

использование такого рода паттернов возможно только при условии развития всех звеньев системы, обеспечивающих социальное поведение. Неслучайно активное функционирование проводящих путей сосцевидных тел происходит только после того, когда ребенок начинает активно общаться с другими членами семьи. Об этом свидетельствуют наблюдения ученых, занимавшихся особенностями постнатального развития проводящих путей гипоталамуса. Волокна мамиллоталамического тракта подвергаются миелинизации приблизительно через 3 месяца после рождения, волокна свода – через 9 месяцев (Боголепова, 1968). Наибольшего своего развития система связей сосцевидных тел достигает в юношеском возрасте, когда молодой человек начинает жить самостоятельной жизнью и старается понять свое место в социуме, через выбор профессии, через общение со сверстниками как своего, так и противоположного пола. Такое положение сохраняется приблизительно до 30 лет. К этому моменту человек чаще всего занимает определенный социальный и биологический статус, что способствует некоторому снижению уровня агрессии.

При исследовании иммунореактивности глиальных и нервных клеток у мужчин первого зрелого возраста (22-35 лет) с алкогольной болезнью в анамнезе были установлены нехарактерные для данной возрастной группы инволютивные трансформации в сосцевидных телах, соответствующие хронической энцефалопатии. Нами отмечено снижение уровня экспрессии GFAP, MBP и NSE в препаратах данной группы лиц, что позволяет нам говорить о повреждении сосцевидных тел головного мозга мужчин при хронической алкогольной интоксикации. Обращает на себя внимание факт усиления проявлений инволюции нейронов и глии относительно продолжительности потребления алкоголя.

В данном исследовании нами показано, что при алкогольной болезни в ядрах сосцевидных тел мужчин 22-35-ти лет имеют место необратимые инволютивные трансформации, которые являются характерными для лиц

пожилого возраста. Гибель нейронов приводит к нарушению функциональных связей между сосцевидными телами, корой и подкорковыми структурами, что в свою очередь наряду с прочими проявлениями алкогольной болезни может приводить к нарушениям в сфере социальной адаптации.

Заключение

Проведенное морфологическое исследование установило, что размеры сосцевидных тел не имеют гендерных отличий в различных возрастных группах и не обнаруживают корреляционной связи с анатомическими размерами структур головного мозга и черепа. Вместе с тем, их архитектура характеризуется выраженной гендерной специфичностью: каждый возраст обнаруживает в разной степени выраженные половые особенности строения их ядерных образований. Нами было показано, что, как и другим областям головного мозга человека, сосцевидным телам присущ процесс возрастной инволюции. При этом у представителей разных полов время наступления и выраженность этих изменений имеет определенные особенности. Настоящее исследование впервые позволило определить ряд существенных структурных и иммуногистохимических характеристик сосцевидных тел головного мозга человека в разном возрасте с учетом половой принадлежности. Наличие выраженного полового диморфизма в архитектонике сосцевидных тел и в процессе их патоморфологических трансформаций позволяет нам высказать предположение о функциональной нагрузке данной структуры. Как показала наша работа, общепринятое мнение о том, что сосцевидные тела представляют собой сугубо коммуникативную структуру, не выдерживает критики ввиду наличия выраженной половой латерализации и возрастной инволюции их ядерных образований. Вместе с тем, наличие в сосцевидных телах аксонов промежуточного пучка третьего нейрона обонятельного

анализатора не столько подтверждает то, что данные структуры являются подкорковым центром обоняния, сколько акцентируют их участие в половом поведении. Полученные данные расширяют представления об особенностях морфологии сосцевидных тел, их функциональной нагрузке и онтогенетических трансформациях клеточного состава данной структуры, и дают новое направление исследованиям в области возрастной морфологии и физиологии головного мозга.

VI Выводы

1. Морфологическая организация сосцевидных тел имеет возрастные различия. В сосцевидных телах головного мозга определяется возрастная трансформация нейронов, глии и сосудов. Установлены сроки и последовательность инволюции, которая начинается с нейронов. Со второй половины первого периода зрелого возраста в сосцевидных телах наблюдается рост популяции глиальных клеток и сокращение числа нейронов. Данные процессы протекают на фоне редукции количества микрососудов и достигают своего максимума в пожилом возрасте
2. Во втором периоде зрелого возраста в латеральном и медиальном ядрах выявлено снижение числа нейронов и накопление липофусцина в сохранившихся клетках, что свидетельствует о снижении функции сосцевидных тел в последующие возрастные периоды.
3. У представителей разных полов цитологические закономерности сроков проявления и интенсивности инволютивных изменений ядер сосцевидных тел имеют свои особенности. Вторым периодом зрелого возраста у женщин (36-55 лет) характеризуется редукцией сосудистого компонента на 44,7% по сравнению с предыдущим периодом, происходит рост числа глии на 49,2%, а численность нейронов сокращается на 36,4%. Эти данные достоверно превышают соответствующие показатели в мужской группе. Выявленные различия доказывают, что в ядрах сосцевидных тел женщин, в возрасте 36-55-ти лет инволютивные изменения выражены больше, чем у мужчин. Инволютивный процесс в сосцевидных телах у мужчин и женщин имеет гендерные особенности изменений средних значений основных соотношений между нейронами, глией и сосудами ядер. У женщин инволюция сосцевидных тел происходит в 41-45 лет, а у мужчин – на пять лет позже (46-50 лет), достигая максимальной степени выраженности в пожилом возрасте.

4. Возрастное снижение экспрессии нейромаркеров (GFAP - Glial Fibrillary Acid Protein; NSE - Neuron-Specific Enolase; MBP - Myelin-Basic Protein) обозначает фазы инволютивных процессов в ядрах сосцевидных тел. В начале происходит повышение содержания нейромаркеров, которое продолжается до второго периода зрелого возраста, по мере старения, отмечается снижение их экспрессии.

5. При алкогольной болезни в ядрах сосцевидных тел происходит системная опережающая инволютивная трансформация нейронов, глии и сосудов, соответствующая пожилому возрасту. Гистологические и иммуногистохимические изменения организации сосцевидных тел гипоталамуса мужчин в первом периоде зрелого возраста с алкогольной энцефалопатией соответствуют пожилому возрасту.

6. Форма сосцевидных тел головного мозга человека связана с особенностями конфигурации основания черепа. В отличие от других млекопитающих у человека значение базиллярного угла находятся в пределах $123-143^{\circ}$, что определяет искривление ствола мозга и формирование глубокой межножковой ликворной цистерны, в которой расположены сосцевидные тела. При такой топографии механическое воздействие на них со стороны окружающих тканей снижается.

7. Использование данных, полученных при применении методов для прижизненных исследований, показало, что сосцевидные тела гипоталамуса человека не обнаруживают возрастных изменений своих анатомических размеров. Выявлено отсутствие корреляционной зависимости между анатомическими размерами сосцевидных тел, полом, возрастом и краниоэнцефалометрическими показателями.

VII Список литературы

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия [Текст] / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Акмаев, И.Г. Нейроиммунноэндокринология гипоталамуса [Текст] / И.Г. Акмаев, В.В. Гриневич. - М.: Медицина, 2003. – 168 с.
3. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований [Текст] / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец.- М.: Наука, 1964. – 128 с.
4. Алешкина, О.Ю. Изменчивость структур внутреннего основания черепа в зависимости от величины базиллярного угла [Текст] / О.Ю. Алешкина, Е.Г. Букреева, А.Н. Анисимов // Морфология.- 2011.- №5.-С.66.
5. Алпеева, Е.В. Перинатальное развитие мамиллотегментальных связей у крыс [Текст] / Е.В. Алпеева, И.Г. Макаренко // Онтогенез. – 2007. - № 38. – С. 86-93.
6. Амуниц, В.В. К вопросу об ассиметрии структурной организации мозга у мужчин и женщин [Текст] / В.В. Амуниц // Функциональная межполушарная ассиметрия: хрестоматия / В.В. Амуниц. - М.: Научный мир, 2004. – С. 214-218.
7. Амуниц, В.В. Качественные и количественные изменения подкорково-стволовых образований мозга человека при старческом слабоумии и болезни Альцгеймера [Текст] / В.В. Амуниц // Актуальные проблемы геронтологии / под ред. В.Н. Шабалина. – М., 1999. – С. 99-101.
8. Анатомия человека [Текст] / М.Р. Сапин [и др.]. - М.: ГЭОТАР – МЕД, 2013 . - 456 с.
9. Андреева, Н.Г. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных: учебник [Текст] / Н.Г. Андреева, Д.К. Обухов. – 2-е изд., доп. и изм. – СПб.: Лань, 2003. – 381 с.

- 10.Анисимов, В.Н. Современные представления о природе старения [Текст] / В.Н. Анисимов // Успехи современной биологии. – 2000. – Т. 120, №2. - С. 146-164.
- 11.Анохин, П.К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем. Принципы системной организации функций [Текст] / П.К. Анохин.- М.: Наука, 1973.- С. 5 – 61.
- 12.Аристотель. О частях животных [Текст] / Аристотель; пер. В.П. Карпова.- М.: Биомедгиз, 1937. - 220 с. - (Серия «Классики биологии и медицины»).
- 13.Бабичев, В.Н. Нейроэндокринология пола [Текст] / В.Н. Бабичев. – М.: Наука, 1981. – 223 с.
- 14.Байбаков, С.Е. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) [Текст] / С.Е. Байбаков, И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский // Вестн. Санкт-Петербургского университета. – 2009. – №. 5– С. 111-117.
- 15.Бахтинов, А.П. Каудальная нейросекреторная система. Структура и функция [Текст] / А.П. Бахтинов; Брянск. мед. ун-т. им. акад. И.Г. Петровского. - Брянск: Наяда, 2008. – 123 с.
- 16.Бианки, В.Л. Асимметрия мозга и пол [Текст] / В.Л. Бианки, Е.В. Филиппова. - СПб.: Изд-во СПб. ун-та, 1997. - 227 с.
- 17.Блинков, С.М. Мозг человека в цифрах и таблицах [Текст] / С.М. Блинков, И.И. Глейзер. - Л., 1964. - 471 с.
- 18.Боголепова, И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной вариабельности мозга человека [Текст] / И.Н. Боголепова // Морфология. - 1993. - Т. 105, № 7-8. – С. 21-22.
- 19.Боголепова, И.Н. Особенности структурной коры лимбической области мозга у мужчин и женщин [Текст] / И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева // Материалы 14-й Междунар. конф. по

- нейрокибернетике. – Ростов н/Д.: Изд-во ООО «ЦВВР», 2005.- Т.1. – С. 240-241.
20. Боголепова, И.Н. Строение и развитие гипоталамуса человека [Текст] / И.Н. Боголепова.- Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1968.- 175с.
21. Боголепова, И.Н. Цитоархитектоника лимбической области коры в левом и правом полушарии мозга человека [Текст] / И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева // Морфология. – 2006. – Т.129, № 2.- С. 22-23.
22. Богословская, Л.С. Пути морфологического прогресса нервных центров у высших позвоночных [Текст] / Л.С. Богословская, Г.И. Поляков. - М.: Наука, 2001.- 520с.
23. Васильев, Ю.Г. Нейро-глио-сосудистые отношения в центральной нервной системе (морфологическое исследование с элементами морфометрического и математического анализа) [Текст] / Ю.Г. Васильев, В.М. Чучков. - Ижевск: Изд-во АНК, 2003.- 164 с.
24. Велигер, Э. Головной и спинной мозг [Текст] / Э. Велигер.- М.; Л.: Гос. изд-во, 1930. – 375 с.
25. Верткин, А.Л. Дефицит тестостерона и соматическая патология [Текст] / А.Л. Верткин, Л.Ю. Моргунов, Е.И. Аринина // Лечащий врач.- 2006.-№ 10. –С. 34-39.
26. Возрастная гистология : учебное пособие для мед. вузов [Текст] / под ред. А.С. Пуликов, Т.Г. Брюховец, С.Н. Ефремов. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 176с.
27. Волкова, О.В. Основы гистологии с гистологической техникой [Текст] / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий.- 2-е изд. – М.: Медицина, 1982.- 304 с.
28. Гайворонский, И.В. Нормальная анатомия человека: учебник для мед. вузов [Текст] / И.В. Гайворонский.- 2-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2001.- Т.2.- 424 с.

- 29.Гвоздевич, В.Д. Индивидуальная изменчивость источников кровоснабжения промежуточного мозга [Текст] / В.Д. Гвоздевич // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии.- 1980. – Т.78, вып.1. – С. 68-73.
- 30.Геодакян, В.А. Теория дифференциации полов в проблемах человека [Текст] / В.А. Геодакян // Человек в системе наук.- М.: Наука, 1989. - С. 171-189.
- 31.Гипоталамус: Гомеостаз, поведение, адаптация [Текст] / под ред. Н.Н. Начева. – София: Медицина и физкультура, 1990. – 157 с.
- 32.Глиоз как главный фактор старения и гибели мозга (новая концепция) [Текст] // Нейродегенеративные болезни и старение: руководство для врачей / под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой.- М.: Изд-во «А.А.А.», 2001. – С. 121-143.
- 33.Григорьев, О.Г. Динамика морфобиохимических показателей системы нейрон-глия-капилляр и процессы липопероксидации в структурах моста головного мозга человека при старении [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / О.Г. Григорьев. – М., 2006. – 21 с.
- 34.Гурин, В.Н. Функциональная нейроморфология [Текст] / В.Н. Гурин. – Минск: Бизнесофсет, 2001. – 386 с.
- 35.Дельгадо, Х. Мозг и сознание [Текст] / Х. Дельгадо.- М.: Мир,1971.- 264 с.
- 36.Дзугаева, С.Б. Проводящие пути головного мозга человека (в онтогенезе) [Текст] / С.Б. Дзугаева. – М.: Медицина, 1975. – 255 с.
- 37.Дильман, В.М. Большие биологические часы (введение в интегральную медицину) [Текст] / В.М. Дильман.- М.: Знание, 1982.- 208 с.
- 38.Дубынин, В.А. Регуляторные системы организма человека [Текст] / В.А. Дубынин, А.А. Каменский, М.Р. Сапин. – М.: Дрофа, 2004. – 368с.

- 39.Евтеев, А.А. Половой диморфизм как фактор внутригрупповой изменчивости (по данным краниологии) [Текст] / А.А. Евтеев // Вопр. антропологии. - 2007. - Вып. 93. - С. 126-148.
- 40.Ермилова, И.Ю. Функциональное значение гипоталамуса и тимуса в раннем онтогенезе иммунной системы крыс [Текст]: дис. канд. биол. наук / И.Ю. Ермилова. – М., 2004. – 123 с.
- 41.Ерохин, Ю.А. Поражение головного мозга при разных стадиях алкогольной болезни [Текст] / Ю.А. Ерохин // Вестн. новых медицинских технологий.- 2004. - № 3.- С. 56-57.
- 42.Жаботинский, Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона [Текст] / Ю.М. Жаботинский. - Л.: Медицина, 1965.- 323 с.
- 43.Зенков, Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л.Р. Зенков – М.: ООО «Моск. информ. агентство», 2002.- 416 с.
- 44.Зуев, В.А. Искусственное старение мышей [Текст] / В.А. Зуев, Г.Г. Автандилов, Н.Г.Игнатова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 2003. - Т.136,№ 9. – С. 45-51.
- 45.Зуев, В.А. межклеточные взаимоотношения глии и нейронов в процессе старения (механизм старения) [Текст] / В.А. Зуев, А.С. Холанский, Л.И. Кондакова // VII Всероссийская конференция по патологии клетки: сб. науч. тр. - М., 2005. - С. 54-55.
- 46.Калимуллина, П.Б. Морфология и эволюция мозга [Текст] / Л.Б. Калимуллина, А.В. Ахмадеев; М-во образов. РФ, Башк. гос. ун-т. – Уфа: РИО БашГУ, 2002. – 78 с.
- 47.Калиниченко С.Ю. Вопросы безопасности в терапии андрогенами [Текст] / С.Ю. Калиниченко, А.Л. Верткин, Ю.С. Полупанова // Рус. мед. журн.- 2007. – №.3- С. 65-71.
- 48.Карпова Ю.А. Эректильная дисфункция как сердечно - сосудистое заболевание [Текст] / Ю.А. Карпова // Клинич. фармакология и терапия. – 2002.- Т.11,№4. – С. 20-23.

- 49.Коваленко, В.Е. Нейро – глиально - капиллярные взаимоотношения медиального ядра промежуточного мозга человека в системе стереотаксических координат [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / В.Е. Коваленко. – Харьков, 2003. – 48 с.
- 50.Коржевский, Д.Э Глиальный фибриллярный кислый белок в астроцитах неокортекса человека [Текст] / Д.Э. Коржевский, В.А. Отеллин, И.П. Григорьев // Морфология. - 2004. - Т. 126, № 5. - С. 7-10.
- 51.Косицын, Н.С. Микроструктура дендритов и аксодендритических связей в центральной нервной системе [Текст] / Н.С. Косицин. - М., 1976. – 132с.
- 52.Кузнецова, А.Б. Влияние экспериментального хронического алкогольного поражения печени самок крыс на структурно-функциональное состояние нейросекреторных ядер гипоталамуса потомства на различных этапах постнатального онтогенеза [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / А.Б. Кузнецова. – Оренбург, 2006. – 22 с.
53. Лузин В.И. Морфология сосцевидных тел гипоталамуса человека в пренатальном онтогенезе [Текст] / В.И. Лузин, Н.П. Мищенко // Український морфологічний вестник. – 2012.- Т.10, № 3.- С.142-144.
- 54.Львович, А.И. Нисходящие пути коры лобной доли к ядрам сосцевидных тел гипоталамуса при черепно-мозговой травме человека [Текст] / А.И. Львович // Морфология.- 2000.- № 2.- С.41-45.
- 55.Малиновская, Н.В. Морфогистохимические характеристики системы «нейрон-глия-капилляр» и липидная пероксидация в базальных ядрах мозга человека при старении [Текст]: автореф. дис. канд. биол. наук / Н.В. Малиновская. – М., 2003. – 21 с.

- 56.Маляренко, Ю.Ф. Мозг человека: развитие и старение [Текст] / Ю.Ф. Маляренко, Т.Н. Маляренко, Н.И. Прилуцкий. - Тамбов, 1999. - 50 с.
- 57.Маслоу, А.Г. Мотивация и личность [Текст] / А.Г. Маслоу. - СПб.: Евразия, 1999. - 478 с.
- 58.Межибровская, Н.А. Нейрон – глия - сосудистые взаимоотношения в центральной нервной системе при старении [Текст] / Н.А. Межибровская // Функции нейроглии. - Тбилиси, 1987.- С.357-362.
- 59.Межибровская, Н.А. Реактивные изменения капилляров сосцевидных тел мозга старых животных [Текст] / Н.А. Межибровская // Арх. АГЭ. - 1981. - Т. 80, № 4. – С.24-31.
- 60.Меллер, Т.Б. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ- и МРТ-срезов [Текст] / Т.Б. Меллер, Э. Райф. – М.: Медпресс-информ, 2008. – Т.1: Голова и шея.- 272 с.
- 61.Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники [Текст] / Г.А. Меркулов. – Л.: Медгиз, 1956. – 262 с.
- 62.Мищенко, А.Ф. Онтогенез сосцевидных тел головного мозга человека [Текст] / А.Ф. Мищенко // Развивающийся мозг: сб. науч. тр.- М., 1984. - Вып. 13. – С. 48-52.
- 63.Морфометрическая характеристика функционально активного капиллярного русла головного мозга человека [Текст] / Т.М. Бабик [и др.] // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. – Красноярск, 2004. – С. 32 – 34.
- 64.Мотавкин, П.А. Введение в нейробиологию [Текст] / П.А. Мотавкин. – Владивосток: Медицина ДВ, 2003. – 252 с.
- 65.Мотавкин, П.А. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения [Текст] / П.А. Мотавкин, В.Н. Черток. – М.: Медицина, 1980. – 200 с.

66. Мотавкин, П.А. Капилляры головного мозга [Текст] / П.А. Мотавкин, А.В. Ломакин, В.Н. Черток. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1982. – 140 с.
67. Назимов, Ф.Х. Морфофункциональные закономерности психофизиологического созревания отделов головного мозга в онтогенезе [Текст] / Ф.Х. Назимов. – М.: Изд-во Совр. гуманитар. ун-та, 2006. – 82 с.
68. Ноздрачев, А.Д. Анатомия кошки: справочное руководство [Текст] / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков. – СПб.: Гуманистка, 1998. – 369 с.
69. Ноздрачев, А.Д. Анатомия крысы (Лабораторные животные) [Текст] / А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков. – СПб.: ЛАНЬ, 2001. – 464 с.
70. Олюшин, В.Е. К терминологии гидроцефалии [Текст] / В.Е. Олюшин, В.А. Хачатрян, В.В. Баратов // Нейрохирургия. - 2000. - № 1-2. - С. 67 - 68.
71. Оржеховская, Н.С. Половой диморфизм и численность отдельных форм перинейрональных глиоцитов в полях лобной области мозга человека [Текст] / Н.С. Оржеховская. - СПб., 2006. – Т.129, № 2. – С. 68.
72. Папков В.Г. О структуре гипоталамических ядер при общей недостаточности кровообращения [Текст] / В.Г. Папков, Е.В. Кордюков, Т.Ю. Баранова // Актуальные вопросы общей патологии. – Рязань, 2003. – С. 67-68.
73. Папков, В.Г. О структуре гипоталамических ядер при черепно-мозговой травме [Текст] / В.Г. Папков, Ю.В. Зоткина // Актуальные вопросы общей патологии. – Рязань, 2003. – С. 65-67.
74. Папков, В.Г. О функциональной морфологии гипоталамических ядер при острой коронарной недостаточности [Текст] / В.Г. Папков, Е.В. Кордюков // Актуальные вопросы клинической морфологии. – Рязань, 2000. – С. 4-6.

75. Папков, В.Г. Структурно-функциональные аспекты патологической перестройки гипоталамуса [Текст] / В.Г. Папков // Общая патология: на рубеже третьего тысячелетия. – Рязань, 2001. – С. 100-103.
76. Пауков В.С. Патологическая анатомия алкоголизма [Текст] / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов. - М., 1985. - С. 74-81.
77. Пауков, В.С. Изменение головного мозга в доклинической стадии алкогольной болезни и при алкоголизме [Текст] / В.С. Пауков // Наркология.- 2004.- № 5.- С. 32-36.
78. Петренко, А.Г. Сравнительная характеристика капиллярного русла коры височной доли большого мозга и сосцевидных тел гипоталамуса человека в возрастном аспекте [Текст] / А.Г. Петренко // Арх. анатомии. – 1986. - Т. 91, № 8.- С. 10-13.
79. Писарев, В.Б. Современные подходы к оценке морфологии промежуточного мозга при конституциональной предрасположенности к алкогольной зависимости [Текст] / В.Б. Писарев, В.В. Новочадов, Д.Ю. Гуров // Морфологические ведомости. – 2004. – №3-4. – С. 23-24.
80. Потанин, М.Б. Структурная вариабельность нейронов маммиллярного комплекса крыс с различной конституциональной стресс-реактивностью [Текст] / М.Б. Потанин // Вестник ВолГМУ. – 2007. - №2. – С. 24-28.
81. Радченко, А.Н. Информационные механизмы мозга: ассоциативная память, квазиголографические свойства, ЭЭГ-активность, сон [Текст] / А.Н. Радченко; под ред. В.О. Самойлова. – СПб.: Геликон Плюс, 2007. – 238 с.
82. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ statistica – М [Текст] / О.Ю. Реброва.- М.: Медиа Сфера, 2006.- 312с.
83. Ройтбак, А.И. Глия и ее роль в нервной деятельности [Текст] / А.И. Ройтбак. – СПб.: Наука, 1993.- 352 с.

84. Ромейс, Б. Микроскопическая техника [Текст] / Б. Ромейс.- М.: Изд-во иностр. литературы, 1953. – 718 с.
85. Савельев, С.В. Атлас мозга человека [Текст] / С.В. Савельев. – М.: ВЕДИ, 2005.- 400 с.
86. Савельев, С.В. Сравнительная анатомия нервной системы позвоночных [Текст] / С.В. Савельев. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001 . – 272 с.
87. Савельев, С.В. Формообразование мозга позвоночных [Текст] / С.В. Савельев.- М.: Изд-во МГУ, 1993. – 143 с.
88. Семченко, В.В. Гистологическая техника: учебное пособие [Текст] / В.В. Семченко, С.А. Барашкова, В.Н. Ноздрин. - 3-е изд., доп. и перераб.- Омск: Омская областная типография; Орел, 2006. - 290 с.
89. Смирнова, Л.М. Отношение структурных фракций воды в крови и головном мозге крыс как показатель повреждающего действия этанола [Текст] / Л.М. Смирнова, Н.Ф. Фаращук // Наркология.- 2008.- №3.-С.41-44.
90. Сперанский, В.С. Основы медицинской краниологии [Текст] / В.С. Сперанский. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
91. Турыгин, В.В. Морфометрическая характеристика системы «нейрон-глия-капилляр» головного мозга человека при старении [Текст] / В.В. Турыгин, С.Е. Шемяков, Т.Н. Бабик // Актуальные вопросы клинической медицины. – Челябинск, 2001. – С. 139-141.
92. Фаращук, Н.Ф. Физико-химический механизм действия этанола на головной мозг [Текст] / Н.Ф. Фаращук, Л.М. Смирнова, Г.М. Цыганкова // Современная медицина.- 2004.- №2.- С.2-5.
93. Фролькис, В.В. Синдромы старения [Текст] / В.В. Фролькис // Вестн. АМН СССР.- 1990.- № 1.- С. 8-13.
94. Хейнс, Д. Нейроанатомия: атлас структур, срезов и систем [Текст] / Д. Хейнс.– М.: Логосфера, 2008. – 344 с.
95. Швабауэр, Б.Я. // Медико - биол. журн.- 1927. - № 3. – С. 86-97.

96. Шишкина, Г.Т. Гены, гормоны и факторы риска формирования мужского фенотипа [Текст] / Г.Т. Шишкина, Н.Н. Дыгало // Успехи физиол. наук.- 1999. - Т.30, №3.- С. 49-61.
97. Шорманов, С.В. Структурные изменения головного мозга больных хроническим алкоголизмом [Текст] / С.В. Шорманов // Арх. патологии.- 2006.- Вып.1.- С. 19-22.
98. Шорманов, С.В. Структурные изменения головного мозга человека в условиях острой алкогольной интоксикации [Текст] / С.В. Шорманов // Арх. патологии.- 2004.- Вып. 4.- С. 9-13.
99. Экспериментальное изучение механизмов нарушений гипоталамической регуляции репродуктивной функции [Текст] / А.В. Арутюнян [и др.] // Журн. акушерства и женских болезней. - 2005. – Т.54, № 1. - С. 57-63.
100. Эриксон, Э. Идентичность: юность и кризис [Текст]: пер. с англ. / Э. Эриксон. – М.: Флинта, 2006. – 342 с.
101. Юргутис, А.А. Вариации веса и размеров головного мозга у человека [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Юргутис. - Каунас, 1956. - 22 с.
102. Яцемирская, Р.С. Социальная геронтология [Текст] / Р.С. Яцемирская, И.Г. Беленькая. – М.: Владос, 1999.- 267 с.
103. A comparison of the effects of anterior thalamic, mammillary body and fornix lesions on reinforced spatial alternation [Text] / J.P. Aggleton [et al.] // Behav Brain Res. – 1995.-Vol.68.- P.91–191.
104. A sex difference in the human brain and its relation to transsexuality [Text] / J.N. Zhou [et al.] // Nature. – 1995.-Vol.378.- P.68–70.
105. Acute Korsakoff syndrome following mammillothalamic tract infarction [Text] / Y. Yoneoka [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2004.-Vol.25.- P.964–968.

106. Afferent projections to the mammillary complex of the rat, with special reference to those surrounding hypothalamic regions [Text] / A. Gonzalo-Ruiz [et al.] // J. Comp. Neurol. – 1992.-Vol.321.- P.277–299.
107. Age-related changes of the nucleolar organizer regions without loss in medial mammillary bodies (hypothalamus) in old rats [Text] / A. Begega [et al.] // Mechanisms of ageing and development. – 1999.-Vol.108.- P.113-125.
108. Aggleton, J.P. Both fornix and anterior thalamic, but not mammillary, lesions disrupt delayed non-matching-to-position memory in rats [Text] / J.P. Aggleton, A.P. Keith, A. Saghal // Behav Brain Res. – 1991.-Vol.44.- P.151–161.
109. Aggleton, J.P. Episodic memory amnesia, and the hippocampal-thalamic axis [Text] / J.P. Aggleton, M.W. Brown // Behav Brain Sci. – 1999.-Vol.22.- P.425–444.
110. Aggleton, J.P. Mamillary-body lesions and visual recognition in monkeys [Text] / J.P. Aggleton, M. Mishkin // Exp. Brain Res. – 1985.-Vol.58.- P.190–197.
111. Aggleton, J.P. The effects of mammillary body and combined amygdalar-fornix lesions on tests of delayed non-matching-to-sample in the rat [Text] / J.P. Aggleton, P.R. Hunt, C. Shaw // Behav Brain Res. – 1990.-Vol.40.- P.145–157.
112. Alcohol-Induced Brain Damage [Text] / eds.: O.A. Parson, W.A. Hunt, S.J. Nixon // NIIAAA Research Monograph. – 1993. – No 22. – P. 173–194.
113. Allen, G.V. Convergent prefrontal cortex and mamillary bodyprojections to the medial pontine nuclei: a light and electron microscopic study in the rat [Text] / G.V. Allen, D.A. Hopkins // J. Corp. Neurol. – 1998.- Vol.398.- P. 347-358.
114. Allen, G.V. Mamillary body in the rat: topography and synaptologyof projections from the subicular complex, prefrontal cortex,

- and midbrain tegmentum [Text] / G.V. Allen, D.A. Hopkins // J. Comp. Neurol. – 1989. -Vol.286.- P. 311-336.
115. Allen, G.V. Mammillary body in-the rat: a cytoarchitectonic, Golgi, and ultrastructural study [Text] / G.V. Allen, D.A. Hopkins // J. Comp. Neurol. – 1988.-Vol. 275.- P. 39-64.
 116. Allen, G.V. Topography and synaptology of mamillary body projections to the mesencephalon and pons in the rat [Text] / G.V. Allen, D.A. Hopkins // J. Comp. Neurol. – 1990.- Vol.301.- P.214-231.
 117. Allen, G.V. Topography and synaptology of mammillary body projections to the mesencephalon and pons in the rat [Text] / G.V. Allen, D.A. Hopkins // J Comp Neurol. – 1990.-Vol.301.- P.214–231.
 118. Allen, L.S. Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain [Text] / L.S. Allen, R.A. Gorski // Proc Natl Acad Sci USA. – 1992.-Vol.89.- P.7199–7202.
 119. Alpeeva, E.V. Perinatal development of the mammillothalamic tract and innervation of the anterior thalamic nuclei [Text] / E.V. Alpeeva, I.G. Makarenko // Brain Res. – 2009. -Vol. 1248.- P.1-13.
 120. Altered taurine release following hypotonic stress in astrocytes from mice deficient for GFAP and vimentin [Text] / M. Ding [et al.] // Brain Res. Mol. Brain Res. – 1998. - Vol. 62, № 1.- P. 77-81.
 121. Amnesia following damage to the mammillary bodies [Text] / Y. Tanaka [et al.] // Neurology. – 1997.-Vol.48.- P.160–165.
 122. An examination of the effects of mammillary-body lesions on reversal learning sets in monkeys [Text] / E.J. Holmes [et al.] // Physiol. Psychol. – 1983.-Vol.11.- P.159–165.
 123. Anatomic and functional variability: the effects of filter size in group MRI data analysis [Text] / T. White [et al.] // Neuroimage. – 2001.-Vol.13.- P.577–588.
 124. Anatomical study of mammillothalamic tract in humans using 3D T1-weighted SPGR MR imaging [Text] / B. Abu Serieh [et al.] // Acta

- Neurochir (Wien).- 2004.-Vol.146.- P.878.- (Cont.: Abstract, 16th Congress of the European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (June 23–26, 2004, Vienna, Austria)).
125. Anterograde but notretrograde memory loss following combined mammillary body and medial thalamic lesions [Text] / N. Kapur [et al.] // Neuropsychologia. – 1996.-Vol. 34.- P.1-8.
 126. Are some memory deficits unique to lesions of the mammillary bodies? [Text] / H. Hildebrandt [et al.] // J Clin Exp Neuropsychol. – 2001.-Vol.23.- P.490–501.
 127. Béracochéa, D. Interaction between emotion and memory importance of mammillary bodies damage in a mouse model of the alcoholic korsakoff syndrome [Text] / D. Béracochéa // Neural Plasticity. – 2005. -Vol.12,№ 4.- P. 275-287.
 128. Beracochea, D. Methyl beta-carboline-3-carboxylate reverses the working memory deficits induced either by chronic alcohol consumption or mammillary body lesions in BALB/c mice [Text] / D. Béracochéa, A. Krazem, R. Jaffard // Psychobiology. - 1995.-Vol.23, № 1. - P. 52 – 58.
 129. Beracochea, D.J. The effects of mammillary body lesions on delayed matching and delayed non-matching to place tasks in the mice [Text] / D. Béracochéa, R. Jaffard // Behav Brain Res. – 1995.-Vol.68.- P.45–52.
 130. Berger, J.R. Memory and the mammillothalamic tract: editorial [Text] / J.R. Berger // AJNR Am J Neuroradiol. – 2004.-Vol.25.- P.906–907.
 131. Berk, M.L. Ascending projections of the mammillary region in the pigeon: emphasis on telencephalic connections [Text] / M.L. Berk, R.F. Hawkin // J Comp Neurol. – 1985.-Vol.239.- P.330–340.
 132. Bhide, S.A. Galanin immunohistochemistry and electron microscopicstudies in developing human fetal mammillary bodies [Text]

- / S.A. Bhide, S.S. Puranik // J. Chem. Neuroanat. – 2005.-Vol.29.- P. 289-295.
133. Blair, H.T. Role of the lateral mammillary nucleus in the rat head direction circuit: a combined single unit recording and lesion study [Text] / H.T. Blair, J. Cho, P.E. Sharp // Neuron. – 1998.-Vol.21.- P.1387–1397.
 134. Blair, H.T. The anterior thalamic head-direction signal is abolished by bilateral but not unilateral lesions of the lateral mammillary nucleus [Text] / H.T. Blair, J. Cho, P.E. Sharp // J. Neurosci. – 1999.-Vol.19.- P.6673–6683.
 135. Brain correlates of memory dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome [Text] / P.J. Visser [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1996.-Vol.67.- P.774–778.
 136. Brain imaging in alcoholism [Text] / R. Estruch [et al.] // Eur. J. Neurol. – 1998.-Vol.5.- P.119–135.
 137. Brunk, U.T. Lipofuscin: Mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function [Text] / U.T. Brunk, A. Terman // Radic. Biol. Med. – 2002. -Vol.33,№5.- P. 611-619.
 138. Buvat, J. Role of hormones in sexual dysfunctions, homosexuality, transsexualism and deviant sexual behavior: diagnostic and therapeutic consequences [Text] / J. Buvat, A. Lemaire, J. Ratajczyk // Contracept Fertil Sex. – 1996.-Vol.24.- P.834–846.
 139. Byne, W. Variations in human corpus callosum do not predict gender: a study using magnetic resonance imaging [Text] / W. Byne, R. Bleier, L. Houston // Behav. Neurosci. - 1988. - Vol.102. - P.222-227.
 140. Cajal, S. Histologie du Systeme Nerveux de l'Homme et des Vertebres [Text] / S. Cajal, Y. Ramon.- Paris : Maloine, 1911.- Vol. 2.- P.456-474.
 141. Canteras, N.S. Projections of the ventral premammillary nucleus [Text] / N.S. Canteras, R.B. Simerly, L.W. Swanson // J. Corp. Neurol. – 1992.-Vol.324.- P.195-212.

142. Canteras, N.S. The dorsal premammillary nucleus: an unusual component of the mammillary body [Text] / N.S. Canteras, L.W. Swanson // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1992.-Vol.89.- P.10089-10093.
143. Cerebral gray and white matter reductions and clinical correlates in patients with early onset schizophrenia [Text] / M. Paillere-Martinot [et al.] // *Schizophr Res.* – 2001.-Vol.50.- P.19–26.
144. C-fos expression in supramammillary and medial mammillary nuclei following spatial reference and working memory tasks [Text] / L.J. Santin [et al.] // *Physiology & Behavior.* – 2003.-Vol. 78.- P.733-739.
145. Characterization of gabaergic neurons within the human medial mamillary nucleus [Text] / G. Dixon [et al.] // *Neuroscience.* – 2004.-Vol.127.- P. 365-372.
146. Cowan, W.M. The emergence of modern neuroscience: some implications for neurology and psychiatry [Text] / W.M. Cowan, D.H. Harter, E.R. Kandel // *Annu Rev. Neurosci.* – 2000.-Vol.23.- P.343-391.
147. Cowan, W.M. The origin of the mamillary peduncle and other hypothalamic connections from the midbrain [Text] / W.M. Cowan, R.W. Guillery, T.P.S. Powell // *J. Anat.* 1964.-Vol. 98.- P. 345-363.
148. Cruce, J.A.F. An autoradiographic study of descending connections of the mammillary nuclei of the rat [Text] / J.A.F. Cruce // *J. Comp. Neurol.* – 1977.-Vol.176.- P. 631–644.
149. Decreased cingulate and precuneate glucose utilization in alcoholic Korsakoff's syndrome [Text] / E.M. Joyce [et al.] // *Psychiat. Res.* – 1994.-Vol.54.- P.225–239.
150. Deficits of memory, executive functioning and attention following infarction in the thalamus; a study of 22 cases with localised lesions [Text] / Y. Van der Werf [et al.] // *Neuropsychologia.* – 2003.-Vol.41.- P.1330–1344.

151. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia [Text] / A. Harding [et al.] // Brain. – 2000.-Vol.123.- P.141–154.
152. Denby, C.E. The frequency and extent of mammillary body atrophy associated with surgical removal of a colloid cyst [Text] / C.E. Denby // AJNR Am J Neuroradiol. - 2009.-Vol. 30,№ 4.- P.736-743.
153. Diepen, R. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen [Text] / R. Diepen. Bd. 4, Nervensystem, T. 7. Der Hypothalamus. Berlin, 1962, 230.
154. Differential effects of colloid cysts in the third ventricle that spare or compromise the fornix [Text] / J.P. Aggleton [et al.] // Brain. – 2000.- Vol.123.- P. 800–815.
155. Distribution of alpha 2-adrenergic receptors in the brain of the Japanese quail as determined by quantitative autoradiography: implications for the control of sexually dimorphic reproductive processes [Text] / G.F. Ball [et al.] // Brain Res. – 1989.-Vol.491.- P.68-79.
156. Distribution of melanin-concentrating hormone neurons projecting to the medial mammillary nucleus [Text] / C.A. Casatti [et al.] // Neuroscience. – 2002.-Vol. 115.- P. 899-915.
157. Duane, E. Haines "Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems" [Text] / E. Duane. – London: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
158. Duprez, T. Absence of memory dysfunction after bilateral mammillary body and mammillothalamic tract electrode implantation: preliminary experience in three patients [Text] / T. Duprez, B. Serieh, C. Raftopoulos // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2005.- Vol.26,№1.- P. 195–197.
159. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease [Text] / M.X. Tang [et al.] // Lancet. – 1996.- Vol.348.- P.429–432.

160. Effects of handedness and sex on the morphology of the corpus callosum: a study with brain magnetic resonance imaging [Text] / M. Habib [et al.] // Brain Cogn. - 1991. - Vol.16. - P.41-61.
161. Estrogen receptors and metabolic activity in the human tuberomammillary nucleus: changes in relation to sex, aging and Alzheimer's disease [Text] / T.A. Ishunina [et al.] // Brain Res. – 2003.- Vol.988,№ 1-2.- P.84-96.
162. Evidence for differential control of posterior hypothalamic, supramammillary, and medial mammillary theta related cellular discharge by ascending and descending pathways [Text] / I.J. Kirk [et al.] // J. Neurosci. – 1996.-Vol.16.- P.5547–5554.
163. Functional neuroimaging of cortical dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome [Text] / K.A. Paller [et al.] // J. Cogn. Neurosci. – 1997.-Vol.9.- P.277–293.
164. Functional sexual differences in rat mammillary bodies: a quantitative AG-NOR study [Text] / S. Gonzalez-Gonzalez [et al.] // Acta Anat. – 1996.-Vol.157.- P.205–209.
165. Galindo-Estaun, I. Effect of mamillary body lesions in adult rats on the survival and development of their young [Text] / I. Galindo-Estaun // Rev Esp Fisiol. – 1983.-Vol.39.- P.447–454.
166. Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex: MRI surface-rendering morphometry of Herschl's gyrus and planum temporale [Text] / J.J. Kulynych [et al.] // Cereb. Cortex. - 1994. - Vol.4. - P.107-118.
167. Goldstein, Jill M. Hypothalamic Abnormalities in Schizophrenia: Sex Effects and Genetic Vulnerability [Text] / Jill M. Goldstein, Larry J. Seidman // Biol Psychiatry. – 2007.-Vol.61.- P.935–945.

168. Gonzalo-Ruiz, A. Immunohistochemical localization of GAB A in the mammillary complex of the rat [Text] / A. Gonzalo-Ruiz, J.M. Sanz-Anquela, R.F. Spencer // *Neuroscience*. – 1993.-Vol.54.- P.143-156.
169. Gooren, L. Screening of the aging male [Text] / L. Gooren // *Textbook of men's health* / eds.: B. Lunenfeld, L. Gooren.- London: The Parthenon Publishing Group, 2002.- P.15-43.
170. Gudden, H. Klinische und anatomische beitrage zur kenntnis der multiplen Alkoholneuritis nebst bemärkungen über die Regerationsvorgänge in peripheren Nervensystem [Text] / H. Gudden // *Archiv. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*.- 1896.- Bd. 28.- S.643–741.
171. Gui, Q.P. Wernicke's encephalopathy in nonalcoholic patients: clinical and pathologic features of three cases and literature reviewed [Text] / Q.P. Gui, W.Q. Zhao, L.N. Wang // *Neuropathology*.- 2006.- Vol.26.- P.231–235.
172. Günther, A. Neurological picture. Acute Wernicke's encephalopathy with hyperechogenic corpora mammillaria in brain sonography [Text] / A. Günther // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. - 2010.-Vol. 81,№ 1.- P.114-115.
173. Harper, D.N. Forgetting in rats following medial septum or mammillary body damage [Text] / D.N. Harper, A.P. McLean, J.C. Dalrymple-Alford // *Behavioral Neuroscience*. – 1994.-Vol.108.- P. 691-702.
174. Herman, M. Systematic administration of alchochol to adults rats inhibits leydig cell activity [Text] / M. Herman // *Alcoholism: Clin. Exp. Res*. – 2006.- Vol.30, №9.- P.1479-1491.
175. Hippocampal place cell instability after lesions of the head direction cell network [Text] / J.L. Carlton [et al.] // *J. Neurosci*. – 2003.-Vol.23.- P.9719–9731.

176. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction [Text] / M. Burchardt [et al.] // J. Urol. – 2000.- Vol.164. – P. 1188-1191.
177. In vivo mammillary body volume deficits in amnesic and nonamnesic alcoholics [Text] / E.V. Sullivan [et al.] // Alcoh. Clin. Exp. Res. – 1999.-Vol.23.- P.1629–1635.
178. Induction of C-FOS expression in the mammillary bodies, anterior thalamus and dorsal hippocampus after fear conditioning [Text] / N.M. Conejo [et al.] // Brain Research Bulletin. – 2007. -Vol.74,№ 1-3.- P.172-177.
179. Intermediate filaments regulate astrocyte motility [Text] / E.A. Lepekhn [et al.] // J. Neurochem. – 2001. - Vol. 79, № 3. - P. 617-625.
180. Ishunina, T.A. Estrogen receptor-alpha splice variants in the medial mammillary nucleus of Alzheimer's disease patients: identification of a novel MB1 isoform [Text] / T.A. Ishunina, D.F. Swaab, D.F. Fischer // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005.-Vol.90.- P. 3757-3765.
181. Jacobson, R.R. Cortical and diencephalic lesions in Korsakoff's syndrome: a clinical and CT scan study [Text] / R.R. Jacobson, W. Lishman // Psychol. Med. – 1990.-Vol.20.- P.63–75.
182. Kim, E. Restoration of mammillothalamic functional connectivity through thiamine replacement therapy in Wernicke's encephalopathy [Text] / E. Kim // Neurosci Lett. - 2010.-Vol.479,№ 3.- P.257-261.
183. Kocsis, B. Characterization of neurons in the supramammillary nucleus and mammillary body that discharge rhythmically with the hippocampal theta rhythm in the rat [Text] / B. Kocsis, R.P. Vertes // J Neurosci. – 1994.-Vol.14.- P.7040 –7052.
184. Kocsis, B. Theta synchronization in the limbic system: the role of Gudden's tegmental nuclei [Text] / B. Kocsis, G. Viano Di Prisco, R.P. Vertes // Eur J Neurosci. – 2001.-Vol.13.- P.381–388.
185. Kolliker, A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen [Text] / A. Kolliker.- 6th ed.- Leipzig: W. Engleman, 1896.

186. Kopelman, M.D. Confabulation extending across episodic, personal, and general semantic memory [Text] / M.D. Kopelman, N. Ng, O. Van Den Brouke // *Cog. Neuropsychol.* – 1997.-Vol.14.- P.683–712.
187. Kopelman, M.D. The Korsakoff syndrome [Text] / M.D. Kopelman // *Br. J. Psychiatry.* – 1995.-Vol.166.- P. 154-173.
188. Kruijver, F. Sex differences in androgen receptors of the human mamillary bodies are related to endocrine status rather than to sexual orientation or transsexuality [Text] / Fernandez F. Kruijver, A. Guasti // *J_Clin_Endocrinol_Metab.* – 2001.-Vol. 86,№ 2.- P. 818-827.
189. Kruijver, F.P. Sex hormone receptors are present in the human suprachiasmatic nucleus [Text] / F.P. Kruijver, D.F. Swaab // *Neuroendocrinology.* – 2002.-Vol.75,№ 5.- P.296-305.
190. Kumar, Mandal P. Mammillary body atrophy in acute liver failure and acute-on-chronic liver failure of nonalcoholic etiology [Text] / P. Kumar Manda // *Metab Brain Dis* - 2009.-Vol.24,№ 2.- P. 361-371.
191. Kumar, R. Mammillary bodies and fornix fibers are injured in heart failure [Text] / R. Kumar // *Neurobiol Dis.* - 2009.-Vol.33,№ 2.- P. 236-242.
192. Kumar, R. Mammillary body and fornix injury in congenital central hypoventilation syndrome [Text] / R. Kumar // *Pediatr Res.* – 2009.-Vol.66,№ 4.- P. 429-434.
193. Kumar, R. Reduced mammillary body volume in patients with obstructive sleep apnea [Text] / R. Kumar // *Neurosci Lett.* – 2008.-Vol.438,№ 3.- P. 330-334.
194. Kurtz, T. Autophagy, ageing and apoptosis: the role of oxidative stress and lysosomal iron [Text] / T. Kurtz, A. Terman, U.T. Brunk // *Arch. Biochem. Biophys.* – 2007.-Vol.462,№ 2.- P.220-230.
195. Kwon, H.G. Mammillothalamic tract in human brain: diffusion tensor tractography study [Text] / H.G. Kwon // *Neurosci Lett.* – 2010.-Vol.481,№ 1.- P. 51-53.

196. Language-associated cortical regions are proportionally larger in the female brain [Text] / J. Harasty [et al.] // Arch Neurol. - 1997. – Vol. 54, №2. – P. 171-176.
197. Left hippocampal volume as a vulnerability indicator for schizophrenia: An MRI morphometric study of non-psychotic first degree relatives [Text] / L.J. Seidman [et al.] // Arch Gen Psychiatry. –2002.- Vol.59.- P.839–849.
198. Levy, J. Possible Basis for the Evolution of Lateral Specialization of Human Brain [Text] / J. Levy // Nature (London) . – 1969. – Vol. 224. – P. 614-615.
199. Lipofuscin accumulation in mouse brain with age: Effects of caloric restriction [Text] / W. Moore [et al.] // Age. –1995.-Vol.18, №4.- P. 217-218.
200. Llina's, R.R. Electrophysiology of the mammillary complex in vitro. I. Tuberomammillary and lateral medial mammillary neurons [Text] / R.R. Llina's, A. Alonso // J Neurophysiol. – 1992.-Vol.68.- P.1307–1320.
201. Lue, T. Summary of the recommendation on sexual dysfunction in men [Text] / T. Lue // AJA. – 2004.-Vol. 3.- P.32-49.
202. Lynch, J.C. Solitary fibrous tumor with intracranial invasion [Text] / J.C. Lynch, L.A. Ferreira // Arq Neuropsiquiatr. – 2009.-Vol.67, № 3A.- P.701-703.
203. Magnetic resonance imaging in pre-senile dementia of the Alzheimer type, multi-infarct dementia and Korsakoff's syndrome [Text] / J.E. Christie [et al.] // Psychol. Med. – 1988 .-Vol.18.- P.319–329
204. Mamillary body abnormalities in schizophrenia [Text] / D. Briess [et al.] // Lancet. – 1998.-Vol.352.- P.789–790.
205. Mammillary body and cerebellar shrinkage in chronic alcoholics with and without amnesia [Text] / P.K. Shear [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. – 1996.-Vol.20.- P.1489 –1495.

206. Mammillary body and cerebellar shrinkage in chronic alcoholics: an MRI and neuropsychological study [Text] / M.D. Davila [et al.] // Neuropsychology. – 1994.-Vol.8.- P.433–444.
207. Mammillary body damage results in memory impairment but not amnesia [Text] / N. Kapur [et al.] // Neurocase. – 1998.-Vol.4.- P.509–517.
208. Mammillothalamic enkephalinergic pathway in the rat: an immunocytochemical analysis [Text] / S. Fujii [et al.] // Brain Res. – 1987.-Vol.401.- P.1-8.
209. Mammillothalamic tract transection blocks anterior thalamic training– induced neuronal plasticity and impairs discriminative avoidance behavior in rabbits [Text] / M. Gabriel [et al.] // J Neurosci. – 1995.-Vol.15.- P.1437–1445.
210. Markham, J. Experience-driven brain plasticity: beyond the synapse [Text] / J. Markham, W.T. Greenough // Neuron Glia Biol. – 2004.-Vol.1.- P.351-363.
211. Martin, F. Richard Primate brain maps: Structure of the macaque brain: A lab. guide with orig. brain sect., print. atlas a. electronic templates for data a. schematics [Text] / Richard F. Martin, Douglas M. Bowden. – Amsterdam: Elsever, 2000. – 160 p.
212. Meeratana, W. Hypothalamic vascularization in the common tree shrew (*Tupaia glis*) as revealed by vascular corrosion cast/SEM technique [Text] / W. Meeratana // Science Asia. – 2002.-Vol.28.- P.319-326.
213. Microanatomy of the posterior communicating artery [Text] / A. Pedroza [et al.] // Neurosurgery. – 1987.-Vol.20.- P.228–235.
214. Microanatomy of the premamillary artery [Text] / A. Pedroza [et al.] // Acta Neurochir (Wien) . – 1987.-Vol.86.- P.50–55.

215. Mondez, M. Mammillary body alterations and spatial memory impairment in Wistar rats with thioacetamide-induced cirrhosis [Text] / M. Mondez // Brain Res. - 2008.-Vol.1233.- P.185-195.
216. MRI analysis of an inherited speech and language disorder: structural brain abnormalities [Text] / K.E. Watkins [et al.] // Brain. – 2002.-Vol.125(Part 3).- P.465–478.
217. On the behavioral significance of head direction cells: neural and behavioral dynamics during spatial memory tasks [Text] / E.J. Golob [et al.] // Behav. Neurosci. – 2001.-Vol.115.- P.285–305.
218. Outcome and cost of craniotomy performed to treat tumors in regional academic referral centers [Text] / D. Long [et al.] // Neurosurgery. – 2003.-Vol.52,№ 5.- P.1056-1063.
219. Ozturk, A. Prevalence of asymmetry of mamillary body and fornix size on MR imaging [Text] / A. Ozturk // AJNR Am J Neuroradiol. – 2008.-Vol.29,№ 2.- P. 384-387.
220. Pan, W.-X. The role of the medial supramammillary nucleus in the control of hippocampal theta activity and behaviour in rats [Text] / W.-X. Pan, N. McNaughton // Eur. J. Neurosci. – 2002.-Vol.16.- P.1797–1809.
221. Papez, J.W. A proposed mechanism of emotion [Text] / J.W. Papez // Arch Neurol Psychol. –1937.-Vol.38.- P.725–743.
222. Planum temporale asymmetry reversal in schizophrenia: replication and relationship to gray matter abnormalities [Text] / P.E. Barta [et al.] // Am J Psychiatry. – 1997.-Vol.154.- P.661–667.
223. Postnatal development of argyrophilic nucleolar organizer regions in the mammillary body of undernourished rats [Text] / H. González-Pardo [et al.] // Brain Resc. – 1994.-Vol.654,№1.- P. 75-80.
224. Projections from the lateral mammillary nucleus to the anterodorsal thalamic nucleus in the rat [Text] / N.G. Guison [et al.] // Kobe J. Med. Sci. – 1995.-Vol.41.- P.213-220.

225. Rats' processing of visual scenes: effects of lesions to fornix, anterior thalamus, mammillary nuclei or the retrohippocampal region [Text] / E.A. Gaffan [et al.] // Behav. Brain Res. – 2001.-Vol.121.- P.103–117.
226. Raz, N. Age-related shrinkage of the mamillary bodies: in vivo MRI evidence [Text] / N. Raz, I.J. Torres, J.D. Acker // NeuroReport. – 1992.-Vol.3.- P.713–716.
227. Savage, L.M. Diencephalic damage decreases hippocampal acetylcholine release during spontaneous alternation testing [Text] / L.M. Savage, Q. Chang, P.E. Gold // Learn. Mem. – 2003.-Vol.10.- P.242–246.
228. Seki, M. Anterior thalamic afferents from the mammillary body and the limbic cortex in the rat [Text] / M. Seki, K. Zyo // J Comp Neurol. – 1984.-Vol.229.- P.242–256.
229. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance [Text] / R.C. Gur [et al.] // J. Neurosci. - 1999. - Vol.9,№10. - P.4065-4072.
230. Sex differences in the distribution of androgen receptors in the human hypothalamus [Text] / A. Fernández-Guasti [et al.] // J Comp Neurol. – 2000.-Vol.425.- P.422–435.
231. Sex, handedness, and the morphometry of cerebral asymmetries on magnetic resonance imaging [Text] / A. Kertesz [et al.] // Brain Res. - 1990. - Vol. 530. – P. 40-48.
232. Sexual differentiation of the human hypothalamus [Text] / D.F. Swaab [et al.] // Adv Exp Med Biol. – 2002.-Vol.511.- P.75-100.
233. Sexual dimorphism in the human corpus callosum from three independent samples: relative size of the corpus collosum [Text] / R.L. Holloway [et al.] // Am. J. Phys Anthropol. - 1993. - Vol. 92. - P.481-498.

234. Sharp, P.E. Lesions of the mammillary body region alter hippocampal movement signals and theta frequency: implications for path integration models [Text] / P.E. Sharp // *Hippocampus*. –2008.- Vol.18,№ 9.- P. 862-878.
235. Shibata, H. Topographic organization of subcortical projections to the anterior thalamic nuclei in the rat [Text] / H. Shibata // *J. Comp. Neurol.* – 1992.-Vol.323.- P.117–127.
236. Stackman, R.W. Firing properties of rat lateral mammillary single units: head direction, head pitch, and angular head velocity [Text] / R.W. Stackman, J.S. Taube // *J Neurosci.* – 1998.-Vol.18.- P.9020–9037.
237. Sternbach, H. Age-associated testosterone decline in men: clinical issues for psychiatry [Text] / H. Sternbach // *Am J Psychiatry*. – 1998.- Vol.155.- P.1310–1318.
238. Structural dimorphism in the mammillary bodies of the rat [Text] / L. Lopez [et al.] // *Neurosci Lett.* – 1994.-Vol.176.- P.197–200.
239. Supramammillary and adjacent nuclei lesions impair spatial working memory and induce anxiolytic-like behavior [Text] / L. Aranda [et al.] // *Behavioural Brain Research*. – 2006.-Vol.167,№1.- P.156-164.
240. Suwannahoy, P. Calcium increase in the mammillary bodies with aging [Text] / P. Suwannahoy // *Biol Trace Elem Res.* – 2010.- Vol.135,№ 1-3.- P.56-66.
241. Swaab, D.F. Schizophrenia and autism. The Human Hypothalamus. Basic and Clinical Aspects. Part II: Neuropathology of the Hypothalamus and Adjacent Brain Structures [Text]. Handbook of Clinical Neurology, 3rd series, vol 80. M.J. Aminoff, F. Boller, D.F. Swaab, series eds. Amsterdam: Elsevier, (2004b) .- P.289–299.
242. Swaab, D.F. Sexual differentiation of the human hypothalamus in relation to gender and sexual orientation [Text] / D.F. Swaab, M.A. Hofman // *Trends Neurosci.* – 1995.-Vol.18.- P.264–270.

243. Swaab, D.F. The Human Hypothalamus. Basic and Clinical Aspects. Part 2: Neuropathology of the Hypothalamus and Adjacent Brain Structures. Handbook of Clinical Neurology, 3rd series, vol 80. [Text] / eds.M.J. Aminoff, F. Boller,D.F. Swaab, series Amsterdam: Elsevier. (2004a)
244. Swab, D.F. The human hypothalamus: Handbook of clinical neurology. Neuropathology of the human hypothalamus and adjacent brain structure [Text] / Dick F. Swab.- Amsterdam: Elsevier Health Sciences, 2004. – 597 c.
245. Swanson, H.L. Growth in working memory and mathematical problem solving in children at risk and not at risk for serious math difficulties [Text] / H.L. Swanson, O. Jerman, X. Zheng // Journal of Educational Psychology. –2008.-Vol.100.- P.343-379.
246. Sziklas, V. Selectivity of the spatial learning deficit after lesions of the mammillary region in rats [Text] / V. Sziklas, M. Petrides // Hippocampus. – 2000.-Vol.10.- P.325–328.
247. Taube, J. S. Head direction cells recorded in the anterior thalamus of freely moving rats [Text] / J.S. Taube // J. Neurosci. – 1995.-Vol.15.- P.70–86.
248. Taube, J.S. Head direction cells and the neurophysiological basis for a sense of direction [Text] / J.S. Taube // Prog. Neurobiol. – 1998.- Vol.55.- P.225–256.
249. Terman, A. Lipofuscin [Text] / A. Terman, U.T. Brunk // J. Biochem. Cell. Biol. – 2004.-Vol.36,№ 8.- P.1400-1440.
250. The effect of white matter hyperintensity volume on brain structure, cognitive performance, and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults [Text] / C. DeCarli [et al.] // Neurology. – 1995.-Vol.45.- P.2077–2084.

251. The effects of selective lesions within the anterior thalamic nuclei on spatial memory in the rat [Text] / J.P. Aggleton [et al.] // *Behav Brain Res.* – 1996.-Vol.81.- P.189–198.
252. The fornix and mammillary bodies in older adults with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitive complaints: a volumetric MRI study [Text] / B.R. Copenhaver [et al.] // *Psychiatry Res.* – 2006.-Vol.147.- P.93–103.
253. The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: an investigation of sexual variation in volume and cell size, number and density [Text] / W. Byne [et al.] // *Brain Res.* – 2000.- P. 254–258.
254. The role of diencephalic pathology in human memory disorder [Text] / H. Dusoir [et al.] // *Brain.* – 1990.-Vol.113.- P.1695–1706.
255. The trophic role of oligodendrocytes in the basal forebrain [Text] / X. Dai [et al.] // *J Neurosci.* – 2003.-Vol. 23.- P.5846 - 5853.
256. Torvik, A. Topographic distribution and severity of brain lesions in Wernicke's encephalopathy [Text] / A. Torvik // *Clin. Neuropathol.* – 1987.-Vol.6.- P.25–29.
257. Tsivilis, D. A disproportionate role for the fornix and mammillary bodies in recall versus recognition memory [Text] / D. Tsivilis // *Nat Neurosci.* – 2008.-Vol.11,№ 7.- P.834-842.
258. Unbiased estimation of the total number of nervous cells and volumen of medial mammillary nucleus in humans [Text] / A. Begega [et al.] // *Experimental Gerontology.* – 1999.-Vol.34.- P.771-782.
259. Van Groen, T.M. Role of the anterodorsal and anteroventral nuclei of the thalamus in spatial memory in the rat [Text] / T. Van Groen, I. Kadish, J. Wyss // *Behav. Brain Res.* – 2002.-Vol.132.- P.19–28.
260. Van Horn, J.D. Ventricular enlargement in schizophrenia: a meta-analysis of studies of the ventricle: brain ratio (VBR) [Text] / J.D. Van Horn, I.C. McManus // *Br J Psychiatry.* – 1992.-Vol.160.- P.687–697.

261. Vann, S.D. Distinct, parallel pathways link the medial mammillary bodies to the anterior thalamus in macaque monkeys [Text] / S.D. Vann // Eur J Neurosci. – 2007.-Vol.26,№ 6.- P.1575-1586.
262. Vann, S.D. Evidence of spatial encoding deficits in rats with lesions of the mammillary bodies or mammillothalamic tracts [Text] / S.D. Vann, J.P. Aggleton // J Neurosci. – 2003.-Vol.23.- P.3506–3514.
263. Vann, S.D. Lesions of the mammillothalamic tract impair the acquisition of spatial but not nonspatial contextual conditional discriminations [Text] / S.D. Vann, R.C. Honey, J.P. Aggleton // Eur. J. Neurosci. –2003.-Vol.18.- P.2413–2416.
264. Vann, S.D. Re-evaluating the role of the mammillary bodies in memory [Text] / S.D. Vann // Neuropsychologia - 2010.-Vol.48,№ 8.- P.2316-2327.
265. Vann, S.D. The mammillary bodies: two memory systems in one? [Text] / S.D. Vann, J.P. Aggleton // Nat Rev/Neurosci. – 2004.-Vol.5.- P.35–44.
266. Veazy, R.B. The morphology and connections of the posterior hypothalamus in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). II. Efferent connections [Text] / R.B. Veazy, D.G. Amaral, W.M. Cowan // J Comp Neurol. – 1982.-Vol.207.- P.135–156.
267. Vermeulen, A. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in ageing or obese males [Text] / A. Vermeulen, J.M. Kaufman, V.A. Giagulli // J Clin Endocrinol Metab. –1999. –Vol.81.- P.1821–1826.
268. Weinberger, D.R. Gender differences in the normal lateralization of the supratemporal cortex - MRI surface -rendering morphometry of Heschl's [Text] / D.R. Weinberger // Cereb. Cortex. - 1994. - Vol.4,№2. - P. 107 - 108.

269. Wernicke's encephalopathy: is diffusion-weighted MRI useful? [Text] / J. Halavaara [et al.] // Neuroradiology. – 2003.-Vol.45.- P.519–523.
270. William, A.F. Research note: Patterns of alcohol-related mortality in Russia. Pridemore [Text] / A.F. William, S.W. Kim // J. Drug Issues. – 2006. - № 1. - P. 229-248.
271. Williams, M.F. Primate encephalization and intelligence [Text] / M.F. Williams // Medical Hypotheses. – 2002.-Vol.58.- P.284-290.
272. Winged helix transcription factor Foxb1 is essential for access of mammillothalamic axons to the thalamus [Text] / G. Alvarez-Bolado [et al.] // Development. – 2000. -Vol.127.- P.1029-1038.
273. Witelson, S.F. Sylvian fissure morphology and asymmetry in men and women: Bilateral differences in relation to handedness in men [Text] / S.F. Witelson, D.L. Kigar // The J. Compar. Neurol. – 1992. – Vol. 323. – P. 326-340.
274. Wood, R.I. Intracellular partitioning of androgen receptor immunoreactivity in the brain of the male Syrian hamster: effects of castration and steroid replacement [Text] / R.I. Wood, S.W. Newman // J Neurobiol. – 1993.-Vol.24.- P.925–938.
275. Woodman, G.F. The role of working memory representations in the control of attention [Text] / G.F. Woodman, S.J. Luck, J.D. Schall // Cerebral Cortex. –2007.-Vol.17 (Suppl. 1).- P.i118 -i124.
276. Zuccoli, G. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics [Text] / G. Zuccoli // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009.-Vol.30,№ 1.- P.171-176.