

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИППОКАМПА  
ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У ЛИЦ ВТОРОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Е.В. ГОРЕЛИК

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,  
пл. Павших борцов, 1, г. Волгоград, Россия, 400131, тел: (8442)37-58-65, e-mail: [gorelikvolgmu@rambler.ru](mailto:gorelikvolgmu@rambler.ru)*

**Аннотация.** Целью настоящего исследования явилось изучение морфологии гиппокампа при цереброваскулярной болезни с учетом возраста, пола и соматотипа. Исследование проводилось на аутопсийном материале. Для исследования были взяты гиппокампы лиц мужского (n=20) и женского (n=15) полов второго периода зрелого возраста. Патологоанатомическое исследование, показало, что все умершие имели патологию сосудов головного мозга. Изменения, характерные для 1 и 2 стадий атеросклероза, обнаруживались в базилярной и средних мозговых артериях. Был определен соматотип с последующим вычислением индекса, по методике Rees-Eysenck. Было проведено морфометрические исследования правого и левого гиппокампа головного мозга. Представлены результаты количественного и качественного морфологического изучения гиппокампа у лиц второго периода зрелого возраста при церебральном атеросклерозе в различных соматотипах. Сравнительный анализ морфометрических параметров гиппокампа правого и левого полушария головного мозга человека показал, что наиболее достоверно значимыми являются длина гиппокампа, ширина его средней части и ширина в области ножек. При микроскопическом исследовании гиппокампа, лиц второго периода зрелого возраста, уже на ранних стадиях атеросклероза церебральных артерий, обнаруживаются дистрофические изменения нейронов в зонах CA1 и CA3, что свидетельствует об их ишемическом повреждении.

**Ключевые слова:** соматотип, гиппокамп, церебральный атеросклероз, повреждения нейронов.

PATHOMORPHOLOGICAL EXAMINATION OF HIPPOCAMPUS IN THE PERSONS  
OF THE SECOND PERIOD OF MATURE AGE WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

E.V. GORELIK

*Volgograd State Medical University, the square of Fallen fighters, 1, Volgograd, Russia, 400131, tel. (8442)37-58-65*

**Abstract.** The purpose of this research is to study the morphology of the hippocampus in the patients with cerebro-vascular disease with age, sex and somatic types. The study was conducted from autopsy material. The hippocampus male (n=20) and female (n=15) of the patients of the second period of mature age were taken for study. Pathological and anatomical examination showed that all dead people had pathology of brain vessels. Changes specific to the 1 and 2 stages of atherosclerosis were detected in the basilar and middle cerebral arteries. Somatotype was defined with the subsequent calculation of the index by the method of Rees-Eysenck. The morphometric research of right and left hippocampus of the brain has been conducted. The parameters of the hippocampus with the sex were determined. There are presented the results of quantitative and qualitative morphological study of the hippocampus in persons of the second period of adulthood with cerebral arteriosclerosis in various somatotypes. The comparative analysis, of morphometric parameters of the hippocampus of the right and left hemispheres of the human brain, showed, that most significant are the length of the hippocampus width of middle part and width region of legs. On microscopic examination of the hippocampus, the individuals of the second period of mature age, even at the early stages of atherosclerosis of cerebral arteries, are detected dystrophic changes of neurons in the CA1 and CA3 regions, showing their ischemic damage.

**Key words:** somatotype, hippocampus, cerebral atherosclerosis, damage of neurons.

Сосудистые заболевания головного мозга, в связи с их ростом распространяются на различные категории населения и во многом определяют показатели смертности и инвалидизации. Наиболее частыми заболеваниями, которые обуславливают цереброваскулярную патологию, являются атеросклероз и артериальная гипертензия [1]. Нередко такие заболевания ассоциированы с сахарным диабетом, курением, ишемической болезнью сердца. Цереброваскулярная патология является проблемой современности не только с медицинской точки зрения, но и социальной, значимость которой продолжает нарастать [5]. На распространенность цереброваскулярной болезни влияет увеличение числа пожилых людей в общей популяции населения, усиление негативных влияний экологии и стрессовых ситуаций на здоровье людей, низкая культура населения по отношению к своему здоровью и неправильное питание [6]. Согласно данным ВОЗ, основными причинами смертей от неинфекционных болезней были сердечно-сосудистые заболевания (17 млн. случаев смерти, или 48% всех смертей от неинфекционных болезней) [2]. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, в группе сердечно-сосудистых заболеваний, цереброваскулярная патология вышла на второе место

среди основных причин смерти. В связи с тем, что в России нарастает процесс старения населения, все большей проблемой становятся заболевания, в основном характерные для лиц пожилого и старческого возраста, большую группу которых составляют цереброваскулярные расстройства [4]. Лавинообразный рост цереброваскулярной патологии приводит к значительному увеличению не только острых инсультов, но и числа пациентов с хронической ишемией головного мозга. Основной контингент больных – люди второй половины жизни, когда разнообразная полиорганная патология является как причиной, так и следствием поражений мозговых сосудов. По данным Научного центра неврологии РАМН число пациентов с явлениями хронической ишемии головного мозга в нашей стране неуклонно растет и составляет, ориентировочно, не менее 700 на 100 000 населения [5, 9]. Это один из самых высоких показателей в мире, обусловленный, в первую очередь, высокой частотой развития неблагоприятных последствий. Кардинальным симптомом сосудистых нарушений мозга является его ишемия. Число пациентов с явлениями хронической ишемии головного мозга в нашей стране неуклонно растет и имеет тенденцию «омоложения». В литературе обсуждается более 100 гуморальных, социально-экономических факторов, патологических процессов, наследственно-конституциональных аномалий относимых к факторам риска цереброваскулярной болезни. Вместе с тем, имеются данные о прогрессировании неврологического дефицита, в частности когнитивных нарушений, у больных с нарушением проходимости артерии, не переносивших инсульт [7, 10]. Патогенетическую роль хронической ишемии мозга играют артерио-артериальные микроэмболии из изъязвляющийся атеросклеротической бляшки, нарушения сосудистой реактивности, расстройства микроциркуляции. Следствием стойкой гипоперфузии и хронической гипоксии белого вещества является активизация процессов нейродегенерации. Сегодня установлено, что цереброваскулярная патология играет определенную роль не только в формировании нейродегенеративных изменений в мозговой ткани, характерных для болезни Альцгеймера, но и обнаруживаемых также при сосудистой деменции, паркинсонизме с деменцией и других нозологических вариантах когнитивных расстройств в пожилом возрасте [12]. В настоящее время известно, что функция лимбической системы головного мозга не ограничивается только эмоциональными реакциями, но также принимает участие в поддержании постоянства внутренней среды, регуляции сна, бодрствование, процессов обучения и памяти, регуляции вегетативных и эндокринных функций. Гиппокамп, как центральное звено лимбической системы, участвует в процессах усвоения и запоминания новой информации, что влияет на эмоционально-окрашенное осознание воспринимаемой действительности. Гиппокамп играет корригирующую роль в усилении тормозных эффектов при стресс-реакции, регуляции артериального давления [1]. Несмотря на многочисленные литературные данные, посвященные проблеме церебрального атеросклероза [7], морфологические особенности гиппокампа при данном заболевании остаются слабо изученными.

**Цель исследования** – изучить морфологию гиппокампа при церебральном атеросклерозе у лиц второго периода зрелого возраста.

**Материал и методы исследования.** При проведении патологоанатомического исследования нами были отобраны случаи, в которых у всех умерших был выявлен церебральный атеросклероз. Далее проводилась соматотипологическая диагностика по антропометрической методике W.L.Rees, H.J. Eysenck в модификации В.В. Бунака с последующим вычислением «индекса соматотипа» (ИС) [11]. Гиперстенический тип телосложения имеет ИС<97 (муж.) и ИС<96 (жен.), нормостенический ИС 97-105 (муж.) и ИС 96-106 (жен.), астенический тип характеризуется величиной индекса ИС>105 (муж.) и ИС>106 (жен.). Препарирование боковых желудочков головного мозга с последующим выделением гиппокампа осуществляли по методике Ласло Комароми [8]. Фиксация материала для микроскопического исследования осуществлялась в нейтральном формалине, заливка в парафин по общепринятой методике. Окрашивание парафиновых срезов осуществляли гематоксилин-эозином, а также тионином по методу Ниссля. Для изучения нейротопографии слоев гиппокампа и оценки взаиморасположения нервных волокон, нейронов и глии использовали метод импрегнации парафиновых срезов азотнокислым серебром по Бильшовскому в модификации Ландау для парафиновых срезов. Анализ количественных показателей выполняли на IBM с использованием статистического программного пакета «Statistica» v 6.0.

**Результаты и их обсуждение.** Проведя анализ полученных антропометрических данных (n=35), нами было установлено, что у мужчин второго периода зрелого возраста гиперстенический тип телосложения, со значением ИС=74,6±0,8, составил 37,1%, у женщин гиперстенический тип в значении индекса ИС=68,3±0,4 составил 25,7%. Нормостенический тип телосложения, со значением ИС=99,4±0,2, наблюдался в 14,3% случаев у мужчин, и в значении индекса ИС=96,7±0,3, в 11,4% случаев. Астенический тип телосложения при ИС>105±0,03 у мужчин встречался в 5,7%, в то время как у женщин астенический тип телосложения при ИС=107,6±0,05 составил 5,8% (рис.1).

Таким образом, гиперстенический соматотип, у лиц второго периода зрелого возраста с церебральным атеросклерозом 1 и 2 стадии, у мужчин встречался в 2,6 раза чаще, чем нормостенический соматотип и в 6,5 раза чаще, чем астенический. У лиц женского пола, гиперстенический соматотип, так же занимает большую составляющую проводимых исследований и в 2,3 раза, наблюдался чаще, чем нормостенический соматотип, и в 4 раза чаще, чем астенический соматотип. Среди лиц с гиперстеническим типом телосложения большую часть составляют лица мужского пола, что в 1,4 раза больше, чем у лиц женского пола. Нормостенический соматотип наблюдался у мужчин в 14,3%, что практически на 1/3 чаще, чем астенический,

который составил 5,7%. У лиц женского пола нормостенический соматотип встречался в 11,4%, что составило 1/2 раза от частоты встречаемости от астенического типа телосложения наблюдений.

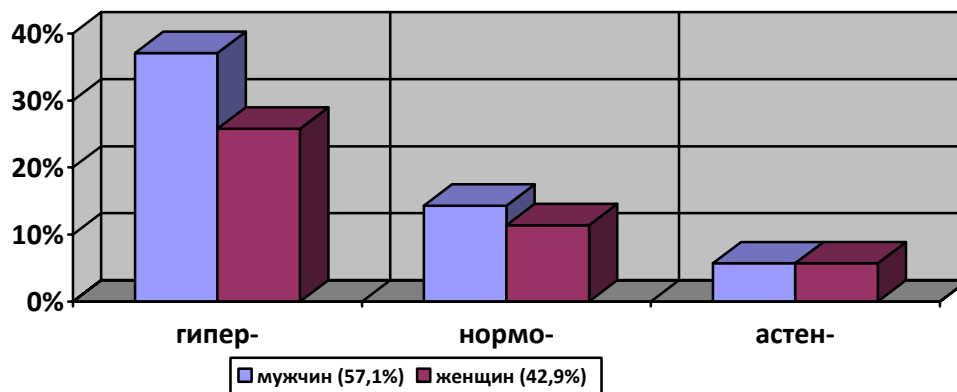


Рис. 1. Частота встречаемости соматотипа среди лиц второго периода зрелого возраста с церебральным атеросклерозом 1 и 2 стадий

Изучение 35 аутопсийных препаратов головного мозга лиц мужского и женского пола второго периода зрелого возраста показало, что у всех умерших имели место морфологические признаки 1 и 2 стадий атеросклероза, которые обнаруживались в базилярной и средних мозговых артериях. Так, были отмечены артерии в стадии жировых пятен и фиброзных бляшек со стенозом просвета менее 30%. По данным медицинских карт клиническая картина дисциркуляторной энцефалопатии отсутствовала. Данные количественного исследования макроскопических параметров гиппокампа, в исследуемых группах соматотипа с учётом пола, представлены в таблице.

Таблица

**Морфометрические параметры гиппокампа лиц мужского и женского полов второго периода зрелого возраста при церебральном атеросклерозе (M±m, см)**

Тип телосложения	Гиперстенический		Нормостенический		Астенический	
	мужской	женский	мужской	женский	мужской	женский
длина гиппокампа	п 4,91±0,1**/■	4,24±0,04 **	4,59±0,45	4,09±0,07●●	4,49±0,04*/■	4,39±0,07**/●●
	л 4,41±0,08**	4,56±0,1**/□□/■	4,52±0,16	4,14±0,04□□/●●	4,58±0,2*	4,98±0,3**/■/●●
ширина ножки гиппокампа	п 0,91±0,03	0,92±0,01**/□□/■	0,86±0,06	0,78±0,01**/□□/●●	0,86±0,03	1,06±0,04**/■/●●
	л 0,95±0,03	0,85±0,02**	0,91±0,02	0,84±0,02**	0,75±0,07	0,85±0,04**
ширина средней части гиппокампа	п 1,12±0,03*	1,12±0,03 □□/■	1,01±0,06	0,96±0,02**/□□/●●	1,18±0,03	1,28±0,03*/■/●●
	л 1,04±0,02*	1,13±0,03	1,09±0,05	1,15±0,03**	1,12±0,04	1,1±0,06*
ширина в области пальцев гиппокампа	п 1,57±0,04	1,59±0,04**/■	1,42±0,08	1,49±0,05*/●●	1,59±0,02●	1,69±0,03**/■/●●
	л 1,38±0,12■	1,41±0,02**	1,47±0,05	1,39±0,01*/●●	1,53±0,06■	1,43±0,01**/●●

Примечание: л – левый гиппокамп; п – правый гиппокамп; \*\* – p<0,001; \* – p<0,05 между правым и левым гиппокампами; □□ – p<0,001 между гиперстеническим и нормостеническим соматотипами; ■■ – p<0,001; ■ – p<0,05 между гиперстеническим и астеническим соматотипами; ●● – p<0,001 между нормостеническим и астеническим соматотипами

Проведя анализ полученных нами данных, было выявлено, что достоверно значимые различия наблюдались между гиппокампами правого и левого полушарий головного мозга. Так «длина гиппокампа» была достоверна у лиц обоих полов гиперстенического типа телосложения, а «ширина ножки» гиппокампа и «ширина в области пальцев», были значимы только у лиц женского пола. Лица с нормостеническим типом телосложения, дали достоверно значимые различия только у лиц женского пола в таких параметрах как «ширина ножки» гиппокампа и «ширина средней части». Значимые различия между правым и левым гиппокампами прослеживались во всех его морфологических параметрах у лиц женского пола и в «длине гиппокампа» у лиц мужского пола астенического типа телосложения. Сравнительная межсоматотипологическая характеристика, показала значимые различия «длины гиппокампа» слева, «ширина ножки» и «средней части» гиппокампа справа у лиц женского пола между гиперстеническим и нормостеническим типами телосложения. Лица с гиперстеническим соматотипом имели достоверности между некоторыми параметрами

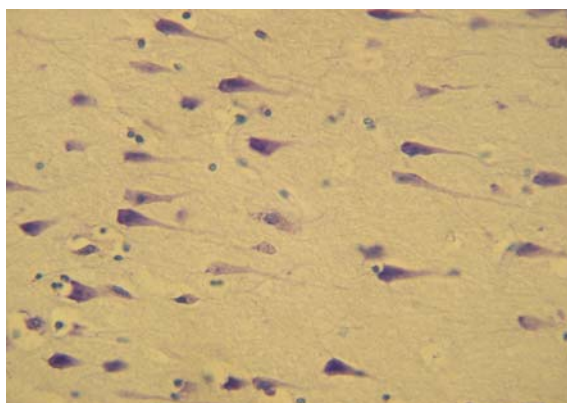
гиппокампа и с лицами астенического соматотипа, так «длина гиппокампа» справа у лиц мужского пола и слева у лиц женского пола. «Ширина ножки» и «ширина средней части» гиппокампа справа лиц женского пола гиперстенического соматотипа с одноименным полом астенического соматотипа. Параметры гиппокампа у лиц нормостенического типа телосложения имели достоверные различия с параметрами лиц астенического типа телосложения в «длине гиппокампа» как справа, так и слева, в «ширине ножки» гиппокампа, «ширине средней части» гиппокампа справа и «ширине пальцев» гиппокампа как справа, так и слева. Таким образом, сравнительный анализ морфометрических параметров гиппокампа правого и левого полушария головного мозга человека показал, что наиболее достоверно значимыми являются длина гиппокампа, ширина его средней части и ширина в области ножек.

Особенности цитоархитектоники пирамидного слоя гиппокампа послужили основанием для его деления на 4 основных поля и обозначаемые как СА1-СА4. Полуколичественное морфологическое исследование 70 аутопсийных гиппокампов показало, что наиболее выраженные изменения наблюдались в зонах СА1 и СА3. При микроскопическом исследовании гиппокампов у мужчин были обнаружены изменения во всех зонах, которые характеризовались комплексными обратимыми повреждениями нейронов. Были выявлены признаки слабо выраженного периваскулярного и перичеселлюлярного отека на фоне слабо и умеренно выраженного полнокровия сосудов микроциркуляторного русла, особенно в пирамидном слое во всех зонах (рис. 2).



*Рис. 2.* Периваскулярный и перичеселлюлярный отек в пирамидном, радиарном и лакунарном слоях гиппокампа человека, зона СА1. Окр. гематоксилином и эозином. 1×10

В 10% случаев обнаруживались диапедезные периваскулярные кровоизлияния от незначительных до более выраженных, что, возможно, связано с гипоксическим характером повреждения корковых структур головного мозга. Кроме того, во всех случаях обнаруживалось повреждение нейронов, что сопровождается перичеселлюлярными скоплениями микроглиальных элементов. В субэпендимальных отделах гиппокампа, часто обнаруживались зернистые клетки. В отдельных случаях наблюдались признаки очаговой пролиферации микроглии в зоне СА2. В единичных случаях, в радиарном слое гиппокампа, обнаруживались кривляры. При микроскопическом исследовании гиппокампов у женщин, в большинстве случаев были обнаружены слабо и умеренно выраженные расстройства кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла в виде полнокровия, реже стаза. Также отмечался слабо и умеренно выраженный периваскулярный и перичеселлюлярный отек, особенно в пирамидном слое. Кроме того, обнаруживались поврежденные нейроны преимущественно слабой степени выраженности с темной цитоплазмой перикариона и темными пикнотичными ядрами. Во всех случаях наблюдался слабо и умеренно выраженный сателлитоз в участках поврежденных нейронов (рис. 3).



*Рис.3.* Клетки «сателлиты» в пирамидном слое гиппокампа человека, зона СА3. Окр. тионином по Нисслю. 1×40

В зоне СА2, часто обнаруживались зернистые клетки шары, что свидетельствует о повышенной чувствительности нейронов этой зоны к гипоксии. В 10% случаев обнаруживались кривлюры и признаки спонгиоза лакунарного слоя. Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует, что в гиппокампе у лиц мужского и женского пола второго периода зрелого возраста на ранних стадиях атеросклероза церебральных артерий наблюдаются структурные признаки повреждений нейронов ганглионарного слоя и реакции со стороны глиоцитов. Полученные нами результаты исследования, на наш взгляд, могут быть проявлением межполушарной асимметрии, возрастных структурных изменений гиппокампа при начальных стадиях церебрального атеросклероза, что косвенно подтверждается результатами исследования [6, 12], которые поднимали вопросы возрастного онтогенеза нервной ткани, изучали особенности нейрогенеза в зубчатой извилине.

#### **Выводы:**

1. Лица второго периода зрелого возраста с церебральным атеросклерозом 1 и 2 стадии, имеют гиперстенический тип телосложения и составляют более 63%, нормостенический соматотип составил более 25% и астенический более 12%.

2. Наиболее вариабельными являются такие морфологические параметры гиппокампа, как его «длина», «ширина ножки» и «ширина средней части» гиппокампа справа. «Ширина пальцев» гиппокампа имеет вариабельность во всех группах соматотипа обеих полов.

3. Морфологическое исследование слоев гиппокампа показало, что уже на ранних стадиях атеросклероза церебральных артерий в гиппокампе обнаруживаются дистрофические изменения нейронов, свидетельствующие об их ишемическом повреждении.

#### **Литература**

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности // Журн. Неврол. и психиат. 2007. Т.107. № 7. С. 72–77.
2. ВОЗ /Информационный бюллетень. Женева. 2008. № 310.
3. Горелик Е.В., Смирнов А.В., Гуров Д.Ю., Даниленко В.И., Григорьева Н.В., Краюшкин А.И. Патоморфологическое исследование гиппокампа у лиц мужского пола пожилого возраста при церебральном атеросклерозе с учетом соматотипа // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. С. 56.
4. Горелик Е.В., Смирнов А.В., Краюшкин А.И., Григорьева Н.В., Марютин М.Н. Морфология гиппокампа в различных соматотипах у лиц мужского пола второго периода зрелого возраста // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т.7. № 4. С. 84–86.
5. Смирнов А.В., Григорьева Н.В., Горелик Е.В. Патологическая анатомия цереброваскулярной болезни, стратегии стимуляции нейрогенеза // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2013. № 2. С. 3–8.
6. Aimone J.B., Deng W., Gage F.H. Adult Neurogenesis: Integrating Theories and Separating Functions // Trends in Cognitive Sciences. 2010. №14. P. 325–337.
7. Curtis M.A., Kam M., Nannmark U. et al. Human Neuroblasts Migrate to the Olfactory Bulb via a Lateral Ventricular Extension // Science. 2007. №315. P. 1243–1249.
8. Dr. Komaromy Laszlo. Вскрытие головного мозга. Будапешт: Изд. Ак. наук Венгрии, 1961. 121 с.
9. Deng W., Aimone J.B., Gage F.H. New Neurons and New Memories: How Does Adult Neurogenesis Affect Learning and Memory? // Nature Reviews Neuroscience. 2010. №1. P. 339–350.
10. Kee N., Teixeira C.M., Wang A.H., Frankland P.W. Preferential incorporation of adult-generated granule cells into spatial memory networks in the dentate gyrus // Nature Neuroscience. 2007. Vol. 10. №3. P. 355–362.
11. Rees L., Eysenck H.J. A factorial study of some morphological aspects of human constitution // J.Mental.Sci. 1945. Vol. 91. N. 383. P. 8–21.
12. Tashiro A., Makino H., Gage F.H. Experience-Specific Functional Modification of the Dentate Gyrus through Adult Neurogenesis: A Critical Period during an Immature Stage // Journal of Neuroscience. 2007. Vol. 27. №12. P. 3252–3259.
13. Toni N., Laplagne D.A., Zhao C., et al. Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells // Nature Neuroscience, 2008.

#### **References**

1. Arushanyan EB, Beyer EV. Gippokamp i narusheniya poznavatel'noy deyatel'nosti. Zhurn. Nevrol. i psikiat. 2007;107(7):72-7. Russian.
2. ВОЗ /Informatsionnyy byulleten'. Zheneva. 2008;310. Russian.
3. Gorelik EV, Smirnov AV, Gurov DYu, Danilenko VI, Grigor'eva NV, Krayushkin AI. Patomorfoloicheskoe issledovanie gippokampa u lits muzhskogo pola pozhilogo vozrasta pri tserebral'nom ateroskleroze s uchetom somatotipa. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011;6:56. Russian.
4. Gorelik EV, Smirnov AV, Krayushkin AI, Grigor'eva NV, Maryutin MN. Morfologiya gippokampa v razlichnykh somatotipakh u lits muzhskogo po'la vtorogo perioda zrelogo vozrasta. Astrakhanskiy meditsin-skiy zhurnal. 2012. T.7. № 4. S. 84–86.

nal. 2012;7(4):84-6. Russian.

4. Smirnov AV, Grigor'eva NV, Gorelik EV. Patologicheskaya anatomiya tserebrovaskulyarnoy bolezni, strategii stimulyatsii neyrogeneza. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2013;2:3-8. Russian.

5. Aimone JB, Deng W, Gage FH. Adult Neurogenesis: Integrating Theories and Separating Functions. Trends in Cognitive Sciences. 2010;14:325-37.

6. Curtis MA, Kam M, Nannmark U, et al. Human Neuroblasts Migrate to the Olfactory Bulb via a Lateral Ventricular Extension; Science. 2007;315:1243-9.

7. Dr. Komaromy Laszlo. Vskrytie golovnogo mozga. Budapesht: Izd. Ak. nauk Vengrii; 1961. Russian.

8. Deng W, Aimone JB, Gage FH. New Neurons and New Memories: How Does Adult Neurogenesis Affect Learning and Memory? Nature Reviews Neuroscience. 2010;1:339-50.

9. Kee N, Teixeira CM, Wang AH, Frankland PW. Preferential incorporation of adult-generated granule cells into spatial memory networks in the dentate gyrus. Nature Neuroscience. 2007;10(3):355-62.

10. Rees L, Eysenck HJ. A factorial study of some morphological aspects of human constitution. J.Mental.Sci. 1945;91(383):8-21.

11. Tashiro A, Makino H, Gage FH. Experience-Specific Functional Modification of the Dentate Gyrus through Adult Neurogenesis: A Critical Period during an Immature Stage. Journal of Neuroscience. 2007;27(12):3252-9.

12. Toni N, Laplagne DA, Zhao C, et al. Neurons born in the adult dentate gyrus form functional synapses with target cells. Nature Neuroscience, 2008.