

УДК 611.818.7

ИЗМЕНЕНИЯ В ЯДРАХ БЛУЖДАЮЩЕГО И ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

© 2013 г. А.К. Коломийцев

Коломийцев Алексей Константинович – кандидат медицинских наук, Патологоанатомическое бюро г. Таганрога, ул. Кузнецкая, 142/3, г. Таганрог, Ростовская область, 347900, e-mail: kolomiytsev@yahoo.co.uk.

Kolomiytsev Aleksey Konstantinovich – Candidate of Medical Science, Taganrog Autopsy Bureau, Kuznechnaya St., 142/3, Taganrog, Rostov Region, Russia, 347900, e-mail: kolomiytsev@yahoo.co.uk.

Изучено состояние нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва и в чувствительных ядрах тройничного нерва в зависимости от возраста. Работа проведена на аутопсийном материале. Изготавливались серийные срезы продолговатого мозга с использованием различных гистохимических окрасок. Производился подсчет нейронов в серийных срезах с определением среднего количества клеток. Изучено 60 аутопсий умерших в возрасте от 34 до 80 лет. Выявлено уменьшение количества нейронов в среднем на 18,3 % в дорсальных ядрах блуждающего нерва и на 33,6 % в чувствительных ядрах тройничного нерва в возрастной группе 71–80 лет по сравнению с возрастной группой 31–40 лет. Полученные при исследовании дорсальных ядер блуждающего нерва и чувствительных ядер тройничного нерва результаты свидетельствуют о том, что в структурах центральной нервной системы имеет место связанная с процессом старения очаговая потеря клеточных функциональных элементов – нейронов. Такая потеря клеток в регулирующих функции органов и систем структурах может приводить к развитию и персистенции хронических патологических процессов, развитию процессов старения, что объясняется стойкими изменениями в нервных структурах, обусловленными недостаточностью регенерационных возможностей нервной системы.

Ключевые слова: нейрон, старение, нервная система, головной мозг, блуждающий нерв, тройничный нерв, язвенная болезнь, дисрегуляторная патология.

We examined age-dependent loss of neurons in nucleus dorsalis n. vagi, nucleus sensorius superior n. trigemini. The research was undertaken on autopsy material. Autopsy material has undergone standard histological processing. Serial cross-sections of medulla oblongata were prepared. The calculation of neurons was undertaken with mean number identification. 60 autopsies were studied. The age varied from 34 to 80 years. The study revealed a 18,3 % decrease of mean number of neurons in n. dorsalis n. vagi and a 33,6 % decrease in mean number of neurons in nucleus sensorius superior n. trigemini in age group of 71–80 years comparing with age group of 31–40 years. Age-related focal neuronal loss is constant feature as neuronal regeneration is restricted by low amount of neural stem cells in adult organism. It may result in persistence of a number of pathologic processes (dysregulatory diseases) and a decrease of life duration.

Keywords: neuron, aging, nervous system, brain, vagus, trigeminal nerve, peptic ulcer disease, dysregulatory pathology.

В настоящее время в литературных источниках приводятся достаточно противоречивые данные в отношении возрастных изменений в структурах центральной нервной системы и, в частности, уменьшения количества нейронов с увеличением возраста [1–3]. В 70–90-х гг. XX в. такое уменьшение являлось практически доказанным. По данным [4], полученным в исследованиях на мышах, с возрастом общее количество нервных клеток падает более чем в 2 раза, с 5,5 до 2 млн, в частности, в коре на 25–75 %, в спинномозговых узлах – на 40. Гибель нейронов при этом неодинаково выражена в различных структурах. Даже в одном и том же образовании мозга, в отдельных его ядрах клетки могут погибать в неодинаковом темпе. Но в целом прогрессивная потеря нейронов с возрастом считалась доказанным фактом [4, 5].

В связи с появлением новых технических возможностей факт потери нейронов с возрастом был поставлен под сомнение. Стереологические техники не выявили общего уменьшения клеточной массы с возрастом, однако очаговая потеря нейронов по-прежнему не отрицалась [6, 7].

В настоящее время общепринятым считается, что не существует экстенсивной потери нейронов в ткани головного мозга в зависимости от процесса старения, однако наблюдается ряд морфологических изменений в структурах самих нервных клеток [8].

Ранее были получены данные, свидетельствующие о статистически достоверном уменьшении относительного количества нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [9]. Уменьшение количества клеток при этой патологии не зависит от возраста и расценивается как вариант дисрегуляторной патологии [10].

Цель данной работы – изучить состояние нейронов в отдельных структурах головного мозга человека в зависимости от возраста.

Для исследования дорсальных ядер блуждающего нерва брался фрагмент ткани головного мозга в виде поперечного среза продолговатого мозга толщиной 5 мм на уровне нижней трети ромбовидной ямки. Для изучения nucleus sensorius superior тройничного нерва брался аналогичный поперечный срез продолговатого

мозга в области локализации указанных ядер. Препараты фиксировали в течение 48 ч в 10%-м нейтральном формалине, проводили через спирты восходящей крепости и по обычной методике заливали в парафин.

В каждом наблюдении изготавливалось 10 серийных срезов толщиной 10 мкм, что соответствует средней величине тела нейрона в ядре. Это позволило избежать артефактов. По мнению М.В. Войно-Ясенецкого и Ю.М. Жаботинского [11], при наличии более толстых срезов часто возникает впечатление об увеличении количества клеток, хотя это имеет отношение в основном к глиальным клеткам, имеющим гораздо меньшие размеры, чем нейроны. Срезы окрашивали гематоксилином эозином и по Нисслю. Производился подсчет нейронов в срезах правого и левого дорсальных ядер. Так как поперечные срезы ядер в различных случаях варьируют по площади, и, кроме того, в ряде случаев затруднительно определить точные границы ядра, был применен подсчет нейронов в поле зрения при увеличении $\times 280$. Диаметр поля зрения в данном случае составил 0,45 мм.

Исследование проводилось с помощью светоптического микроскопа. При подсчете в поле зрения устанавливалась центральная часть среза дорсального ядра, отдельные клетки периферической части оставались за пределами поля зрения. Такой метод позво-

лил стандартизировать исследования, так как осуществлялось определение количества нейронов в одном и том же объеме. При исследовании учитывались только нейроны, полностью находящиеся в поле зрения микроскопа и у которых в срезе контурировалось ядро. В каждом случае изучалось по 10 серийных срезов, производился подсчет нейронов в правом и левом дорсальных ядрах и вычислялись средние величины.

По полученным данным можно судить об относительной плотности расположения нейронов в ядрах блуждающего и тройничного нерва на данном уровне среза. Полученные данные подвергались статистической обработке.

Исследование произведено на материале 60 аутопсий умерших от сердечно-сосудистых и cerebro-vasкулярных болезней. Подбор случаев проведен таким образом, чтобы исключить случаи язвенной болезни и патологию со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки, создающую предрасположенность к развитию этого заболевания. Распределение умерших по возрасту и полу представлено в табл. 1, 2.

Возраст умерших колебался от 34 до 80 лет, среди умерших было 26 женщин и 34 мужчины, что в процентном отношении составило 43,33 и 56,66 % соответственно.

Таблица 1

Возраст умерших больных

Количество наблюдений	Возрастные группы, лет					
	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80	Всего
Число наблюдений	4	8	20	10	18	60
%	6,7	33,33	13,33	16,6	30	100

Таблица 2

Пол умерших

Количество наблюдений	Пол	
	мужской	женский
Число наблюдений	34	26
Процентное отношение	56,66	43,33

Как видно из таблиц, большинство наблюдений как в основной, так и в контрольной группах приходится на возрастные группы 51–60 и 71–80 лет. Распределение случаев по полу не имеет значительных колебаний. Распределение наблюдений по нозологическим единицам представлено в табл. 3.

Таблица 3

Состав случаев по нозологическим единицам

Количество наблюдений	Заболевание				Всего
	Острый инфаркт миокарда	ХИБС	Острое нарушение мозгового кровообращения	Другие (пневмония, эпилепсия, цирроз печени)	
Число наблюдений	12	14	24	10	50
%	20	23,33	40	16,66	100

В исследуемой группе было больше всего случаев острого инфаркта миокарда (69,57 %), имелась также хроническая ишемическая болезнь сердца в виде рубцовых изменений миокарда (21,74) и острое нарушение мозгового кровообращения (8,7 %).

Кроме трех основных видов патологии, в составе группы аутопсий имелись также наблюдения пневмо-

нии (3 случая), рак легких (3 случая), эпилепсия (1 случай), цирроз печени (2 случая).

Исследование дорсальных ядер блуждающего нерва выявило следующие особенности. Форма поперечного среза ядер была преимущественно овальной либо округлой. Как и в предыдущем исследовании, форма ядер справа и слева чаще всего была различ-

ной, а границы их также определялись весьма условно в связи с тем, что нейроны по периферии ядра располагаются неравномерно, а в окружающем белом веществе в норме встречаются единичные нейроны и их группы. Размеры ядер в поперечном срезе также варьировали. Кроме того, величина наибольшего и наименьшего диаметров зависела, в частности, от

возможных колебаний величины угла среза, в связи с чем такие данные не имели статистической достоверности. Количество нейронов в ядрах справа и слева в каждом случае отличалось крайне незначительно. При подсчете количества нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва получены результаты, приведенные в табл. 4.

Таблица 4

Количество нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва в зависимости от возраста

Количество нейронов	Возрастные группы, лет				
	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80
Количество нейронов (средняя величина)	30,6	29,3	29,6	26,3	25
Процентное отношение возрастной группы 71–80 лет к группе 31–40 лет	100	95,75	96,7	85,9	81,7

Как видно из табл. 4, имеется тенденция к снижению относительного числа нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва в возрастной группе 71–80 лет по сравнению с возрастной группой 31–40 лет в среднем на 18,3 %. Подтверждена также статистическая достоверность данного снижения. Вычисление критерия Пирсона также показывает, что полученные результаты являются статистически достоверными, так как величина $\chi^2 < 0,05$. В целом можно считать, что в дорсальных ядрах блуждающего нерва имеются признаки связанной с возрастом потери нейронов.

Исследование чувствительных ядер тройничного нерва выявило следующие особенности. Форма поперечного среза ядер была преимущественно округлой. Форма ядер справа и слева чаще всего была различной.

При микроскопическом исследовании в срезах ядер отмечалось преимущественно диффузное снижение количества нейронов с увеличением возраста. Количество нейронов в ядрах справа и слева в каждом случае отличалось крайне незначительно.

При подсчете количества нейронов в ядрах тройничного нерва получены результаты, приведенные в табл. 5.

Таблица 5

Количество нейронов в ядрах тройничного нерва в зависимости от возраста

Количество нейронов	Возрастные группы, лет				
	31–40	41–50	51–60	61–70	71–80
Количество нейронов (средняя величина)	40,8	39,9	35,8	33,5	27,09
Процентное отношение к 1	100	97,8	87,74	82,1	66,4

Как видно из табл. 5, имеется тенденция к снижению относительного числа нейронов в дорсальных ядрах блуждающего нерва в возрастной группе 71–80 лет по сравнению с возрастной группой 31–40 лет в среднем на 33,6 %. Подтверждена также статистическая достоверность данного снижения. Вычисление критерия Пирсона также показывает, что полученные результаты являются статистически достоверными, так как величина $\chi^2 < 0,05$.

Из вышеизложенного следует, что в структурах центральной нервной системы имеет место связанная с процессом старения очаговая потеря клеточных функциональных элементов-нейронов. Такая потеря клеток в регулирующих функции органов и систем структурах может приводить к развитию и персистированию хронических патологических процессов как проявления дисрегуляторной патологии, что объясняется стойкими изменениями в нервных структурах, обусловленными недостаточностью регенерационных возможностей нервной системы.

Литература

1. Блинков С.М., Глезер И.И. Мозг человека в цифрах и таблицах. Л., 1964. 218.
2. Brown D.R. Role of microglia in age-related changes to the nervous system // Scientific World J. 2009. Vol. 2(9). P. 1061–1071.
3. Murray M.E., Vemuri P., Preboske G.M., Murphy M.C., Schweitzer K.J., Parisi J.E., Jack C.R. Jr, Dickson D.W. A quantitative postmortem MRI design sensitive to white matter hyperintensity differences and their relationship with underlying pathology // J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2012. Vol. 71(12). P. 1113–1122.
4. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. Л., 1988. 239 с.
5. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная патология сердечно-сосудистой системы. К., 1994.
6. Cotter D., Miszkiel K., Al-Sarraj S., Wilkinson I.D., Paley M., Harrison M.J., Hall-Craggs M.A., Everall I.P. The assessment of postmortem brain volume; a comparison of

- stereological and planimetric methodologies // *Neuroradiology*. 1999. № 41, vol. 7. P. 493–6196.
7. Jolles D.D., van Buchem M.A., Crone E.A., Rombouts S. A. R. B. A comprehensive study of whole-brain functional connectivity in children and young adults // *Cereb. Cortex*. 2011. Vol. 21. P. 385–391.
8. Mavroudis I., Petrides F., Manani M., Theocharides C., Ciobica A., Padurariu M., Kiourexidou M., Njau S., Costa V., Baloyannis S. Dendritic and spinal alterations of the spiny stellate cells of the human visual cortex during normal aging // *Folia Neuropathol*. 2012. Vol. 50(3). P. 261–269.
9. Дерижанова И.С., Коломийцев А.К. Морфологические изменения системы блуждающего нерва при язвенной болезни // *Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск «Проблемы патологической анатомии и онкологии»*. 2006.
10. Крыжановский Г.Н. Основы общей патофизиологии. М., 2011. 256 с.
11. Войно-Ясенецкий М.В., Жаботинский Ю.М. Источники ошибок при морфологических исследованиях. Л., 1970. 323 с.

Поступила в редакцию

15 апреля 2013 г.
