

**ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АСТРОЦИТОВ В МЕДИАЛЬНЫХ ЯДРАХ
СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ ГИПОТАЛАМУСА ЧЕЛОВЕКА¹**

*А.В. Павлов**, *Н.А. Пронин**, *Д.И. Сучков**, *П.В. Тараканов**

*Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
(г. Рязань)

Представлены данные об особенностях возрастных изменений в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса человека. При использовании маркера к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) на материале головного мозга людей 16–78 лет обоего пола показано, что с возрастом в медиальных ядрах сосцевидных тел происходят выраженные изменения как топографии, так и морфологии астроцитарной глии: в пожилом и старческом возрасте астроциты располагаются редко, выявляются отдельно лежащие клетки, позитивная реакция на GFAP определяется преимущественно в отростках – в виде глыбок темного цвета. Наиболее значимые изменения накопления GFAP в сосцевидных телах происходят со второго периода зрелого возраста. Полученные данные позволяют выделить две фазы таких изменений. Выявлено, что снижению среднего количества астроцитарных глиоцитов и экспрессии GFAP в пожилом возрасте предшествует повышение содержания нейромаркеров в них. Изменения затрагивают клетки, расположенные как на поверхности сосцевидных тел, так и в глубине ядра. Краевой слой GFAP-иммунопозитивных клеток теряет компактность своей структуры, образуя многочисленные «пустоты» между видимыми отростками. Эти изменения в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса не зависят от стороны тела. Полученные данные указывают на то, что инволютивные трансформации в сосцевидных телах зависят от пола: у женщин они наблюдаются на 5 лет раньше, чем у мужчин, – в 41–45 лет. Снижение количества GFAP-иммунопозитивных клеток в сосцевидных телах в пожилом и старческом возрасте может свидетельствовать об увеличении проницаемости гемато- и ликворозенцефалического барьеров, что, в свою очередь, приводит к инволютивным трансформациям нейронов.

Ключевые слова: *сосцевидные тела, мозг человека, возраст, пол, астроциты.*

¹Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ № МД-3316.2014.7 «Исследование морфологических особенностей анатомической изменчивости отдельных структур головного мозга человека с учетом полового диморфизма».

Ответственный за переписку: Павлов Артем Владимирович, *адрес:* 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; *e-mail:* vitrea@yandex.ru

Для цитирования: Павлов А.В., Пронин Н.А., Сучков Д.И., Тараканов П.В. Иммуногистохимическая характеристика возрастных изменений астроцитов в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса человека // Журн. мед.-биол. исследований. 2018. Т. 6, № 4. С. 417–424. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.417

Социологические исследования последних лет показывают, что высокий уровень медицины и стиль жизни современных людей привел к прогрессирующему старению населения мира. В докладе ООН [1] отмечено, что в 2017 году численность пожилых людей составила 13 % от всего населения мира. Предполагается, что в последующие годы доля пожилых людей будет увеличиваться и может достигнуть 25 % от общего числа жителей нашей планеты. С увеличением численности пожилых людей возрастает количество пациентов с когнитивными нарушениями [2]. Ввиду этого объясним повышенный интерес представителей разных направлений науки к проблемам морфологии и физиологии стареющего организма.

В публикациях последних лет значительная роль в развитии нейродегенерации отводится глиальным клеткам [3, 4]. В большинстве работ основное внимание направлено на изучение изменений глио-нейрональных связей при уже сформировавшемся повреждении головного мозга, а постепенная трансформация астроцитов, характерная для стареющего организма, остается малоизученной [5–7]. С этих позиций весьма актуально исследование изменений морфофункциональных особенностей глиальных клеток в сосцевидных телах гипоталамуса.

Материалы и методы. Работа выполнена на аутопсийном материале головного мозга людей обоих полов в возрасте 16–78 лет, умерших от причин, не связанных непосредственно с заболеваниями нервной системы. Были изучены 86 фрагментов гипоталамуса (45 получены от мужчин и 41 – от женщин), включающих сосцевидные тела.

Сосцевидные тела выделяли единым блоком и фиксировали в 10 %-м кислом или нейтральном забуференном формалине. Готовили серийные срезы 5–10 мкм вдоль поперечной оси мозга и наклеивали на предметные стекла. С целью определения фенотипа клеток использовали нейромаркер к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) производства фирмы Thermo Scientific Lab Vision. Работу с

антителами проводили согласно протоколу, рекомендованному производителем.

Все полученные результаты оценивали при помощи аппаратного комплекса Leica DM 2500 (Германия). Для количественной оценки выбирали 10 случайных полей зрения, на каждом из которых выполняли по 20 измерений. При оценке иммуногистохимических препаратов отмечали наличие или отсутствие специфической иммунопозитивной реакции, распределение иммунореактивного материала внутри клеток.

Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, теста Крускал–Уоллиса. Данные считались статистически значимыми при $p < 0,01$.

Результаты. В сосцевидных телах взрослого человека во всех исследованных случаях определялась иммунопозитивная реакция на GFAP. Проведенное исследование показало, что наибольшая концентрация клеток, обладающих GFAP-позитивной реакцией, приходится на область поверхностной глиальной пограничной мембраны. Данная мембрана, окружая ядерные образования сосцевидных тел по поверхности, представляет собой своеобразную капсулу и состоит из расположенных в несколько слоев GFAP-иммунопозитивных клеток и волокнистых структур. Клеточный состав поверхностного слоя включает плотно расположенные в 3–6 рядов уплощенные клетки округлой формы, между которыми четко визуализируются многочисленные отростки. Присутствие в их перинуклеарной цитоплазме и отростках GFAP определенно свидетельствует о том, что это астроциты. Вместе с тем эти астроциты не имеют привычной для данных клеток формы. Основное отличие состоит в сложном переплетении их тонких отростков вблизи поверхности сосцевидных тел. Следует отметить, что данные отростки на своем протяжении практически не дают ветвей.

Дать точную количественную оценку толщины этого слоя клеток и волокон не пред-

ставляется возможным ввиду особенностей его расположения. Сосцевидные тела – это полусферы, обладающие высокой индивидуальной вариабельностью формы. В исследовании нами было выявлено, что с медиальной стороны глиальная капсула более выражена и постепенно истончается при переходе на латеральную поверхность. Вместе с тем у представителей обоих полов с возрастом отмечается визуальное истончение данного слоя клеток, приблизительно в 1,5-2 раза. Краевой слой

GFAP-иммунопозитивных клеток теряет компактность своей структуры, образуя многочисленные «пустоты» между видимыми отростками (рис. 1а, б).

Можно отметить, что время наступления данных изменений у представителей разных половых групп отличается в среднем на 5 лет. У мужчин они обнаруживаются с 50-летнего возраста, у женщин – с 45 лет. Рассматривая вопрос накопления GFAP в астроцитах пограничной глиальной мембраны, нельзя не ука-

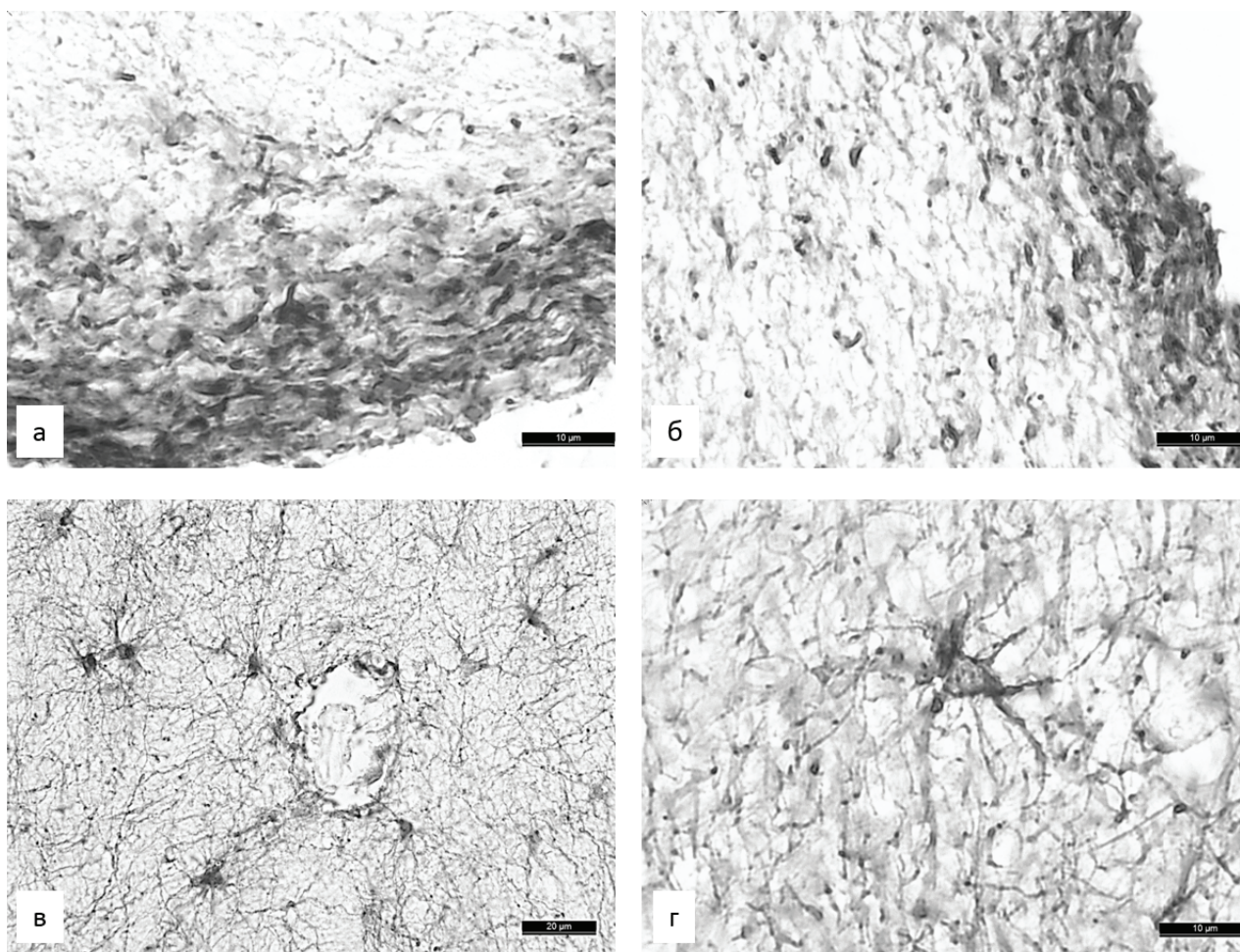


Рис. 1. Инволютивные изменения в сосцевидных телах гипоталамуса человека: а – поверхностный слой глиальных клеток мужчины 35 лет ($\times 100$); б – поверхностный слой глиальных клеток мужчины 72 лет ($\times 100$); в – GFAP-иммунопозитивные клетки вблизи микрососуда, имеющие выраженную отростчатую структуру, у мужчины 40 лет ($\times 20$); г – одиночный астроцит в центре медиального ядра правого сосцевидного тела у мужчины 74 лет ($\times 100$)

зять, что функции данного белка заключаются в обеспечении стабильной морфологии тел и отростков астроцитов [9, 10], формировании нормальной архитектоники нервной ткани, поддержании целостности гемато- и ликворозенцефалического барьеров, обеспечении нейроглиальных отношений. Снижение количества GFAP-иммунопозитивных клеток в сосцевидных телах в пожилом и старческом возрасте может свидетельствовать об увеличении проницаемости гемато- и ликворозенцефалического барьеров, что, в свою очередь, приводит к инволютивным трансформациям нейронов.

В центре препарата GFAP-иммунопозитивные клетки расположены редко и, как правило, вблизи микрососудов, имеют выраженную отростчатую структуру (рис. 1в). С возрастом количество этих клеток также изменяется (см. таблицу), достоверно увеличиваясь ко второму периоду зрелого возраста ($649,31 \pm 24,00$) и достоверно уменьшаясь в старческом возрасте ($483,39 \pm 16,00$). Важно отметить, что во втором периоде зрелого возраста изменяется не только их количество, но и положение: кроме периваскулярных, выявляются свободнолежащие астроциты, не связанные с кровеносными сосудами (рис. 1г). В пожилом возрасте (61–74 года у мужчин, 56–74 года у женщин) позитивная реакция на

GFAP определяется преимущественно в отростках – в виде глыбок темного цвета. Следует отметить, что средние значения количества астроцитов в медиальных ядрах сосцевидных тел слева и справа достоверно не отличались.

Обсуждение. Исследование GFAP-позитивных клеток и волокон показало, что с возрастом накопление данного маркера внутри астроцитов ослабевает. Наиболее значимые изменения накопления GFAP в сосцевидных телах происходят со второго периода зрелого возраста. Можно говорить о двух фазах таких изменений. Первоначально в ядрах сосцевидных тел увеличивается количество GFAP-позитивных клеток, но затем, по мере старения, происходит инволюция накопления данного маркера как на поверхности, так и в центре ядер. Такая динамика может быть связана с участием астроцитов в нейроваскулярной единице, посредством которой осуществляются глиоваскулярный контроль и нейрон-астроглиальное метаболическое сопряжение [8]. Соответственно, рост численности функционирующих астроцитов до второго периода зрелого возраста и ее последующее снижение могут быть связаны с функциональным напряжением сосцевидных тел, которые в составе гипоталамуса принимают участие в обеспечении полового поведения. С этих позиций можно объяснить выявленные

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА GFAP-ПОЗИТИВНЫХ КЛЕТОК* В ЯДРАХ СОСЦЕВИДНЫХ ТЕЛ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Возраст	Мужчины	Женщины	p-уровень
Юношеский, 17–21 лет ($n_{\text{♂}} = 5$; $n_{\text{♀}} = 3$)	$356,2 \pm 16,35$	$332,50 \pm 13,25$	$p > 0,01$
1-й зрелый, 22–35 лет ($n_{\text{♂}} = 8$; $n_{\text{♀}} = 8$)	$405,32 \pm 18,00$	$345,00 \pm 13,00$	$p < 0,01$
2-й зрелый, 36–60 лет ($n_{\text{♂}} = 12$; $n_{\text{♀}} = 10$)	$664,43 \pm 20,00$	$634,20 \pm 27,12$	$p > 0,01$
Пожилой, 61–74 года ($n_{\text{♂}} = 12$; $n_{\text{♀}} = 11$)	$681,17 \pm 26,00$	$628,30 \pm 34,00$	$p < 0,01$
Старческий, старше 74 лет ($n_{\text{♂}} = 8$; $n_{\text{♀}} = 9$)	$476,23 \pm 32,00$	$490,56 \pm 21,00$	$p > 0,01$

Примечание: * – указано среднее количество клеток в 10 полях зрения.

нами гендерные особенности времени наступления и степени выраженности изменений астроцитов в медиальных ядрах сосцевидных тел. При разделении второго периода зрелого возраста на 4 субпериода (36–40, 41–45, 46–50, 51–55 лет) была использована возможность более детально оценить этот процесс. Анализ полученных данных выявил половые особенности инволюции в сосцевидных телах. У женщин данные изменения обнаруживались в 41–45 лет, а у мужчин – на 5 лет позже, максимальная степень выраженности регистрировалась к 65 годам (рис. 2).

Возможно, описанные нами трансформации связаны с изменением гормонального статуса организма в данные отрезки жизни. Исследователями убедительно показано, что во втором периоде зрелого возраста в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе человека активизируются процессы инволютивного характера. В гипоталамусе в период 45–60 лет снижается выделение либеринов, которые воздействуют на половую систему [11]. Морфологические сдвиги структуры гипоталамуса изменяют баланс системы, что приводит к нарушению координации в поддержании гомеостаза [12].

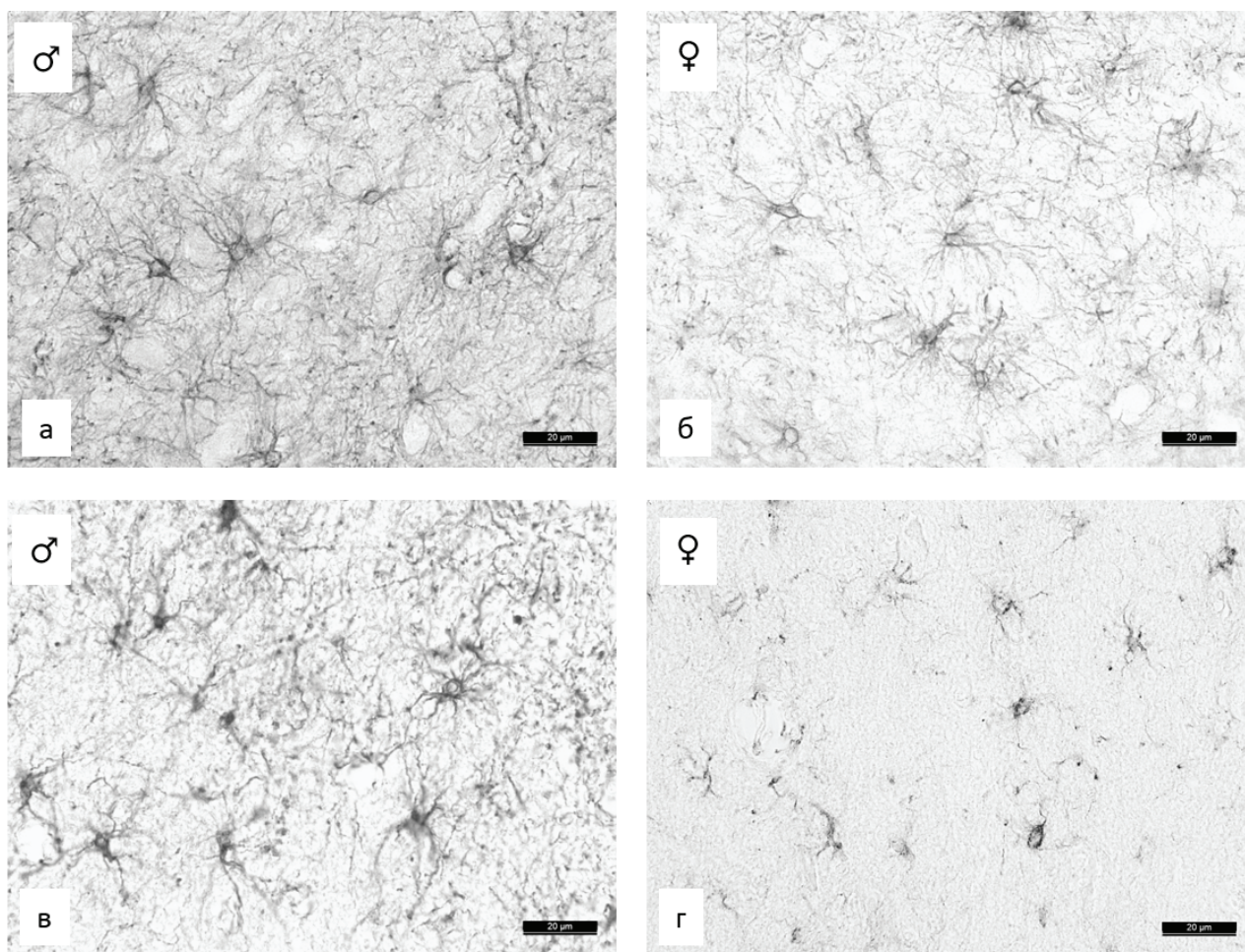


Рис. 2. Астроциты в медиальном ядре сосцевидных тел гипоталамуса человека ($\times 40$): а – мужчины 38 лет; б – женщины 40 лет; в – мужчины 50 лет; г – женщины 49 лет

У мужчин в возрасте 50–60 лет происходят атрофические изменения гландулоцитов яичка, ведущие к снижению уровня андрогенов, что, в свою очередь, оказывает влияние на ядра гипоталамуса. Инволютивные трансформации в мужском организме растянуты во времени в среднем на 20–25 лет и протекают латентно. У женщин этот процесс начинается раньше и продолжается 1,5–2 года, что совпадает как с нашими наблюдениями, так и с данными литературы по изучению в возрастном аспекте цереброваскулярной болезни, эпилепсии, ишемической болезни и ряда других нозологий [13–16].

Исследование показало, что с возрастом в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса человека происходят выраженные изменения как топографии, так и морфологии астроцитарной глии. При этом время их наступления и выраженность зависят от пола. Для женщин периодом наиболее значимых трансформаций может быть назван возраст 41–45 лет, а для мужчин – на 5 лет позже, максимальная степень выраженности регистрируется к 65 годам. Представленные данные уточняют и дополняют уже имеющиеся знания о характере морфологических изменений в архитектонике гипоталамуса головного мозга человека.

Список литературы

1. World Population Ageing 2017 – Highlights. United Nations. N. Y., 2017.
2. Фурсов А.А., Мащенко Е.А. Когнитивные нарушения при сахарном диабете у лиц пожилого возраста // Арх. внутр. медицины. 2014. № 4(18). С. 26–31.
3. Salmina A.B., Petrova M.M., Taranushenko T.E., Prokopenko S.V., Malinovskaya N.A., Okuneva O.S., Inzhutova A.I., Morgun A.V., Fursov A.A. Alteration of Neuron-Glia Interactions in Neurodegeneration: Molecular Biomarkers and Therapeutic Strategy // Neurodegenerative Diseases – Processes, Prevention, Protection and Monitoring. 2011. P. 273–300.
4. Theodosis D.T., Poulain D.A., Oliet S.H.R. Activity-Dependent Structural and Functional Plasticity of Astrocyte-Neuron Interactions // Physiol. Rev. 2008. Vol. 88, № 3. P. 983–1008.
5. Lundgaard L., Osório M.J., Kress B.T., Sanggaard S., Nedergaard M. White Matter Astrocytes in Health and Disease // Neuroscience. 2014. Vol. 276. P. 161–173.
6. Verkhatsky A., Rodríguez J.J., Parpura V. Astroglia in Neurological Diseases // Future Neurol. 2013. Vol. 8, № 2. P. 149–158.
7. Unal-Cevik I., Kiliç M., Gürsoy-Ozdemir Y., Gurer G., Dalkara T. Loss of NeuN Immunoreactivity After Cerebral Ischemia Does Not Indicate Neuronal Cell Loss: A Cautionary Note // Brain Res. 2004. Vol. 1015, № 1-2. P. 169–174.
8. Моргун А.В., Малиновская Н.А., Комлева Ю.К., Лопатина О.Л., Кувачева Н.В., Панина Ю.А., Таранушенко Т.Е., Солончук Ю.Р., Салмина А.Б. Структурная и функциональная гетерогенность астроцитов головного мозга: роль в нейродегенерации и нейровоспалении // Бюл. сиб. медицины. 2014. Т. 13, № 5. С. 138–148.
9. Lepekhin E.A., Eliasson C., Berthold C.H., Berezin V., Bock E., Pekny M. Intermediate Filaments Regulate Astrocyte Motility // J. Neurochem. 2001. Vol. 79, № 3. P. 617–625.
10. Мужские половые железы: эмбриология, анатомия и физиология. URL: http://www.f-med.ru/endocrinology/muz_polovie_jelezy_fiziologia.php (дата обращения: 05.02.2014).
11. Бабичев В.Н. Половые гормоны и центральная нервная система // Рос. хим. журн. 2005. Т. XLIX, № 1. С. 94–103.
12. Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б., Фролов Д.С. Возрастной андрогенный дефицит как фактор риска кардиоваскулярной патологии // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2013. № 1. С. 67–74.
13. Антонова А.А., Бачило Е.В., Барыльник Ю.Б. Современный взгляд на проблему развития психических расстройств у женщин в перименопаузе (обзор) // Саратов. науч.-мед. журн. 2012. Т. 8, № 2. С. 379–383.
14. Папков В.Г. Морфофункциональные аспекты нейросекреторного процесса в ядрах гипоталамуса при сердечной недостаточности // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2015. Т. 23, № 1. С. 41–44.

15. Лесик О.О., Жаднов В.А. Системный подход и гендерные аспекты эпилепсии // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2017. Т. 25, № 1. С. 118–132.

16. Хожиева Д.Т., Пулатов С.С., Хайдарова Д.К. Все о геморрагическом инсульте лиц пожилого и старческого возраста (собственные наблюдения) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2015. № 3. С. 86–96.

References

1. *World Population Ageing 2017 – Highlights*. United Nations. New York, 2017.
2. Firsov A.A., Mashchenko E.A. Kognitivnye narusheniya pri sakharnom diabete u lits pozhilogo vozrasta [Cognitive Impairment in Diabetes in Older Adults]. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*, 2014, no. 4, pp. 26–31.
3. Salmina A.B., Petrova M.M., Taranushenko T.E., Prokopenko S.V., Malinovskaya N.A., Okuneva O.S., Inzhutova A.I., Morgun A.V., Fursov A.A. Alteration of Neuron-Glia Interactions in Neurodegeneration: Molecular Biomarkers and Therapeutic Strategy. *Neurodegenerative Diseases – Processes, Prevention, Protection and Monitoring*, 2011, pp. 273–300.
4. Theodosis D.T., Poulain D.A., Oliek S.H.R. Activity-Dependent Structural and Functional Plasticity of Astrocyte-Neuron Interactions. *Physiol. Rev.*, 2008, vol. 88, no. 3, pp. 983–1008.
5. Lundgaard I., Osório M.J., Kress B.T., Sanggaard S., Nedergaard M. White Matter Astrocytes in Health and Disease. *Neuroscience*, 2014, vol. 276, pp. 161–173.
6. Verkhatsky A., Rodríguez J.J., Parpura V. Astroglia in Neurological Diseases. *Future Neurol.*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. 149–158.
7. Unal-Cevik I., Kiliç M., Gürsoy-Ozdemir Y., Gurer G., Dalkara T. Loss of NeuN Immunoreactivity After Cerebral Ischemia Does Not Indicate Neuronal Cell Loss: A Cautionary Note. *Brain Res.*, 2004, vol. 1015, no. 1-2, pp. 169–174.
8. Morgun A.B., Malinovskaya H.A., Komleva Yu.K., Lopatina O.L., Kuvacheva N.V., Panina Yu.A., Taranushenko T.E., Solonchuk Yu.R., Salmina A.B. Strukturnaya i funktsional'naya geterogennost' astrotsitov golovnoy mozga: rol' v neurodegeneratsii i neurovospalenii [Structural and Functional Heterogeneity of Astrocytes in the Brain: Role in Neurodegeneration and Neuroinflammation]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*, 2014, vol. 13, no. 5, pp. 138–148.
9. Lepekhin E.A., Eliasson C., Berthold C.H., Berezin V., Bock E., Pekny M. Intermediate Filaments Regulate Astrocyte Motility. *J. Neurochem.*, 2001, vol. 79, no. 3, pp. 617–625.
10. *Muzhskie polovye zhelezy: embriologiya, anatomiya i fiziologiya* [Male Sex Glands: Embryology, Anatomy and Physiology]. Available at: http://www.f-med.ru/endocrinology/muz_polovie_jelezy_fiziologia.php (accessed 5 February 2014).
11. Babichev V.N. Polovye gormony i tsentral'naya nervnaya sistema [Sex Hormones and the Central Nervous System]. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal*, 2005, vol. XLIX, no. 1, pp. 94–103.
12. Khalimov Yu.Sh., Shustov S.B., Frolov D.S. Vozrastnoy androgenny deficit kak faktor riska kardiovaskulyarnoy patologii [Age-Related Androgen Deficiency as a Cardiovascular Risk Factor]. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*, 2013, no. 1, pp. 67–74.
13. Antonova A.A., Bachilo E.V., Baryl'nik Yu.B. Sovremennyy vzglyad na problemu razvitiya psikhicheskikh rasstroystv u zhenshchin v perimenopauze (obzor) [Modern Approach to the Problem of Mental Disorders in Perimenopausal Females (Review)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 379–383.
14. Papkov V.G. Morfofunktsional'nye aspekty neyrosekretornogo protsessa v yadrakh gipotalamusa pri serdechnoy nedostatochnosti [Morphological and Functional Aspects of Neurosecretory Process in Hypothalamic Nuclei in Heart Failure]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.P. Pavlova*, 2015, vol. 23, no. 1, pp. 41–44.
15. Lesik O.O., Zhadnov V.A. Sistemnyy podkhod i gendernye aspekty epilepsii [A Systematic Approach and Gender Aspects of Epilepsy]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akad. I.P. Pavlova*, 2017, vol. 25, no. 1, pp. 118–132.
16. Khozhieva D.T., Pulatov S.S., Khaydarova D.K. Vse o gemorragicheskom insul'te lits pozhilogo i starchyego vozrasta (sobstvennyye nablyudeniya) [All About Hemorrhagic Stroke in the Elderly and Senile (Own Observations)]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*, 2015, no. 3, pp. 86–96.

*Artem V. Pavlov**, *Nikolay A. Pronin**, *Dmitriy I. Suchkov**, *Pavel V. Tarakanov**

*I.P. Pavlov Ryazan State Medical University
(Ryazan, Russian Federation)

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF AGE-RELATED CHANGES IN MEDIAL MAMMILLARY NUCLEI OF HUMAN HYPOTHALAMUS

This paper presents data on the specificity of age-related changes in medial mammillary nuclei of human hypothalamus. Using the glial fibrillary acid protein (GFAP) marker, we examined the brains of subjects of both sexes aged between 16 and 78. It was found that with age pronounced changes take place both in the topography and morphology of astrocytes. In elderly and old subjects, astrocytes are spaced out, some cells being located individually; GFAP-positive reaction was primarily detected in the processes and took a form of dark clumps. The most significant changes in GFAP accumulation in mammillary bodies occur starting from the second period of adulthood. The data obtained allow us to single out two phases of such changes. It was revealed that the decrease in the average number of astrocytes and GFAP expression in the elderly is preceded by an increase in the content of neuromarkers within them. The changes affect both cells located on the surface of mammillary bodies and those found deep in the nucleus. The marginal layer of GFAP-immunopositive cells loses the compactness of its structure, forming numerous “voids” between the visible processes. These changes in medial mammillary nuclei are observed irrespective of the side of the body. The data obtained indicate that involutive transformations in mammillary bodies are sex-related: they occur in women 5 years earlier than in men, i.e. at the age of 41–45. The declining number of GFAP-immunopositive cells in mammillary bodies in elderly and old people may indicate increased permeability of the blood–brain barrier, which, in its turn, leads to involutive transformations in neurons.

Keywords: *mammillary bodies, human brain, age, sex, astrocytes.*

Поступила 02.04.2018
Received 2 April 2018

Corresponding author: Artem Pavlov, *address:* ul. Vysokovol'tnaya 9, Ryazan, 390026, Russian Federation; *e-mail:* vitrea@yandex.ru

For citation: Pavlov A.V., Pronin N.A., Suchkov D.I., Tarakanov P.V. Immunohistochemical Characteristics of Age-Related Changes in Medial Mammillary Nuclei of Human Hypothalamus. *Journal of Medical and Biological Research*, 2018, vol. 6, no. 4, pp. 417–424. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.417