

# БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

---

УДК 616.831.314-053-076.5

## ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИППОКАМПА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

*Н. А. Зимушкина, П. В. Косарева\*, В. Г. Черкасова, В. П. Хоринко*

*Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, Россия*

## HISTOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL HIPPOCAMP CHARACTERISTICS IN DIFFERENT AGE PERIODS

*N. A. Zimushkina, P. V. Kosareva\*, V. G. Cberkasova, V. P. Khorinko*

*Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Russia*

---

**Цель.** Изучить гистологическое строение гиппокампа в различные возрастные периоды в постнатальном онтогенезе.

**Материалы и методы.** Материал для исследования получен от 50 трупов обоего пола, погибших в возрасте от 25 до 89 лет от случайных причин, не связанных с повреждениями или патологией головного мозга. Для проведения гистологического и морфометрического исследований забирали правый и левый гиппокампы, использовали общепринятые гистологические методики.

**Результаты.** При изучении морфологии гиппокампов у лиц разных возрастных категорий установлено, что у обследуемых пожилого и старческого возраста в гиппокампе отмечается наличие структурных признаков повреждения пирамидных нейронов и очагов глиоза. При проведении морфометрических исследований размеры тел пирамидных нейронов в соответствующих полях гиппокампа в правом и левом полушарии различались статистически незначимо. Статистически значимым изменениям подвержены размеры нейронов в поле СА1 – в старческом возрасте они достоверно меньше, чем в прочих возрастных группах. Выявленная тенденция справедлива как для правого, так и для левого полушарий.

**Выводы.** У лиц пожилого и старческого возраста, по нашим данным, в гиппокампе присутствуют структурные признаки повреждения пирамидных нейронов и выявлена реакция глии. При проведении морфометрических исследований установлены закономерности изменения размеров тел пирамидных нейронов в старческом возрасте.

**Ключевые слова.** Гистологическое строение гиппокампа, постнатальный онтогенез, морфометрические исследования.

---

© Зимушкина Н. А., Косарева П. В., Черкасова В. Г., Хоринко В. П., 2013

e-mail: perm-bagira@narod.ru

тел. 8 950 464 32 91

[Косарева П. В. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая отделом морфологических и патофизиологических исследований ЦНИЛ; Зимушкина Н. А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии и оперативной хирургии; Черкасова В. Г. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой спортивной медицины и реабилитологии; Хоринко В. П. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела морфологических и патофизиологических исследований ЦНИЛ].

**Aim.** To study the histological structure of hippocamp in different age periods in the postnatal ontogenesis.

**Materials and methods.** The material for investigation was obtained from 50 corpses of both sex (25 to 89 years old) dead due to accidental reasons which were not connected with cerebral lesions or pathology. To carry out histological and morphological investigation, the right and left hippocamps were taken; generally accepted histological methods were used.

**Results.** While studying hippocamp morphology in different age categories, it was established that in elderly and old persons there are structural signs of the lesion of pyramidal neurons and gliosis foci. While performing morphometric investigations, it was stated that there are statistically nonsignificant differences in the sizes of pyramidal neuron bodies in the corresponding fields of hippocamp in the right and left hemispheres. The neuron sizes in CA1 field are subjected to statistically significant changes – at old age their sizes are significantly smaller than in other age groups. The revealed tendency is true both for the right and left hemispheres.

**Conclusion.** Old and elderly persons have structural signs of pyramidal neuron lesions and glia reaction. Regularities of changing pyramidal neuron body sizes at old age were detected in morphometric investigations.

**Key words.** Histological hippocamp structure, postnatal ontogenesis, morphometric investigations.

## ВВЕДЕНИЕ

В изучении возрастных особенностей центральной нервной системы (ЦНС) до настоящего времени остается много спорных и слабо освещенных в литературе вопросов; вместе с тем эта тема является актуальной, поскольку многие патологические процессы в ЦНС связаны с нарушениями ее морфогенеза [1]. Данные о возрастных и индивидуальных особенностях цитоархитектоники гиппокампа в постнатальном онтогенезе в различные возрастные периоды в доступной печати представлены неполно и во многом противоречивы; эти отделы мозга изучены в основном в эксперименте на животных, а между тем эта область знаний имеет большое теоретическое и практическое значение, особенно в неврологии, нейрохирургии и нейробиологии [7], что и определило актуальность наших исследований.

*Цель работы* – изучить гистологическое строение гиппокампа у лиц в различные возрастные периоды постнатального онтогенеза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал для исследования получен от 50 лиц обоего пола, погибших в возрасте от

25 до 89 лет от случайных причин, не связанных с повреждениями или патологией головного мозга. Диагноз определяли на основании заключения патолого-анатомического и судебно-медицинского исследования. Критерием отбора материала для исследования являлось отсутствие каких-либо мозговых органических процессов, установленное на основании анализа историй болезни и данных аутопсии. Для исследований забирали правый и левый гиппокампы. Аутопсийный материал маркировали, фиксировали в 10%-ном забуференном по Лилли (pH=7,2) формалине и подвергали гистологическому исследованию с использованием общепринятых гистологических методик. Количественный (морфометрический) анализ исследуемых образцов ткани мозга осуществляли при помощи специализированного программного обеспечения BioVision, version 4,0 (Австрия). В каждом препарате проводили от 10 до 20 измерений, после чего вычисляли средние величины и стандартные отклонения для каждого случая и средние величины по группам пациентов. Захват изображений обеспечивался использованием цифровой камеры для микроскопа CAM V200, Vision (Австрия). Размеры гистологических объектов выражали в мкм. Статистический анализ выполнен при помощи программного пакета Biostat. Характеризуя вы-

**Распределение материала исследования в зависимости от возрастного периода и количество изучаемых образцов**

№ группы	Количество случаев в группе	Возрастной период	Гиппокамп		Предцентральная извилина	
			Левое полушарие (CA1–CA4), общее количество образцов в группе	Правое полушарие (CA1–CA4), общее количество образцов в группе	Левое полушарие, общее количество образцов в группе	Правое полушарие, общее количество образцов в группе
I	10	I период зрелого возраста	40	40	10	10
II	14	II период зрелого возраста	56	56	14	14
III	13	Пожилой возраст	52	52	13	13
IV	13	Старческий возраст	52	52	13	13
Всего случаев	50	Итого	200	200	50	50
		Всего образцов				500

борки, определяли выборочные средние величины, ошибку среднего и выборочное стандартное отклонение. Для оценки различий между выборками использовали метод Крускала–Уоллиса [2].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно возрастной периодизации человека изучаемый контингент был отнесен к разным возрастным категориям: I период зрелого возраста – 22–35 лет, II период зрелого возраста – 36–56 лет (60), пожилой возраст – 56–74 г. и старческий возраст от 75 лет [1, 3] (табл. 1).

Проведенное гистологическое исследование установило, что зоны гиппокампа CA1, CA2, CA3, CA4 представляли собой поля плотно расположенных нейронов и нервных волокон. Согласно современным представлениям в гиппокампе выделяют три слоя, из которых только один (пирамидный) является клеточным: краевой (полиморфный) – *Stratum oriens*, образованный аксонами пирамидных нейронов и телами корзинчатых нейронов гиппокампа; пирамидный (*Stratum pyramidale, Pyramidal layer*), образованный телами пирамидных нейронов; молекулярный слой (*Stratum moleculare, Molecular layer*), образованный главным образом дендритами пирамидных нейронов [10] (рис. 1).

В молекулярном слое согласно современным представлениям дополнительно различают четыре подслоя: эумолекулярный подслой (*Substratum eumoleculare, Eumolecular sublayer*), лакунарный (*Substratum lacunosum, Lacunar sublayer*), радиальный (*Substratum radiatum, Radiate sublayer*) и светлый (*Substratum lucidum, Clear sublayer*). Таким образом, основная клеточная масса находится во втором слое – пирамидном. Здесь хорошо выявляются при окрашивании гематоксилином и эозином, 0,01%-ным кислым спиртовым раствором люксолевого синего прочного по А. В. Викторову [5] и нитратом серебра по Футу нервные клетки с телами

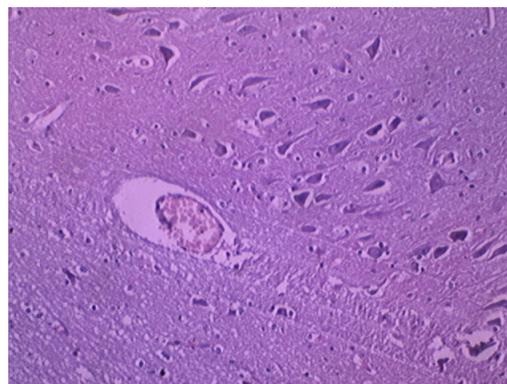


Рис. 1. Полиморфный и пирамидный слои в гиппокампе. Окраска гематоксилином и эозином, ×150

пирамидной (треугольной) формы с четко визуализируемым ядром и одним ядрышком. Кровеносные сосуды (артериолы, венулы, капилляры) визуализируются во всех слоях гиппокампа. Стенка капилляров образована эндотелиоцитами с уплощенными темными ядрами, лежащими на базальной мембране.

Зубчатая извилина, или зубчатая фасция (*Dentate gyrus, Fascia dentata*), визуализируется в препаратах в виде компактной полоски мелких (гранулярных) нейронов. Зубчатая извилина состоит из трех слоев: молекулярного (*Molecular layer, Stratum moleculare*), гранулярного, или зернистого (*Granular layer, Stratum granulare*) и полиморфного, или мультиморфного (*Multiform layer, Stratum multiforme, Hilum fasciale dentate*) [8, 10] (рис. 2).

При изучении морфологии гиппокампов лиц разных возрастных категорий было установлено, что в группах III и IV (см. табл. 1) отмечалась очаговая нейронофагия пирамидных клеток с очагами глиоза вокруг нейронов (рис. 3), что является одним из признаков дегенерации нервной ткани [4, 6], видны пирамидные нейроны с темными пикнотичными ядрами. Полученные результаты со-

гласуются с данными других исследователей, описывающих возрастные изменения в гиппокампе, среди которых наличие перичеселлюлярного отека, особенно в ганглионарном слое, и липофусциноза нейронов, а также наличие сосудистых расстройств (стаз, полнокровие) [6].

При проведении морфометрических исследований размеры тел пирамидных нейронов в соответствующих полях гиппокампа в правом и левом полушарии различались статистически незначимо (табл. 2). Что касается возрастных отличий, то было обнаружено, что статистически значимым изменениям подвержены размеры нейронов в поле CA1 – в старческом возрасте они были достоверно меньше, чем в прочих возрастных группах (см. табл. 2). Выявленная тенденция справедлива как для правого, так и для левого полушарий.

В литературе встречаются данные об изменении морфометрических параметров гиппокампа с возрастом. Известно, что морфометрические параметры нейронов CA2 пирамидного слоя гиппокампа в обоих полушариях после рождения достигают своего пика к концу первого детства [6]. Исследователи при этом утверждают, что у лиц пожи-

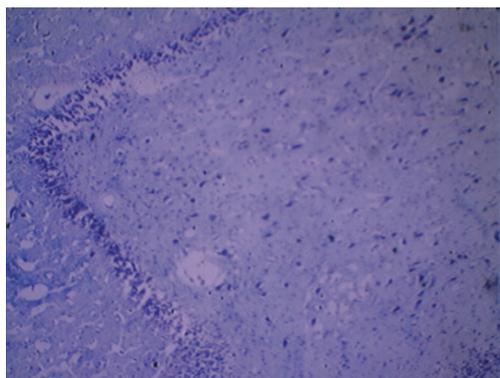


Рис. 2. Зубчатая фасция, в которой визуализируется один слой клеток, образованный гранулярными нейронами, и поле CA4 гиппокампа. Окраска люксолевым синим прочным по А.В. Викторову,  $\times 60$

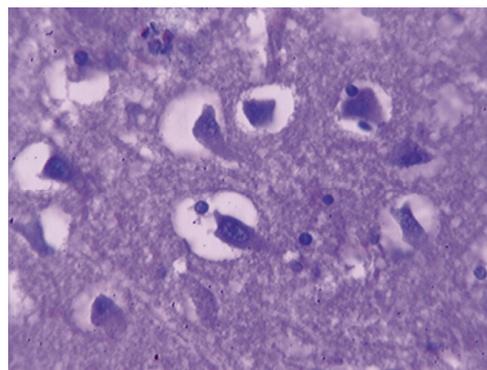


Рис. 3. Скопления клеток глии вокруг пирамидных нейронов в гиппокампе с признаками дегенерации: нечетко визуализируемый хроматин в ядре, сморщивание клеток, перичеселлюлярный отек. Окраска гемотоксилином и эозином,  $\times 600$

**Площадь тел пирамидных нейронов,  $\mu\text{м}^2$ , в гиппокампе в зависимости от возрастной группы обследуемого,  $M \pm m$**

Группа	Правое полушарие				Левое полушарие			
	CA1	CA2	CA3	CA4	CA1	CA2	CA3	CA4
I (I период зрелого возраста, 22–35 лет), $n=10$	191,7 $\pm$ 8,765#	187,5 $\pm$ 19,45*	260,8 $\pm$ 12,57	250,1 $\pm$ 1,68	287,9 $\pm$ 8,47#	265,2 $\pm$ 24,35	255,3 $\pm$ 8,788	275,9 $\pm$ 19,59
II (II период зрелого возраста, 36–56 лет), $n=14$	206,9 $\pm$ 38,38#	203,4 $\pm$ 29,45	216,9 $\pm$ 14,19	227,4 $\pm$ 26,04	185,1 $\pm$ 11,76	253,3 $\pm$ 13,16	238,4 $\pm$ 17,5	248,9 $\pm$ 20,53
III (пожилой возраст, 56–74 г.), $n=13$	193,9 $\pm$ 15,13#	200,4 $\pm$ 14,29	194,4 $\pm$ 12,24	203,5 $\pm$ 16,23	191,1 $\pm$ 12,85	219,5 $\pm$ 9,65	203 $\pm$ 11,38	201,3 $\pm$ 13,15
IV (старческий возраст, 75–90 лет), $n=13$	168,9 $\pm$ 5,59	240,7 $\pm$ 12,51	228,7 $\pm$ 10,37	221,1 $\pm$ 15,74	195,8 $\pm$ 17,45	221 $\pm$ 12,42	216,3 $\pm$ 5,79	226,7 $\pm$ 15,42

Примечание: \* $p < 0,05$  по отношению размеров пирамидных клеток гиппокампа в правом полушарии к размерам в левом полушарии (метод статистического анализа – критерий Манна–Уитни); # $p < 0,05$  по отношению к размерам пирамидных клеток в IV возрастной группе в соответствующем поле гиппокампа (метод статистического анализа – критерий Крускала–Уоллиса)

лого возраста выявляются изменения строения поля CA2 гиппокампа, проявляющиеся в уменьшении ширины пирамидного слоя, площади и объема перикарионов нейронов, их ядер и цитоплазмы; уменьшении удельной плотности нейронов в молекулярном и пирамидном слоях, появлении участков дистрофического обызвествления [6].

Согласно литературным данным результаты морфометрического исследования гиппокампа взрослых демонстрируют значительную межполушарную асимметрию в отношении размеров нейронов в поле CA2 и CA3, положительную корреляцию размеров тел нейронов с возрастом и корреляцию размера тел нейронов поля CA2 с развитием памяти [11]. Тем не менее в своем исследовании мы не выявили подобных закономерностей.

Таким образом, мы наблюдали у лиц пожилого и старческого возраста наличие в гиппокампе структурных признаков повреждения пирамидных нейронов и реакцию глии. При проведении морфометрических исследо-

ваний были установлены закономерности изменения размеров тел пирамидных нейронов в старческом возрасте.

Выявленные изменения сопоставимы с результатами других исследователей, но требуют более детального изучения и интерпретации. В целом на сегодняшний день данные по этому вопросу весьма неполные, что определяет актуальность дополнительного изучения причин и механизмов появления дегенеративных изменений нейронов с возрастом.

## Выводы

1. При изучении гистологического строения гиппокампа в постнатальном онтогенезе у лиц пожилого и старческого возраста выявлено наличие структурных признаков повреждения пирамидных нейронов в гиппокампе и очагов глиоза.

2. При проведении морфометрических исследований гиппокампа в возрастном аспекте установлено, что размеры пирамид-

ных нейронов в поле CA1 в старческом возрасте статистически значимо меньше, чем в прочих возрастных группах.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ахмедов Р.Л.* Возрастные, индивидуальные изменения морфологических и морфометрических параметров коры мозжечка у человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2007; 20.
2. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. М.: Практика 1999; 459.
3. Морфология человека. Возрастная и конституциональная антропология / под ред. Б. А. Никитюк, В. П. Чтецова. М.: Медицина 1983; 180.
4. *Тодоров С.С.* Клинико-морфологическая характеристика спинальной мышечной атрофии у ребенка первого года жизни. Педиатрия 2010; 89 (3): 144–146.
5. *Саркисов Д.С., Перов Ю.Л.* Микроскопическая техника: руководство. М.: Медицина 1996; 544.
6. *Смирнов А.В., Краюшкин А.И., Горелик Е.В., Гуров Д.Ю., Григорьева Н.В., Замаев В.С., Даниленко В.И.* Морфологическая характеристика гиппокампа при церебральном атеросклерозе. Современные проблемы науки и образования 2012; 1: 67–74.
7. *Хатамов А.И.* Возрастные преобразования цитоархитектоники корковых формаций энторинальной области и гиппокампа (поля 28 и 34 по Бродману) мозга человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2008; 18.
8. *Nolte J.* The Human Brain: An Introduction to Its Functional Neuroanatomy. Standard text of neuroscience utilized in many medical schools. It is comprehensive but not overly detailed. 5<sup>th</sup> edition. Mosby 2002; 570–573.
9. *Suthana N.* Hippocampus & medial temporal lobe. Functional Neuroanatomy 2009; 12: 1221–1228.
10. Terminologia Histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В. В. Банина, В. Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 272.
11. *Zaidel D.W.* Quantitative morphology of human hippocampus early neuron development. The Anatomical Record 1999; 254: 87–91.

Материал поступил в редакцию 20.12.2012