

# Гендерные и возрастные отличия морфометрических параметров нейронов в черном веществе головного мозга человека

В.Н. Сальков, Р.М. Худоерков

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

**Введение.** Морфологические изменения, развивающиеся в компактной части черного вещества (кЧВ) головного мозга при старении и болезни Паркинсона (БП), имеют однонаправленный характер, но значительно различаются по интенсивности. Уточнение количественных параметров нейронов кЧВ при старении с учетом пола и возраста пациентов позволит использовать их в качестве контрольных величин при изучении БП.

**Цель исследования** – изучить гендерные и возрастные особенности морфометрических параметров нейронов в структурах кЧВ головного мозга человека.

**Материал и методы.** На срезах аутопсийного мозга мужчин и женщин в процессе нормального старения, в возрасте от 52 до 87 лет (12 случаев), с использованием метода морфометрии в кЧВ изучали, нейроны, окрашенные кризильным фиолетовым и на тирозингидроксилазу (маркер дофамина). В вентральной и дорсальной областях кЧВ подсчитывали число нейронов в целом и число дофаминовых нейронов в частности, а также размеры тел клеток и их ядер.

**Результаты.** Обнаружили, что по мере старения наиболее существенные изменения клеточных параметров претерпевали медиальный, латеральный и промежуточный сегменты вентральной области. Общая плотность расположения нейронов уменьшалась на 33% в медиальном сегменте и на 23% в латеральном и промежуточном сегментах вентральной области, а плотность расположения дофаминовых нейронов в указанных сегментах снижалась на 28% и 24% соответственно. Потеря нейронов сопровождалась увеличением размеров тел клеток и уменьшением их ядер. У женщин основные показатели нейронов в латеральном и промежуточном сегментах вентральной области были выше, чем у мужчин.

**Заключение.** Полученные данные позволяют предположить, что при нормальном старении инволюция протекает интенсивно в сегментах вентральной области кЧВ, но у женщин – медленнее, чем у мужчин.

**Ключевые слова:** мозг человека, черное вещество, морфометрия нейронов, гендерные и возрастные отличия.

**Для цитирования:** Сальков В.Н., Худоерков Р.М.. Гендерные и возрастные отличия морфометрических параметров в черном веществе головного мозга человека. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(3): 35-40.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.5

## Gender and age-related differences in morphometric characteristics of neurons in human brain substantia nigra

Vladimir N. Salkov, Rudolf M. Khudoerkov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

**Introduction.** Age-related morphological changes in the brain and those taking place in Parkinson disease (PD) are similar in their nature but differ in intensity. Quantitative evaluation of the neurons' characteristics in substantia nigra pars compacta (SNc) in men and women during aging will allow to use obtained values as a reference while studying PD.

**Objective:** to study gender- and age-related morphometric characteristics of neurons in SNc of the human brain.

**Materials and methods.** Morphometric evaluation of SNc neurons in autopsy human brain specimens (n=12) of normal aging men and women (aged 52–87 years) was performed. The sections were stained with cresyl violet and for tyrosine hydroxylase (dopamine marker). A total number of neurons and number of dopaminergic neurons in particular in ventral and dorsal regions of SNc were counted; cellular and nuclear size was also estimated.

**Results.** In the aging brain, the most pronounced morphological changes occur in the medial, lateral, and intermediate segments of the ventral region of SNc. In the medial segment, the overall neuronal density was decreased by 33%, while in the lateral and intermediate segments of the ventral region of SNc it was decreased by 23%. In the medial and in the lateral and intermediate segments, density of the dopaminergic neurons was decreased by 28% and 24% respectively. Survived neurons showed increased cellular size and reduced nuclear size. In women, basic morphometric characteristics of neurons in the lateral and intermediate segments of the ventral region of SNc were higher than in men.

**Conclusions.** In normal aging, involution of the brain structures in SNc is more pronounced in its ventral region. Interestingly, involution occurs more slowly in a female brain than in a male brain.

**Keywords:** human brain, substantia nigra, neuron morphometry, gender- and age-related differences.

**For citation:** Salkov V.N., Khudoerkov R.M. [Gender and age-related differences in morphometric characteristics of neurons in human brain substantia nigra]. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2017; 11(3): 35–40.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.5

## Введение

Актуальной задачей современной неврологии, исследующей головной мозг человека в постнатальном онтогенезе, является изучение структурных изменений нервной ткани, обусловленных физиологическим старением (возрастной инволюцией), с той целью, чтобы выявить количественные морфохимические параметры отдельных образований головного мозга и использовать их как контрольные величины при изучении болезни Паркинсона (БП) и других нейродегенеративных заболеваний, проявляющихся чаще всего у лиц старше 50 лет [1].

С одной стороны, морфологические изменения, развивающиеся в головном мозге человека при старении и БП, имеют однонаправленный характер, что проявляется в гибели дофаминовых нейронов в структурах черного вещества (ЧВ) (Substantia nigra), но при БП гибель нейронов происходит преимущественно в сегментах вентральной области компактной части черного вещества (кЧЧВ) и может достигать 98% [2], а при физиологическом старении гибель нейронов в ЧВ точно не установлена – одни авторы оценивают снижение их числа не более чем на 10% [3], другие – на 33% [4]. Кроме того, из данных литературы известно [5], что мужчины болеют БП чаще, чем женщины. Вместе с тем влияние гендерных различий на количественные характеристики нейронов в кЧЧВ как при БП, так и при физиологическом старении изучено явно недостаточно.

**Цель работы** – изучить гендерные и возрастные особенности морфометрических параметров нейронов в структурах компактной части черного вещества головного мозга человека.

## Материалы и методы

Аутопсийный материал головного мозга неврологически здоровых пациентов (12 случаев), умерших от интеркуррентных заболеваний в возрасте от 52 и до 87 лет, разбили на группы с учетом гендерных (7 мужчин и 5 женщин) и возрастных особенностей (зрелый возраст, до 60 лет, – 3 мужчин и 1 женщина, пожилой, от 60 до 75 лет, – 2 мужчин и 2 женщины, старческий возраст, старше 75 лет, – 2 мужчин и 2 женщины). После стандартной гистологической обработки образцы мозга заключали в парафиновые блоки, которые на уровне кЧЧВ раскладывали на фронтальные срезы толщиной 10 мкм. Одну часть срезов окрашивали крезиловым фиолетовым по Нисслю, а на другой проводили иммуногистохимическую реакцию на тирозингидроксилазу (маркер дофаминовых нейронов) авидинпероксидазным методом, используя реактивы и рекомендации фирмы-производителя «Sigma-Aldrich» (Германия). Полученные препараты изучали и количественно оценивали на микроскопе «Leica» (модель «DMLB», Германия), оснащенный цифровой фотокамерой и системой компьютерного анализа видеозображений «Leica QWin». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ ИЦН.

Общую плотность расположения нейронов в кЧЧВ определяли, подсчитывая их число в поле зрения микроскопа (объектив х40, окуляр х10), выводимого на экран монитора, а затем вычисляли количество нейронов на площади структур мозга, равной 0,01 мм<sup>2</sup>. Плотность расположения дофаминовых нейронов определяли в кЧЧВ аналогичным способом. В каждом случае исследовали не менее 25 полей зрения. Площадь тел и ядер нейронов, выводимых на экран монитора, измеряли при увеличении об. х100, ок. х10, исследуя в каждом случае не менее 100 клеток.

Вышеуказанные количественные характеристики нейронов изучали в отдельных сегментах (скоплениях нейронов) вентральной и дорсальной областей кЧЧВ [4]. В вентральной области выделяли медиальный (ВМ), промежуточный (П) и латеральный (ВЛ) сегменты, а в дорсальной области – медиальный (ДМ) и латеральный (ДЛ) сегменты и латеральную подобласть (ПЛ). В связи с тем, что промежуточный и латеральный сегменты вентральной области кЧЧВ не были четко отграничены друг от друга, их условно объединили в один сегмент (ВЛ+П), в котором и проводили подсчеты.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональной электронной вычислительной машине типа IBM PC/AT Pentium-400 с использованием пакета прикладных программ «SigmaPlot-12.0». Количественные параметры нейронов, с учетом гендерных характеристик исследуемого мозга, сопоставляли по одноименным сегментам кЧЧВ, используя критерий Стьюдента для сравнения двух групп с попарно-независимыми вариантами. Количественные параметры нейронов, с учетом возрастных характеристик исследуемого мозга, сопоставляли по одноименным сегментам кЧЧВ методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA; Single Factor). Апостериорный анализ позволил применить критерий Стьюдента для сравнения групп попарно, используя поправку Бонферрони.

## Результаты

Проведенная работа показала, что основные количественные характеристики нейронов кЧЧВ при сопоставлении мозга мужчин и женщин, без учета их возраста, существенно отличались в сегменте ВЛ+П вентральной области (табл. 1). Так, у женщин по сравнению с мужчинами плотность расположения дофаминовых нейронов в указанном сегменте была больше на 16%, площадь тел нейронов – на 11%, а площадь их ядер – на 10%. В других сегментах кЧЧВ значимых отличий между мужчинами и женщинами не обнаружили.

При сопоставлении исследуемых характеристик нейронов кЧЧВ в разных возрастных группах выявили (табл. 2), что в пожилом возрасте по сравнению со зрелым общая плотность расположения нейронов снижалась в сегментах ВМ и ПЛ, а плотность расположения дофаминовых нейронов

Таблица 1. Количественные параметры нейронов в сегментах компактной части черного вещества головного мозга мужчин и женщин<sup>1</sup>

Основные параметры нейронов	Сегменты компактной части черного вещества				
	ВМ <sup>2</sup>	ВЛ+П <sup>2</sup>	ДМ <sup>2</sup>	ДЛ <sup>2</sup>	ПЛ <sup>2</sup>
<b>Мужчины</b>					
M <sub>НЕЙР</sub>	14,5±0,92	15,6±0,87	10,3±0,56	12,5±0,53	11,8±0,83
M <sub>НЕЙР TH<sup>+</sup></sub>	10±0,41	9,8±0,24	6,2±0,26	6±0,23	7,4±0,19
S <sub>НЕЙР</sub> , МКМ <sup>2</sup>	585,3±12,48	523,8±12,25	467,4±21,77	529,5±15,75	481,6±15,7
S <sub>Я</sub> , МКМ <sup>2</sup>	213,6±5,49	206±3,96	153±5,77	187,8±4,98	177±4,72
<b>Женщины</b>					
M <sub>НЕЙР</sub>	16,6±1,02	16,4±0,66	9,1±0,83	12,8±0,83	13±1,15
M <sub>НЕЙР TH<sup>+</sup></sub>	11±0,38	11,4±0,42*	6,6±0,22	7,3±0,33*	7,9±±0,28
S <sub>НЕЙР</sub> , МКМ <sup>2</sup>	605,2±11	580,5±14,67*	471,2±17,27	490,1±15,16	518±19,43
S <sub>Я</sub> , МКМ <sup>2</sup>	213±5,68	226,7±5,03*	169,8±6,07*	183,9±5,8	180,1±6,25

Примечания: <sup>1</sup> – использовали Т-тест Стьюдента для независимых выборок; <sup>2</sup> – показатели вариации: M±m (M – среднее значение, m – ошибка среднего); \* – p<0,05 для показателей у женщин по сравнению с мужчинами.

Здесь и в табл. 2: M<sub>НЕЙР</sub> – плотность расположения нейронов; M<sub>НЕЙР TH<sup>+</sup></sub> – плотность расположения нейронов, содержащих тирозингидроксилазу; S<sub>НЕЙР</sub> – площадь тел нейронов; S<sub>Я</sub> – площадь ядер нейронов

Table 1. Quantitative characteristics of neurons in segments of substantia nigra pars compacta in men and women

Quantitative characteristics of neurons	Segments of substantia nigra pars compacta				
	VM <sup>2</sup>	VL+I <sup>2</sup>	DM <sup>2</sup>	DL <sup>2</sup>	PL <sup>2</sup>
<b>Males</b>					
D <sub>NEURONS</sub>	14,5±0,92	15,6±0,87	10,3±0,56	12,5±0,53	11,8±0,83
D <sub>TH-NEURONS</sub>	10±0,41	9,8±0,24	6,2±0,26	6±0,23	7,4±0,19
N <sub>A</sub> , mkm <sup>2</sup>	585,3±12,48	523,8±12,25	467,4±21,77	529,5±15,75	481,6±15,7
A <sub>N</sub> , mkm <sup>2</sup>	213,6±5,49	206±3,96	153±5,77	187,8±4,98	177±4,72
<b>Females</b>					
D <sub>NEURONS</sub>	16,6±1,02	16,4±0,66	9,1±0,83	12,8±0,83	13±1,15
D <sub>TH-NEURONS</sub>	11±0,38	11,4±0,42*	6,6±0,22	7,3±0,33*	7,9±±0,28
N <sub>A</sub> , mkm <sup>2</sup>	605,2±11	580,5±14,67*	471,2±17,27	490,1±15,16	518±19,43
A <sub>N</sub> , mkm <sup>2</sup>	213±5,68	226,7±5,03*	169,8±6,07*	183,9±5,8	180,1±6,25

Notes: <sup>1</sup> – for independent selection Student's t-test was used; <sup>2</sup> – index of a variation: M±m (M – mean value, m – standard error of mean); \* – p<0.05 for characteristics in women in comparison with men.

Here and in the table 2: VM – medial segment, VL+I – lateral and intermediate segments; DM – medial segment, DL – lateral segment, PL – lateral sub-region of the dorsal region. D<sub>NEURONS</sub> – neuronal density, D<sub>TH-NEURONS</sub> – density of neurons stained for tyrosine hydroxylase, N<sub>A</sub> – cellular area of a neuron, A<sub>N</sub> – area of nucleus.

уменьшалась в сегментах ВМ и ВЛ+П, площадь тел нейронов увеличивалась в сегментах ВМ и ДМ, а площадь их ядер существенно не менялась (за исключением сегмента ВЛ+П, в котором она снижалась на 14%). Наиболее существенные изменения клеточных параметров в пожилом возрасте по сравнению со зрелым выявили в сегменте ВМ: общая плотность расположения нейронов снижалась на 34%, плотность расположения дофаминовых нейронов – на 20%, а площадь тел нейронов возросла на 16%.

У лиц старческого возраста по сравнению со зрелым (табл. 2) общая плотность расположения нейронов снижалась во всех сегментах кЧВ (за исключением сегмента ДЛ), а плотность расположения дофаминовых нейронов снижа-

лась лишь в сегментах ВМ и ВЛ+П; в то же время площадь тел нейронов увеличивалась в сегментах ВМ, ДМ и ДЛ, а площадь их ядер снижалась во всех сегментах (за исключением сегмента ДМ). Следует отметить, что площадь ядер нейронов в старческом возрасте снижалась (в сегментах ВМ, ДЛ и ПЛ) не только по сравнению со зрелым, но и пожилым возрастом.

Наиболее существенные изменения клеточных параметров в старческом возрасте, по сравнению со зрелым, выявили в сегментах ВМ и ВЛ+П вентральной области: общая плотность расположения нейронов уменьшалась на 33% в сегменте ВМ и на 23% в сегменте ВЛ+П и плотность расположения дофаминовых нейронов в указанных

Таблица 2. Количественные параметры нейронов в сегментах компактной части черного вещества головного мозга человека в зрелом, пожилом и старческом возрасте<sup>1</sup>

Основные параметры нейронов	Сегменты компактной части черной субстанции				
	ВМ <sup>2</sup>	ВЛ+П <sup>2</sup>	ДМ <sup>2</sup>	ДЛ <sup>2</sup>	ПЛ <sup>2</sup>
<b>Зрелый возраст</b>					
M <sub>НЕЙР</sub>	20,0±1,3	17,7±0,92	10,8±0,86	13,1±1,32	15,9±1,54
M <sub>НЕЙР TH</sub> <sup>+</sup>	12,8±0,64	12,6±0,68	6,6±0,31	7,1±0,54	8,4±0,39
S <sub>НЕЙР</sub> , МКМ <sup>2</sup>	480,2±15,6	472,6±22,81	399,6±22,62	448,6±21,35	472,6±22,81
S <sub>Я</sub> , МКМ <sup>2</sup>	222,8±6,75	240,5±6,29	168,3±8,23	190,7±5,29	186,2±5,9
<b>Пожилой возраст</b>					
M <sub>НЕЙР</sub>	13,2±0,76*	15,5±0,75	10,6±0,63	12,6±0,52	10,7±0,75*
M <sub>НЕЙР TH</sub> <sup>+</sup>	10,2±0,26*	9,9±0,2*	6,6±0,25	6,6±0,29	7,5±0,22
S <sub>НЕЙР</sub> , МКМ <sup>2</sup>	558,2±14,57*	500,6±19,77	491,7±22,74*	514,6±17,97	500,6±19,77
S <sub>Я</sub> , МКМ <sup>2</sup>	228,8±6,51	207,6±5,87*	159,2±6,34	195,9±7,0	187,6±8,12
<b>Старческий возраст</b>					
M <sub>НЕЙР</sub>	13,4±1,17*	13,6±1,07*	7,1±0,9**	11,9±0,75	9,3±0,59*
M <sub>НЕЙР TH</sub> <sup>+</sup>	9,2±0,38*	9,6±0,27*	6±0,34	6,3±0,27	7,4±0,24
S <sub>НЕЙР</sub> , МКМ <sup>2</sup>	603,1±17,97*	522±22,28	501,6±23,57*	543,8±17,08*	522±22,28
S <sub>Я</sub> , МКМ <sup>2</sup>	185,5±6,92**	204,8±4,63*	155,7±7,53	163,1±8,05**	160,1±5,89**

Примечания: <sup>1</sup> – использовали Т-тест Стьюдента для независимых выборок и учитывали поправку Бонферрони; <sup>2</sup> – показатели вариации: M±m (M – среднее значение, m – ошибка среднего); \* – p<0,017 (с учетом поправки) для показателей в пожилом и старческом возрасте по сравнению со зрелым возрастом; # – p<0,017 (с учетом поправки) для показателей в старческом возрасте по сравнению с пожилым возрастом.

Table 2. Quantitative characteristics of neurons in segments of substantia nigra pars compacta in the mature, advanced, and old age

Quantitative characteristics of neurons	Segments of substantia nigra pars compacta				
	VM <sup>2</sup>	VL+I <sup>2</sup>	DM <sup>2</sup>	DL <sup>2</sup>	PL <sup>2</sup>
<b>Mature age (52–60)</b>					
D <sub>NEURONS</sub>	20,0±1,3	17,7±0,92	10,8±0,86	13,1±1,32	15,9±1,54
D <sub>TH-NEURONS</sub>	12,8±0,64	12,6±0,68	6,6±0,31	7,1±0,54	8,4±0,39
N <sub>A</sub> , mkm <sup>2</sup>	480,2±15,6	472,6±22,81	399,6±22,62	448,6±21,35	472,6±22,81
N <sub>N</sub> , mkm <sup>2</sup>	222,8±6,75	240,5±6,29	168,3±8,23	190,7±5,29	186,2±5,9
<b>Advanced age (60–75)</b>					
D <sub>NEURONS</sub>	13,2±0,76*	15,5±0,75	10,6±0,63	12,6±0,52	10,7±0,75*
D <sub>TH-NEURONS</sub>	10,2±0,26*	9,9±0,2*	6,6±0,25	6,6±0,29	7,5±0,22
N <sub>A</sub> , mkm <sup>2</sup>	558,2±14,57*	500,6±19,77	491,7±22,74*	514,6±17,97	500,6±19,77
N <sub>N</sub> , mkm <sup>2</sup>	228,8±6,51	207,6±5,87*	159,2±6,34	195,9±7,0	187,6±8,12
<b>Old age (75–87)</b>					
D <sub>NEURONS</sub>	13,4±1,17*	13,6±1,07*	7,1±0,9**	11,9±0,75	9,3±0,59*
D <sub>TH-NEURONS</sub>	9,2±0,38*	9,6±0,27*	6±0,34	6,3±0,27	7,4±0,24
N <sub>A</sub> , mkm <sup>2</sup>	603,1±17,97*	522±22,28	501,6±23,57*	543,8±17,08*	522±22,28
N <sub>N</sub> , mkm <sup>2</sup>	185,5±6,92**	204,8±4,63*	155,7±7,53	163,1±8,05**	160,1±5,89**

Notes: <sup>1</sup> – Student's t-test was used for independent selection and Bonferroni's correction was considered; <sup>2</sup> – index of a variation: M±m (M – mean value, m – standard error of mean); \* – p<0.017 (with correction) for characteristics in advanced and old age in comparison with mature age; # – p<0.017 (with correction) for characteristics in old age in comparison with advanced age

сегментах снижалась на 28% и 24% соответственно. Кроме того, площадь тел нейронов в старческом возрасте, по сравнению со зрелым, увеличивалась в сегменте ВМ на 26% и существенно не менялась в сегменте ВЛ+П, а площадь ядер нейронов уменьшалась на 17% в сегменте ВМ и на 15% в сегменте ВЛ+П.

## Обсуждение

Проведенное исследование продемонстрировало гендерные и возрастные особенности основных показателей нейронов кЧВ головного мозга человека, обусловленные возрастной инволюцией.

Гендерные различия более четко регистрировались в сегменте ВЛ+П, в котором у женщин по сравнению с мужчинами такие показатели, как плотность расположения дофаминовых нейронов, площади их тел и ядер, были выше. Более крупные нейроны в сегменте ВЛ+П у женщин могут быть связаны с более интенсивным накоплением в них нейромеланина. Если учесть, что внутриклеточный нейромеланин является естественным нейропротектором нейронов [6], а нейродегенерация нейронов при БП в вентролатеральном сегменте имеет наиболее значительные проявления, чем в других сегментах кЧВ (у больных БП плотность расположения нейронов в этом сегменте составляет приблизительно одну пятую часть от величин контроля [7]), то можно предположить, что у женщин сегмент ВЛ+П меньше повреждается в процессе возрастной инволюции. Кроме того, как показало наше исследование, у женщин в сегменте ВЛ+П плотность расположения дофаминовых нейронов была достоверно выше, чем у мужчин, т.е. число функционально активных нейронов у женщин было больше. К этому следует добавить, что более выраженная у женщин в сегменте ВЛ+П функциональная активность нейронов могла быть обусловлена и более крупными по сравнению с мужчинами размерами их ядер, т.к. ядро клетки является центральным звеном клеточного обмена и его размеры в значительной степени отражают функциональную и метаболическую активность нейрона. Логично также предположить, что более высокая функциональная активность нейронов у женщин в сегменте ВЛ+П, который по сравнению с мужчинами меньше подвергается регрессии при физиологическом старении, будет способствовать и меньшей их повреждаемости при нейродегенерации. Косвенным подтверждением вышеизложенного служит тот факт, что клинические симптомы БП, связанные с поражением nigrostriatalной системы, у мужчин выражены более четко, чем у женщин, имеющих такую же продолжительность болезни [8, 9]. Кроме того, по данным литературы, у мужчин чаще диагностируют идиопатическую форму БП, чем у женщин [10].

## Список литературы

1. Иллариошкин С.Н., Власенко А.Г., Федотова Е.Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2013; 7(2): 39–50.
2. Damier P., Hirsch E.C., Agid Y., Graybiel A.M. The substantia nigra of the human brain. II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease. *Brain* 1999; 122: 1437–1448. DOI: 10.1093/brain/122.8.1437 PMID: 10430830.
3. Pannese E. Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct Funct* 2011; 216: 85–89. DOI: 10.1007/s00429-011-0308-y PMID: 21431333.
4. Fearnley J.M., Lees A.J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra

Возрастные различия по основным морфометрическим показателям нейронов, как отмечалось выше, более четко регистрировались в сегментах ВМ и ВЛ+П вентральной области кЧВ. Снижение с возрастом в этих сегментах как общего числа нейронов, так и нейронов, содержащих дофамин, свидетельствует о том, что в них процесс возрастной инволюции протекает интенсивнее, чем в других структурах кЧВ. В то же время выявленная в старческом возрасте потеря дофаминовых нейронов в сегментах ВМ и ВЛ+П сопоставима с потерей общего числа нейронов в этих же сегментах, что характеризует процесс естественного старения и позволяет дифференцировать его от нейродегенеративного процесса, при котором число дофаминовых нейронов снижается более интенсивно, чем общее число нейронов [11]. Обнаруженное нами у лиц старческого возраста увеличение размеров нейронов может быть следствием накопления в них нейромеланина [12], а уменьшение с возрастом размеров ядер нейронов может указывать на развитие атрофического процесса, являющегося одним из составляющих возрастной инволюции.

## Заключение

Морфометрическое исследование структур кЧВ головного мозга, выполненное на аутопсийном материале мозга мужчин и женщин в разных возрастных группах, выявило особенности изменений количественных параметров нейронов, связанных с физиологическим старением: снижение общего числа нейронов наряду с увеличением размеров их тел и уменьшением размеров их ядер.

При этом было показано, что в сегментах ВМ и ВЛ+П вентральной области ЧВ мозга мужчин и женщин возрастная инволюция протекает более интенсивно, чем в других сегментах этого ядра. В то же время особенности количественных характеристик нейронов, обнаруженные у женщин по сравнению с мужчинами в сегменте ВЛ+П — плотность расположения дофаминовых нейронов у них была выше, а размеры их ядер были крупнее, — указывают на более медленное течение у женщин в этом сегменте возрастной инволюции, чем у мужчин, при том, что, по данным литературы [7], нейродегенерация нейронов в сегменте ВЛ+П при БП проявляется наиболее интенсивно. Выявленные в настоящей работе гендерные и возрастные особенности изменений морфометрических параметров нейронов черного вещества головного мозга человека необходимо учитывать для объективной оценки процесса инволюции в этом образовании мозга при старении и дифференцировать его от нейродегенеративного процесса при болезни Паркинсона.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare that there is no conflict of interest.*

## References

1. Illarioshkin S.N., Vlasenko A.G., Fedotova E.Yu. [Current means for identifying the latent stage of a neurodegenerative process]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2013; 7(2): 39–50. (in Russ.)
2. Damier P., Hirsch E.C., Agid Y., Graybiel A.M. The substantia nigra of the human brain. II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease. *Brain* 1999; 122: 1437–1448. DOI: 10.1093/brain/122.8.1437 PMID: 10430830.
3. Pannese E. Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct Funct* 2011; 216: 85–89. DOI: 10.1007/s00429-011-0308-y PMID: 21431333.
4. Fearnley J.M., Lees A.J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114: 2283–2301. DOI: 10.1093/

gional selectivity. *Brain* 1991; 114: 2283–2301. DOI: 10.1093/brain/114.5.2283 PMID: 1933245.

5. Левин О.С. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона. Материалы II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Москва; 2011: 5–9.

6. Zucca F.A., Basso E., Cupaioli F.A. et al. Neuromelanin of the human substantia nigra: an update. *Neurotox Res* 2014; 25: 13–23. DOI: 10.1007/s12640-013-9435-y PMID: 24155156.

7. Ross G.W., Petrovitch H., Abbott R.D. et al. Parkinsonian signs and substantia nigra neuron density in decedents elders without PD. *Ann Neurol* 2004; 56: 532–539. DOI: 10.1002/ana.20226 PMID: 15389895.

8. Baba Y., Putzke J.D., Whaley N.R. et al. Gender and the Parkinson's disease phenotype. *J Neurol* 2005; 252: 1201–1205. DOI: 10.1007/s00415-005-0835-7 PMID: 16151602.

9. Davidsdottir S., Cronin-Golomb A., Lee A. Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research* 2005; 45: 1285–1296. DOI: 10.1016/j.visres.2004.11.006 PMID: 15733961.

10. Schrag A., BenShlomo Y., Quinn N.P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London. *BMJ* 2000; 321: 21–22. DOI: 10.1136/bmj.321.7252.21 PMID: 10875828.

11. Kordower J.H., Olanow C.W., Dodiya H.B. et al. Disease duration and the integrity of the nigrostriatal system in Parkinson's disease. *Brain* 2013; 136: 2419–2431. DOI: 10.1093/brain/awt192 PMID: 23884810.

12. Bellinger F.P., Bellinger M.T., Seale L.A. et al. Glutathione peroxidase 4 is associated with neuromelanin in substantia nigra and dystrophic axons in putamen of Parkinson's brain. *Mol. Neurodegrad.* 2011; 6: 1–8. DOI: 10.1186/1750-1326-6-8 PMID: 21255396.

brain/114.5.2283 PMID: 1933245.

5. Levin O.S. [Klinicheskaya epidemiologiya bolezni Parkinsona]. In: Materialy II Natsional'nogo Congressa po Bolezn' Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy. [Proceedings of the II National Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders]. Moscow; 2011: 5–9. (in Russ.)

6. Zucca F.A., Basso E., Cupaioli F.A. et al. Neuromelanin of the human substantia nigra: an update. *Neurotox Res* 2014; 25: 13–23. DOI: 10.1007/s12640-013-9435-y PMID: 24155156.

7. Ross G.W., Petrovitch H., Abbott R.D. et al. Parkinsonian signs and substantia nigra neuron density in decedents elders without PD. *Ann Neurol* 2004; 56: 532–539. DOI: 10.1002/ana.20226 PMID: 15389895.

8. Baba Y., Putzke J.D., Whaley N.R. et al. Gender and the Parkinson's disease phenotype. *J Neurol* 2005; 252: 1201–1205. DOI: 10.1007/s00415-005-0835-7 PMID: 16151602.

9. Davidsdottir S., Cronin-Golomb A., Lee A. Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research* 2005; 45: 1285–1296. DOI: 10.1016/j.visres.2004.11.006 PMID: 15733961.

10. Schrag A., BenShlomo Y., Quinn N.P. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and parkinsonism in London. *BMJ* 2000; 321: 21–22. DOI: 10.1136/bmj.321.7252.21 PMID: 10875828.

11. Kordower J.H., Olanow C.W., Dodiya H.B. et al. Disease duration and the integrity of the nigrostriatal system in Parkinson's disease. *Brain* 2013; 136: 2419–2431. DOI: 10.1093/brain/awt192 PMID: 23884810.

12. Bellinger F.P., Bellinger M.T., Seale L.A. et al. Glutathione peroxidase 4 is associated with neuromelanin in substantia nigra and dystrophic axons in putamen of Parkinson's brain. *Mol. Neurodegrad.* 2011; 6: 1–8. DOI: 10.1186/1750-1326-6-8 PMID: 21255396.

**Информация об авторах:** Сальков Владимир Николаевич – д.м.н., с.н.с. лаб. функциональной морфохимии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН. 105064, Москва, пер. Обуха, д. 5. E-mail: vla-salkov@yandex.ru;  
Худоерков Р.М. – д.м.н., зав. лаб. функциональной морфохимии отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН, Москва, Россия

**Information about the authors:** Vladimir N. Salkov, Dr. Sci (Med.), Senior Fellow, Laboratory of Functional Morphochemistry, Department of Brain Research, Research Center of Neurology, Russia, 105064, Moscow, per. Obukha 5. E-mail: vla-salkov@yandex.ru;  
Rudolf M. Khudoerkov, Dr. Sci (Med.), Head of the Laboratory of Functional Morphochemistry, Research Center of Neurology, Moscow, Russia