

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫХ СООТНОШЕНИЙ В РЕЧЕДВИГАТЕЛЬНОЙ ЗОНЕ КОРЫ МОЗГА ПОЖИЛЫХ МУЖЧИН

Боголепова И.Н., Малофеева Л.И.

AGE-RELATED CHANGES CYTOARCHITECTONIC REGIONS ZONE OF SPEECH MOTOR CORTEX OF THE BRAIN IN OLDER MEN

BOGOLEPOVA I.N., MALOFEEVA L.I.

Лаборатория анатомии и архитектоники мозга (зав. лабораторией – профессор И.Н.Боголепова), ФБГУ Научный центр неврологии РАМН, Москва.

В работе представлены данные цитоархитектонического исследования речедвигательных полей 44 и 45 мозга мужчин молодого (19-32) и пожилого (55-71 год) возраста, не страдавших при жизни неврологическими и психическими заболеваниями. Изучены непрерывные серии тотальных фронтальных срезов левого и правого полушария мозга (n=20). Толщина парафиновых срезов - 20 мкм. Окраска - крезилем фиолетовым. Установлено, что у мужчин пожилого возраста наблюдаются определенные возрастные изменения цитоархитектонического строения речедвигательной зоны коры мозга. У пожилых мужчин отмечается увеличение плотности всех глиоцитов, глиального индекса, клеток-теней и нейронов с липофусцином. Возрастные изменения более выражены в слое V по сравнению со слоем III.

Ключевые слова: *мозг человека, цитоархитектоника, корковые формации, зона Брока, возрастные изменения.*

The aim of the present was to perform of the cytoarchitectonic feature of cortical areas 44 and 45 of human brain of men aged 19-32 years in comparison with the brains of men aged 55-71 years. All men's were without any nerves diseases. Series of continuous frontal sections of thickness - 20 mkm, stained with cresyl violet by the Nissl method, were used to study the brains. The results showed that brains of men aged 55-71 years were significantly different from the brain of more young men. The cytoarchitectonic organizations of men aged 55-71 are characterized by age changing. In speech-motor cortex of brains of men aged 55-71 increasing of density of glia, glia-neuron index, are increasing. We found the changing of cytoarchitectonic structure of speech-motor cortex is much more clear in cytoarchitectonic layer V in comparison with layer III.

Keywords: *human brain, cytoarchitecture, cortical formations, zone of Brock'a, aged change.*

Введение. Изучение возрастных изменений корковых и подкорковых структур мозга вносит большой вклад в решение одной из востребованной проблем современной науки – проблемы старения человека и поиска возможностей продления его жизни. Наибольшее число работ, посвященных данной тематике относятся к МРТ-исследованиям живого мозга мужчин и женщин в разные возрастные периоды их жизни [1, 2, 3-5]. Основное внимание этих исследований направлено на изучение корреляции возраста с изменением величины таких показателей, как: объема мозга, серого и белого вещества в нем, объема долей мозга, подкорковых образований, объема желудочков мозга и так далее. Следует отметить, что МРТ-исследования возрастных изменений мозга мужчин и женщин характеризуются значительным разнообразием методологических подходов и принципов формирования выборок исследуемых субъектов. Несмотря на огромное число этих морфометрических данных анатомического плана, многие вопросы проблемы возрастных изменений мозга человека до настоящего времени остаются спорными и требуют дополнительных методов исследования. Изучение цитоархитектоники корковых и подкорковых структур мозга мужчин и женщин, проведенное на непрерывных тотальных срезах полушарий мозга, позволяет оценить степень инволюционных процессов не только на уровне структуры в целом, но и выявить в нейронах и глиоцитах деструктивные изменения, которые хорошо видны при большом увеличении микроскопа. Однако, число цитоархитектонических работ, посвященных данной проблеме очень незначительно, как правило, они выполнены на кусочках мозга [6, 7, 8-10, 11]. В предыдущей нашей работе были представлены данные по изучению асимметрии ширины коры, ее слоев, площади профильного поля нейронов речедвигательных структур в левом и правом полушарии мозга у мужчин пожилого возраста [12].

Цель исследования - изучение возрастных изменений нейроно-глиальных соотношений речедвигательных полей 44 и 45 у пожилых мужчин

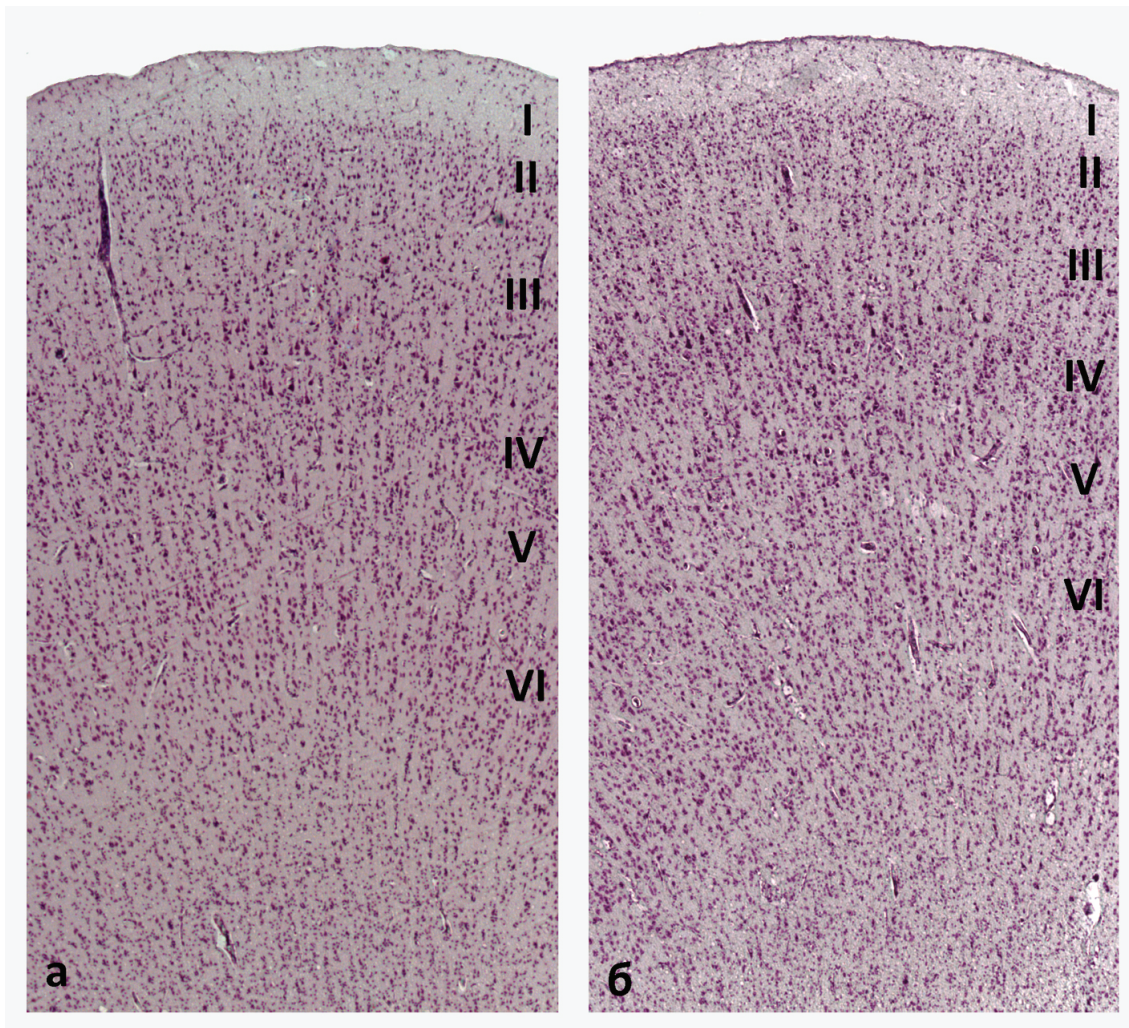


Рис. 1. Цитоархитектура коры поля 44 правого полушария мозга молодого и пожилого мужчины. Обозначения: а – возраст 32 года, б – возраст 71 год. Окраска крезиллом фиолетовым. Ув. 25.

при сопоставлении с аналогичными в мозге мужчин молодого возраста.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на непрерывных сериях тотальных фронтальных парафиновых срезов левого и правого полушария мозга мужчин. Толщина срезов - 20 мкм. Срезы окрашены крезиллом фиолетовым по методу Ниссля в модификации лаборатории анатомии и архитектоники мозга. Имеющийся материал был распределен в две возрастные группы: I группа – мужчины молодого возраста (19-32 года), II группа – мужчины пожилого возраста (55-71 год). Всего изучено 20 полушарий мозга, по 10 полушарий в каждой группе. Все исследованные случаи не имели при жизни психических и неврологических заболеваний. Причина смерти – соматическая патология, несчастные случаи без черепно-мозговой травмы. Взятие материала производилось в течение 24

часов после смерти.

На каждом 40-м срезе изучалась топография речедвигательных полей 44 и 45, индивидуальные и межполушарные особенности их строения.

Для объективного анализа возрастных изменений данных структур были изучены следующие морфометрические характеристики.

Под микроскопом «Ахсioskop» в $0,001 \text{ мм}^3$ вещества мозга, с учетом поправки по Абберкромби [1], в слоях III и V поля 44 вычисляли плотность расположения всех нейронов и всех глиоцитов, клеток-теней, нейронов с липофусцином, сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими. Сателлитными глиоцитами считали такие, которые были расположены от тел нейронов или начальных отделов дендритов на расстоянии не более диаметра ядра глиоцита. Коэффициент межполушарной асимметрии определялся по формуле $\text{Кас} = [(M_{\text{лев}} - M_{\text{пр}}) / (M_{\text{лев}} + M_{\text{пр}})] \times 100\%$, где $M_{\text{лев}}$

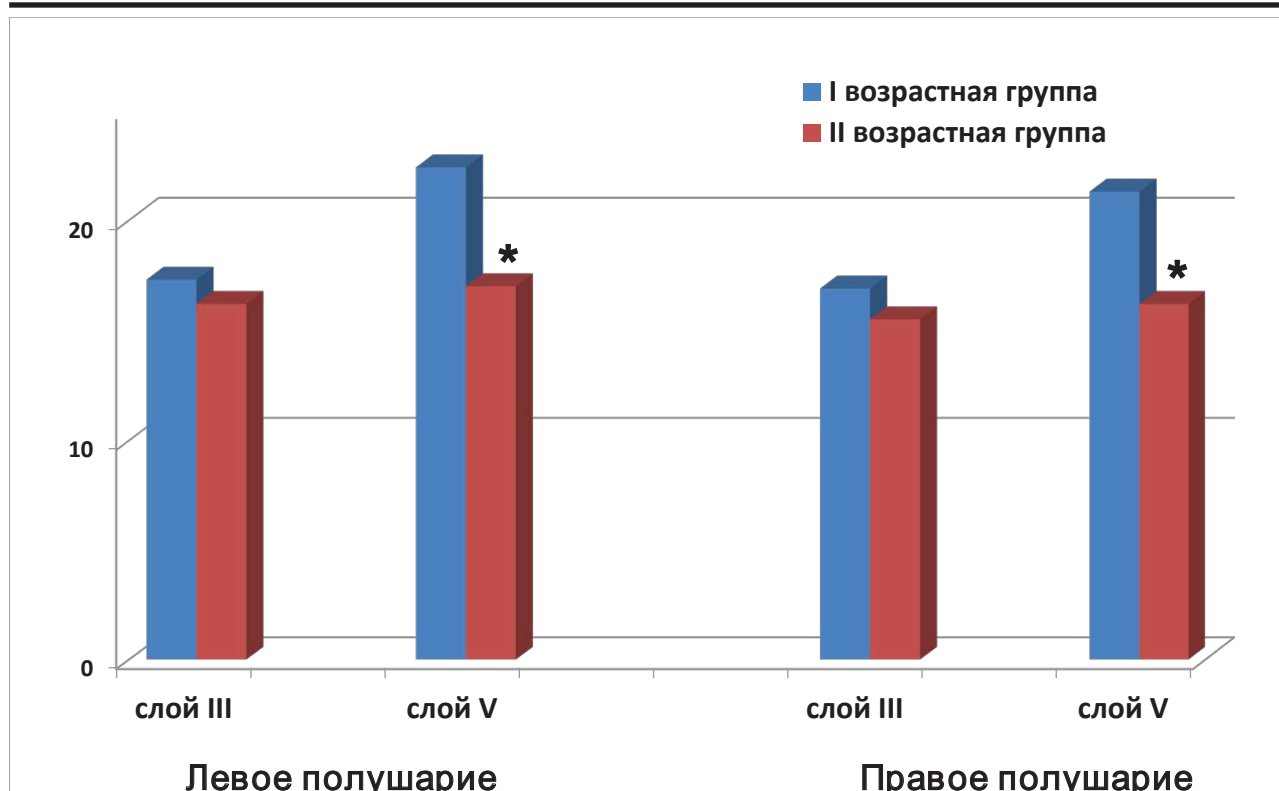


Рис. 2. Плотность нейронов в слоях III и V поля 44 речедвигательной зоны коры мозга мужчин. Обозначения: по оси абсцисс – слои коры, по оси ординат – плотность нейронов в 0,001 мм³ вещества мозга; * - возрастные отличия при $P < 0,05$.

– средняя величина параметра в левом полушарии мозга, Мпр – средняя величина параметра в правом полушарии. Обработка количественных данных проведена с использованием программы «Статистика-6». Различия оценивали по t-критерию Стьюдента, парному тесту Вилкоксона, U-критерию Манна-Уитни. Значимыми различия считали при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. У пожилых мужчин, также как у молодых оперкулярная и триангулярная части нижней лобной извилины заняты корковыми структурами, которые по своим цитоархитектоническим характеристикам соответствуют полям 44 и 45 зоны Брока [14, 12]. Следует отметить, что у мужчин II-ой возрастной группы цитоархитектоническая картина изученных структур в основном сохраняется (рис. 1). Отчетливо выражена вертикальная исчерченность коры, деление слоев III и V на подслои, крупноклеточность слоя III. Очаги клеточного запустения наблюдаются в незначительном количестве. Они небольшого размера, располагаются диффузно, преимущественно в нижнем этаже коры – слоях V и VI. У пожилых мужчин отмечается нарушение структуры отдельных нейронов: набухание и деформация его тела, ядра, тотальный

тигролиз, накопление липофусцина, увеличение количества клеток-теней, появление глиальных узелков. Деструктивные изменения нервных клеток более ярче выражены в нижнем этаже коры.

Измерение плотности расположения нейронов (в 0,001 мм³ мозгового вещества) показало, что в обоих полушариях мозга у пожилых мужчин в поле 44 наблюдается уменьшение величины этого показателя, причем в слое V эти изменения более значительны, чем в слое III. Так, в слое III плотность нейронов уменьшается во II-ой возрастной группе в левом полушарии мозга на 6,4%, в правом на 8,3%, в слое V – на 13,7% и 14,3% соответственно. Следует отметить, что возрастные изменения плотности нейронов в слое V статистически значимы при $P < 0,05$ (рис. 2).

Такая же закономерность была выявлена и при анализе плотности расположения клеток-теней. У пожилых мужчин по сравнению с молодыми их доля от плотности всех нейронов (в 0,001 мм³ вещества мозга) в слое III поля 44 составляет в левом полушарии мозга только 6,0%, в правом полушарии – 8,5%, а в слое V – значительно больше – 10,5% и 11,3% соответственно.

Уменьшение с возрастом плотности расположения нейронов в полях 44 и 45 сопровождается

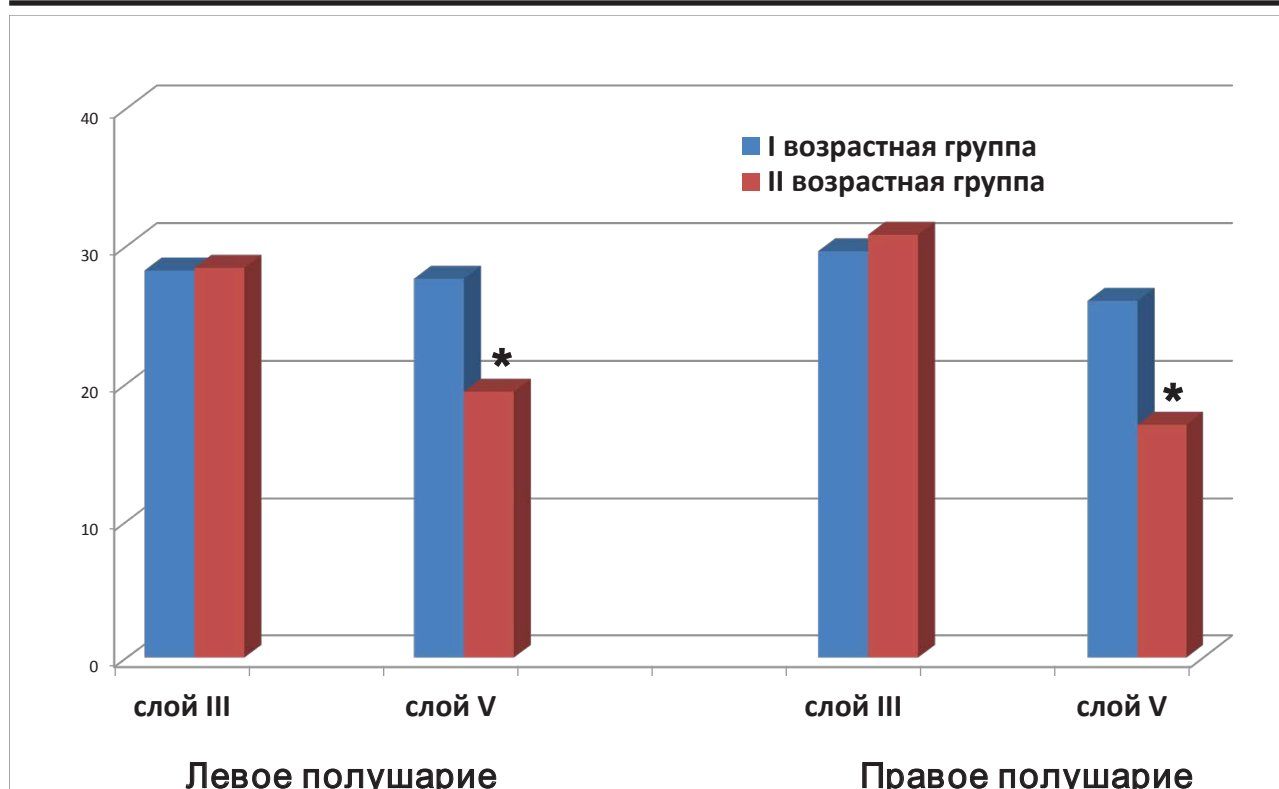


Рис. 3. Доля сателлитных глиоцитов в слоях III и V поля 44 речедвигательной зоны коры мозга мужчин. Обозначения: по оси абсцисс – слои коры, по оси ординат – доля сателлитных глиоцитов (в %); * - возрастные отличия при $P < 0,05$.

пролиферацией глиоцитов. У пожилых мужчин их число увеличивается в левом и правом полушарии мозга в слое III поля 44 на 2,8% и 6,1%, в слое V – на 12,2% и 25,2%.

У мужчин II-ой возрастной группы в речедвигательных структурах в обоих полушариях мозга наблюдается увеличение глиального индекса. В слое V по сравнению со слоем III эти изменения выражены в большей степени, особенно в правом полушарии мозга. Так, в правом полушарии мозга в слое V поля 44 он в среднем по группе у молодых мужчин равен 2,5; у пожилых мужчин – 3,7; в левом полушарии мозга – 2,6 и 3,4 соответственно.

Следует отметить также важный факт, что в исследованных случаях мозга мужчин пожилого возраста наблюдается увеличение плотности глиоцитов и в белом веществе нижней лобной извилины. В левом полушарии мозга она увеличивается на 15,1%, в правом – на 18,6%.

Результаты наших исследований также показали, что у мужчин пожилого возраста наблюдаются изменения плотности и доли сателлитных глиоцитов. Они по-разному проявляются в слоях III и V. Так, в слое III их число незначительно увеличивается, в то время как в слое V наблюдается значительное уменьшение доли сателлитных глиоцитов

и оно статистически значимо при $P < 0,05$ (рис. 3).

У пожилых мужчин при сравнении с молодыми отмечаются изменения в величине плотности и доли нейронов, окруженных сателлитными глиоцитами. В слое III поля 44 в I-ой возрастной группе они составляют в левом полушарии мозга 55,2%, во II-ой группе – 61,1%. В правом полушарии мозга – 53,9% и 62,5% соответственно. В отличие от слоя III в слое V доля нейронов, окруженных сателлитными глиоцитами, с возрастом уменьшается, особенно в правом полушарии мозга (56,1% - молодые мужчины, 48,8% – пожилые).

Общепризнанным является факт, что процесс старения мозга сопровождается накоплением в нейронах липофусцина. У мужчин II-ой возрастной группы во всех слоях речедвигательных полей 44 и 45 наблюдается увеличение числа нейронов, содержащих липофусцин, количество его значительно возрастает, особенно в нейронах большой величины. Так, в левом полушарии мозга слоя III поля 44 доля нейронов с липофусцином увеличивается на 43,5%, в правом – на 51,6%.

В исследованных нами сериях мозга пожилых мужчин наблюдается значительная индивидуальная вариабельность степени выраженности деструктивных изменений цитоархитектонических

характеристик изученных структур. Мы полагаем, что выявленные нами возрастные изменения изученных структур мозга обусловлены не только процессом старения, а в значительной степени связаны с влиянием и других факторов – прежде всего приобретенных заболеваний, наибольший процент из которых составляют сердечно-сосудистые. Влияние различных заболеваний на церебральную атрофию отмечают и другие авторы [1].

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что несмотря на то, что в изученных нами сериях мозга пожилых людей цитоархитектоника речедвигательных полей 44 и 45 остается достаточно сохраненной, на гистологическом уровне наблюдаются деструктивные изменения в самих нейронах, а также количественные изменения величины ряда цитоархитектонических характеристик. С возрастом наблюдается уменьшение плотности нейронов, увеличение числа глиоцитов, глиального индекса, клеток-теней, нейронов с липофусцином. Уменьшение плотности нейронов в пожилом возрасте и увеличение плотности глиоцитов в корковых структурах мозга отмечают и другие исследователи [9]. Большая выраженность возрастных изменений деструктивного характера наблюдается в филогенетически более старом слое V, по сравнению с филогенетически более молодым ассоциативным слоем III. О разной скорости включения в инволюционный процесс слоев III и V свидетельствует также и нейроно-глиальные соотношения. В слое III поля 44 наблюдается увеличение числа сателлитных глиоцитов нейронов, окруженных ими, в то время как в слое V их доля значительно уменьшается. Мы полагаем, что увеличение числа сателлитных глиоцитов и числа нейронов, окруженных ими, в слое III носят компенсаторный характер, обеспечивающий внутри- и межполушарную взаимосвязь полей 44 и 45 с другими структурами мозга, что согласуется с мнением других исследователей [7]. Речедвигательные корковые поля коры мозга мужчин характеризуются межполушарной асимметрией строения. У пожилых мужчин по сравнению с молодыми нами выявлено снижение коэффициента асимметрии толщины коры, ассоциативного слоя III, площади профильного поля нейронов. Данные физиологические исследования свидетельствуют о том, что с возрастом межполушарные взаимодействия ослабевают [15].

Следует отметить, что возрастные изменения более ярко выражены в правом полушарии мозга по сравнению с левым.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин пожилого возраста отмечаются изменения в речедвигательных структурах коры мозга. Эти изменения преимущественно выражены на клеточном уровне. У мужчин

пожилого возраста выявлены также изменения нейроно-глиальных отношений. Инволюционные процессы в полях 44 и 45 более выражены в нижнем этаже коры по сравнению с верхним.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Coffey C.E., Lucke J.F., Saxton J.A., Ratcliff G., Unitas L.J., Billig B., Bryan R.N. Sex Differences in Brain Aging: A Quantitative Magnetic Resonance Imaging Study. // *Arch. Neurol.* - 1998. v. 55. - p. 169-179.
2. Gur R.C., Mozley P.D., Resnick S.M., Gottlieb G.L., Kohne M., Zimmermann R., Hermant G., Atlas S., Grossman R., Berretta D., Erwin R., Gur R.E. Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging. // *Neurobiology* - 1991. v. 88. - p. 2845-2849.
3. Lemaître H., Crivello F., Grassiot B., Alperovitch A., Tzourio, C., Mazoyer B. Age - and sex-related effects on the neuroanatomy of healthy elderly. // *NeuroImage* - 2005. v. 26 - № 3 - p. - 900-911.
4. Terribilli D., Schaufelberger M.S., Durana F.L.S., Zanetti M.V., Curatia P.K., Menezes P.R., Sczufca M., Amaro E. Jr., Leite C.C., Busatto G.F. Age-related gray matter volume changes in the brain during non-elderly adulthood. // *Neurobiology of Aging* - 2011. v. 32 - № 2 - p. 354-368.
5. Xu J., Kobayashi S., Yamaguchi S., Iijima K., Okada K., Yamashita K. Gender Effects on Age-Related Changes in Brain Structure. // *Neuroradiol.* - 2000 v. 21 - p. 112-118.
6. Боголепова И.Н., Амунц В.В., Оржеховская Н.С., Малофеева Л.И. Некоторые закономерности структурных изменений коры и подкорковых образований мозга человека в процессе старения. // *Невропатологии и психиатрии* - 1985 - т. 85 - № 7 - с. 965-968.
7. Оржеховская Н.С. Нейроно-глиальные отношения в коре лобной области большого мозга человека при нормальном и патологическом старении (болезни Альцгеймера). // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, Ленинград: Медицина.* - 1986 - т. XCI - № 11 - с. 5-12.
8. Шейнина Л.И. Состояние структуры некоторых полей лобной области в процессе старения. Тбилиси: Мецниереба, - 1968 - 73 с.
9. Шемяков С.Е. Показатели капиллярного русла головного мозга человека и факторы их определяющие. Материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием «Микроциркуляция в клинической практике» - 2012 - с. 32-33.
10. Шеффер В.Ф. Абсолютное число нервных клеток и толщина коры больших полушарий головного мозга при старении и некоторых заболеваниях (старческое и сосудистое слабоумие, болезнь Пика и Альцгеймера). // *Невропатологии и пси-*

хиатрии - 1972 - т. 72 - № 7 - с. 1024-1029.

11. Haug H. Alterungsprozesse im Gehirn. Morphometrische methoden ermöglichen neue einblicke. // Umschau. - 1984 h. 14-15 - s. 455-458.

12. Боголепова И. Н., Малофеева Л. И. Структурная асимметрия речедвигательных полей коры мозга пожилых мужчин. // Морфологические ведомости - 2013 - №2 - с. 6-10

13. Блинков С.М., Глезер И.И. Мозг человека в цифрах и таблицах. Л.: Медицина - 1964 - 471 с.

14. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Гендерные различия речедвигательной зоны коры мозга мужчин и женщин. // Сложные системы - 2012 т. 3 - № 4 - с. 8-24.

15. Пономарева Н.В., Павлова О.Л. Межполушарные отношения при нормальном старении и болезни Альцгеймера. // Асимметрия - 2007 - т. 1 - №1 - с. 74-76.

REFERENCES:

6. Bogolepova I.N., Amunts V.V., Orzhekhovskaya N.S., Malofeeva L.I. Nekotorye zakonomernosti strukturnykh izmeneniya kory i podkorkovykh obrazovaniy mozga cheloveka v protsesse starenia. // Nevropatologii i psikiatrii - 1985 - т. 85 - № 7 - с. 965-968.

7. Orzhekhovskaya N.S. Nejrono-glial'nye otnosheniya v kore lobnoj oblasti bol'shogo mozga cheloveka pri normal'nom i patologicheskom starenii (bolezni Al'tsgejmera). // Arkhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii, Leningrad: Meditsina. - 1986 - т. XCI - № 11 - с. 5-12.

8. Shejnina L.I. Sostoyanie struktury nekotorykh polej lobnoj oblasti v protsesse starenia. Tbilisi: Metsniereba, - 1968 - 73 s.

9. SHemyakov S.E. Pokazateli kapillyarnogo rusla golovnog mozga cheloveka i faktory ikh

opredelyayushhie. Materialy IV Vserossijskoj nauchnoj konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Mikrotsirkulyatsiya v klinicheskoy praktike» - 2012 - с. 32-33.

10. Sheffer V.F. Absolyutnoe chislo nervnykh kletok i tolshhina kory bol'shikh polusharij golovnog mozga pri starenii i nekotorykh zabolevaniyakh (starcheskoe i sosudistoe slaboumie, bolezni Pika i Al'tsgejmera). // Nevropatologii i psikiatrii - 1972 - т. 72 - № 7 - с. 1024-1029.

12. Bogolepova I. N., Malofeeva L. I. Strukturnaya asimmetriya rechedvigatel'nykh polej kory mozga pozhilykh muzhchin. // Morfologicheskie vedomosti - 2013 - №2 - с. 6-10

13. Blinkov S.M., Glezer I.I. Mozg cheloveka v tsifrakh i tablitsakh. L.: Meditsina - 1964 - 471 s.

14. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. Gendernye razlichiya rechedvigatel'noj zony kory mozga muzhchin i zhenshin. // Slozhnye sistemy - 2012 т. 3 - № 4 - с. 8-24.

15. Ponomareva N.V., Pavlova O.L. Mezhpolutsharnye otnosheniya pri normal'nom starenii i bolezni Al'tsgejmera. // Asimetriya - 2007 - т. 1 - № 1 - с. 74-76.

Авторская справка:

1. Боголепова Ирина Николаевна, заведующая лабораторией анатомии и архитектоники мозга Отдела исследований мозга ФБГУ «НЦН» РАМН, член-корреспондент РАМН, доктор мед.наук, профессор, 105064, Москва, переулок Обуха, д.5, 8-495-917-94-84, E-mail: bogolepovaira@gmail.com

2. Малофеева Лидия Ивановна, ведущий научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга Отдела исследований мозга ФБГУ «НЦН» РАМН, кандидат биол.наук, 105064, Москва, переулок Обуха, д.5, 8-495-916-39-86