

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

БАЛАНДИН Анатолий Александрович

**АНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗЖЕЧКА
И СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЕГО КОРЫ В ПЕРИОДЕ
ОТ ЮНОШЕСКОГО ДО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.03.01. – Анатомия человека

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук,
профессор Л. М. Железнов

Пермь – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	стр. 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ МАКРО- И МИКРОАНАТОМИИ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА.....	стр. 13
1.1. Строение мозжечка и его связь с головным и спинным мозгом	стр. 13
1.2. Эмбриогенез и структурная характеристика мозжечка.....	стр. 20
1.3. Роль нейроспецифических белков в изучении морфогенеза мозжечка.....	стр. 31
1.4. Общая оценка данных литературы	стр. 41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	стр. 44
2.1. Характеристика материала исследования.....	стр. 44
2.2. Краниометрическое исследование.....	стр. 46
2.3. Определение массы и объема мозжечка.....	стр. 47
2.4. Органометрическое исследование.....	стр. 49
2.5. Гистологическое исследование.....	стр. 50
2.6. Иммуноморфологическое исследование.....	стр. 51
2.7. Микрометрическое исследование.....	стр. 52
2.8. Методы статистического анализа полученных результатов.....	стр. 53
ГЛАВА 3. МАССА, ОБЪЕМ И ЛИНЕЙНЫЕ РАЗМЕРЫ МОЗ- ЖЕЧКА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНО- ГО ОНТОГЕНЕЗА.....	стр. 54
3.1. Возрастная характеристика объектов исследования и показатели краниометрии	стр. 54
3.2. Масса и объем мозжечка.....	стр. 61
3.3. Органометрические параметры мозжечка.....	стр. 68

ГЛАВА 4. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРЫ МОЗЖЕЧКА И ЕЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕН- ТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА.....	стр. 93
4.1. Гистологическая характеристика коры мозжечка и ее слоев	стр. 93
4.2. Результаты иммуноморфологического исследования коры мозжечка и ее структурных компонентов	стр. 99
4.3. Анализ микрометрических показателей толщины коры мозжечка и ее слоев.....	стр. 105
4.4. Количественные особенности грушевидных нейронов.....	стр. 122
4.5. Способ определения биологического возраста трупа по фраг- менту мозжечка.....	стр. 131
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УСТАНОВЛЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ МОЗЖЕЧКА В ПЕРИОДЕ ОТ ЮНОШЕСКОГО ДО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (Заключение и обсуждение результатов исследования)	стр. 134
ВЫВОДЫ	стр. 162
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	стр. 164
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	стр. 165

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия клинические специальности развиваются все более как науки возрастные, со стремлением строго учитывать анатомо-физиологические особенности возраста. Для людей каждой возрастной категории в большей степени присущи свои особенности, а диапазон изменчивости того или иного морфологического признака в каждом конкретном органе в возрастном и половом аспектах может быть не одинаков. Это связано с тем, что пределы возрастных колебаний структурной организации органа оказываются иногда более выраженными, чем изменения его формы или топографии (Тимофеев В.Е., Павлов А.В., 2018).

Нейродегенеративные изменения и гибель нейронов являются базой для развития старения нервной системы (Гомазков О.А., 2012; Бажанова Е.Д., 2016; Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Демидов В.И., 2016; Lavezzi A.M. et al., 2013). Весьма существенный интерес для ученых и врачей различных специальностей представляют закономерности старения мозга и его отделов, в частности – мозжечка, с целью определения способов активации его компенсаторных ресурсов (Разумникова О.М., 2015; Raz N., Lindenberger U., Rodrigue K. M. et al., 2005). Наиболее остро недостаток данных возрастной анатомии ощущается при работе с пациентами старческого возраста. Стабильные размерные и весовые показатели органов и составляющих их частей, представленные в большинстве научных публикаций, характерны для молодого возраста, поэтому морфометрические показатели органов и отдельных частей тела этого возрастного периода жизни являются отправными (ориентирными), позволяющими не только объективно увидеть и правильно оценить выраженность изменений в постнатальном онтогенезе, но и проанализировать динамику возрастных структурных преобразований (Байбаков С.Е., Гайворонский И.В., Гайворонский А.И., 2009; Степаненко А.Ю., 2014; D' Angelo, E., 2016).

Из анализа литературы можно сделать заключение, что определение массы, объема и органомерических параметров мозжечка, а также исследование структурной организации его коры в периоде от юношеского до старческого возраста может представлять значительный теоретический интерес и большое практическое значение, что позволяет указать на прикладной характер планируемого исследования.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – на секционном материале установить возрастные анатомические особенности мозжечка человека и закономерности структурной организации его коры в периоде от юношеского до старческого возраста.

Задачи исследования

1. Определить массу, объем и органомерические параметры мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста.
2. Исследовать морфологические особенности коры мозжечка и ее структурных компонентов в периоде от юношеского до старческого возраста.
3. Установить параметры грушевидных нейронов и расстояние между их телами в периоде от юношеского до старческого возраста.
4. Разработать способ определения биологического возраста трупа.
5. Провести сравнительный анализ морфологических характеристик мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста, определить клиническое значение полученных результатов.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ

Впервые создано и внедрено в практику устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии (патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.).

На достаточном для вариационно-статистической обработки анатомическом материале проведено комплексное исследование по определению массы, объема, органомерических параметров мозжечка человека и дана характеристика их изменениям в периоде от юношеского до старческого возраста. Выявлены закономерности возрастной изменчивости анатомических характеристик мозжечка, проявляющиеся в уменьшении его массы, объема и линейных размеров у лиц пожилого и старческого возрастов в сравнении с представителями юношеского и зрелого возраста.

Работа носит фундаментальный характер; исследованы морфологические особенности коры мозжечка и ее структурных компонентов в периоде от юношеского до старческого возраста и установлено, что толщина молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка характеризуется возрастным уменьшением параметров.

В результате сравнительного анализа размеров грушевидных нейронов выявлено уменьшение их высоты и ширины с возрастом. Установлено, что расстояние между телами грушевидных нейронов с возрастом увеличивается.

Впервые разработан и внедрен в практику способ определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка (патент на изобретение №2623141 от 20.02.2016 г.).

Проведен анализ иммуноморфологических характеристик коры мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста и определено клиническое значение полученных результатов. Отмечено увеличение с возрастом количества иммунопозитивных к глиальному фибриллярному белку, белку S-100 и виментину астроцитов в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также уменьшение количества иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе и иммунонегативных к белку S-100 и виментину грушевидных нейронов.

Проведен сравнительный анализ полученных органомерических данных, гистологических и иммуноморфологических характеристик, а также показателей микрометрии мозжечка на этапах постнатального онтогенеза человека и установлены корреляционные взаимоотношения показателей толщины его коры с расстоянием между грушевидными нейронами.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Впервые созданное и внедренное в практику устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии позволяет стандартизировать методику определения линейных размеров мозжечка.

Полученные данные дополняют сведения по анатомии мозжечка человека и выявляют закономерности возрастной изменчивости его анатомических характеристик, проявляющиеся в уменьшении его массы, объема и линейных размеров у людей пожилого и старческого возрастов в сравнении с представителями юношеского и зрелого возрастов.

Установленные показатели толщины молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка, характеризующиеся возрастным уменьшением параметров, дополняют и расширяют имеющиеся представления об их количественной характеристике.

Результаты сравнительного анализа, выявившего изменения параметров грушевидных нейронов и расстояний между их телами, обусловленные их гибелью и прогрессирующей дезорганизацией в интервале от второго периода зрелого к старческому возрасту, составляют основу для дальнейшей разработки и клинического применения новых, а также уточнения имеющихся методов диагностики и лечения патологии мозжечка, что дает возможность использовать эти данные в практике неврологов, нейрофизиологов, геронтологов, а также морфологов, патологоанатомов и врачей судебной медицины.

Выявленные с помощью иммуноморфологического метода исследования качественные изменения в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также в грушевидных нейронах можно расценивать как проявление нейродегенерации. Данная информация имеет существенное теоретическое значение, дополняя и расширяя диапазон сведений по возрастной изменчивости. Использование в исследовании иммуноморфологических методик позволяет более дифференцированно подходить к вопросам морфологической оценки коры мозжечка у лиц старческого возраста и дает возможность получить более объективную и полную информацию о постнатальном морфогенезе.

Впервые разработанный и внедренный в практику способ дает возможность с высокой точностью определить биологический возраст неопознанного трупа по фрагменту мозжечка с целью идентификации личности погибшего человека.

Результаты данного морфологического исследования могут послужить основой для выявления отдельных закономерностей возрастной анатомии мозжечка и имеют практическую значимость в качестве эквивалента возрастной анатомической нормы, что позволит использовать эти данные в дальнейших фундаментальных исследованиях и клинической работе.

Работа отмечена медалью Российской Академии Наук (постановление Президиума РАН №5 от 16.01.2018 г.).

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены в танатологическом отделении Государственного казенного учреждения здравоохранения особого типа Пермского края «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» в период 2011-2016 годы и основана на анализе результатов комплексного морфологического исследования мозжечка 217 трупов мужчин и женщин в возрасте от 16 до 86 лет включительно.

Анализ и обработка материала проведена на кафедре нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России с соблюдением всех необходимых этических норм.

Методическими особенностями работы явилось формирование в необходимых для исследования количествах пяти групповых выборок, согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965). Комплексное морфологическое исследование включало краниометрический, органометрический, гистологический, иммуноморфологический, микрометрический методы, а также статистические методы обработки полученных данных.

Все исследования, указанные автором в диссертации, выполнены лично ассистентом кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России А. А. Баландиным. На тему исследования получено положительное решение ЛЭК ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России №10 от 22.11.2017 г.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Анатомические особенности мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста человека выражаются в равномерном уменьшении его массы, объема и линейных размеров.
2. Динамика количественной характеристики коры мозжечка проявляется возрастным уменьшением параметров, главным образом, за счет истончения её молекулярного слоя.
3. Возрастная динамика параметров грушевидных нейронов заключается в статистически достоверном уменьшении их высоты и ширины, а также в увеличении расстояния между их телами.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследований доложены и обсуждены на научно-практической конференции молодых ученых «Инновационные технологии на службе здравоохранения Прикамья» в рамках XVII международной выставки «Медицина и здоровье» (Пермь, 2012); итоговых научно-практических конференциях ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера (Пермь, 2012-2016), Международной интернет-конференции, посвященной 75-летию со дня рождения профессора А. Х. Урусбамбетова (Нальчик, 2012); научно-практической конференции молодых ученых «Инновационные подходы в профилактике и лечении заболеваний и травм в Пермском крае» в рамках XVIII международной выставки «Медицина и здоровье» (Пермь, 2012); V международном молодежном медицинском Конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013» (С-Пб, 2013); объединенном XII конгрессе международной ассоциации морфологов и VII российском съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (Тюмень, 2014); научно-практической конференции молодых ученых «Клинические и морфологические аспекты инновационного развития медицины Пермского края» в рамках XIX международной выставки «Медицина и здоровье» (Пермь, 2014); the 13th International scientific conference «European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches» (Stuttgart, 2014); the 1st International scientific conference «Theoretical and Applied Sciences in the USA» (New York, 2014); III, IV и V Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых» (Пермь, 2015, 2016, 2017); научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины» (Пермь, 2016); XIII Конгрессе Международной ассоциации морфологов (Петрозаводск, 2016); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты морфогенеза человека» (Оренбург, 2017).

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ

Данные, полученные в результате проведенного исследования, внедрены в практику работы лечебно-диагностического отделения ГБУЗ ПК «Пермский краевой врачебно-физкультурный диспансер», отделения лучевой диагностики ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», нейрохирургического отделения ГБУЗ ПК «Клиническая медико-санитарная часть №11 им. С.Н. Гринберга», танатологического отделения ГКУЗОТ «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы».

Материалы проведенных исследований включены в практические занятия для студентов 1-5 курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов на кафедре нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии и кафедре судебной медицины ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России.

По результатам исследования получен патент на полезную модель «Устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии» №121720 от 10.11.2012 г. и патент на изобретение «Способ определения биологического возраста трупа» №2623141 от 20.02.2016 г.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, из них 6 статей и 6 тезисов – в журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ и рекомендуемых для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА В ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Автор лично определил и сформулировал цель, задачи и методы исследования, осуществил подробный обзор отечественной и иностранной литературы по теме диссертации, провел все измерения, осуществил их анализ, на основании чего представил результаты собственных исследований и их обсуждение, а также выводы и практические рекомендации. Автором самостоятельно оформлены автореферат и диссертация.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 194 страницах и состоит из разделов: «Введение», «Обзор литературы», «Материал и методы исследования», 2 главы собственных исследований, «Заключение и обсуждение результатов исследования», «Выводы», «Практические рекомендации», «Список литературы». Текст диссертации содержит 45 рисунков, 22 таблицы и схему. Список литературы состоит из 219 литературных источников, из которых – 164 – на русском и 55 – на иностранном языке.

ГЛАВА 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ МАКРО- И МИКРОАНАТОМИИ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

1.1. Строение мозжечка и его связь с головным и спинным мозгом

Изучению мозжечка посвящено немало работ как отечественных, так и зарубежных исследователей. Несмотря на это, на сегодняшний день остается ряд вопросов, требующих незамедлительного ответа. Развитие мозжечка в постнатальном периоде изучено недостаточно, между тем многие патологические процессы в мозжечке развиваются после рождения [7, 8, 25, 27, 28, 68, 74, 79, 99, 114, 164, 205]. Немало значима роль мозжечка в реализации эпилептической активности мозга и психоэмоциональной деятельности [75, 76, 78]. Поэтому полученные в результате данного исследования знания закономерностей морфогенеза мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста должны представлять собой условную норму для сравнения с ней патологических изменений.

Мозжечок развивается из дорсальной стенки заднего мозга и является самой крупной, после полушарий большого мозга, частью головного мозга. В функциональном отношении мозжечок является интеграционным центром ромбовидного мозга – центром статокинетических и вестибулярных функций [8, 141].

Вместе с продолговатым мозгом и мостом мозжечок располагается в задней черепной ямке. Он имеет ромбовидную форму с преобладанием поперечного размера. [20, 117, 118].

По результатам исследований С. Е. Байбакова, И. В. Гайворонского, А. И. Гайворонского (2009) установлено, что объем мозжечка, измеренный с использованием компьютерной томографии, у женщин равен $135,0 \pm 4,0 \text{ см}^3$, у мужчин – $148,0 \pm 4,0 \text{ см}^3$ [20].

По результатам исследования А. Ю. Степаненко (2013) масса мозжечка у человека составляет, в среднем, 10,6% массы головного мозга [128].

По данным С. В. Соловьева, В. П. Рункова (2005) относительная масса мозжечка у человека составляет 10,98% массы головного мозга [122].

При помощи магнитно-резонансной томографии были изучены размеры мозжечка людей в возрасте 6-70 лет, а также при диагностике различных его заболеваний [20, 50, 51, 116, 118, 176]. Установлены следующие характеристики: ширина мозжечка составляет у мужчин $107,23 \pm 3,39$ мм, у женщин – $93,64 \pm 3,84$ мм; длина полушарий мозжечка у мужчин – $62,15 \pm 0,3$ мм, у женщин – $43,18 \pm 0,2$ мм; высота полушарий мозжечка у мужчин – $93,64 \pm 3,84$ мм, у женщин – $58,64 \pm 0,26$ мм. При сравнении полученных данных с пациентами группы сравнения (25-30 лет) было отмечено, что при старении размеры мозжечка уменьшаются. В большей степени уменьшается длина полушарий, в меньшей – высота. Более выражены возрастные изменения размеров мозжечка у мужчин. Данные возрастной изменчивости структур мозга могут быть использованы в стереотаксической нейрохирургии и диагностике с использованием магнитно-резонансной томографии [9, 20, 51, 176].

Исследования С. В. Соловьева (2006), А. Ю. Степаненко (2011) включающие сопоставительный анализ размеров мозжечка на секционном материале и его размеров при магнитно-резонансно-томографическом исследовании, обнаруживали определенные нюансы. На препаратах параметры горизонтальных размеров больше, чем при магниторезонансной томографии. Вертикальные размеры мозжечка, наоборот, преобладают при использовании при магниторезонансной томографии как у мужчин, так и у женщин [116, 130].

В мозжечке выделяют среднюю часть – червь и две боковые наиболее объемные части – полушария. Исходя из развития мозжечка в филогенезе, следует выделить небольшое образование, прилегающее с вентральной стороны к полушарию – клочок. В черве и полушариях мозжечка различают

две поверхности: верхнюю и нижнюю. Верхняя поверхность мозжечка обращена вверх и назад. Она выпуклая и посередине имеет продольное возвышение. Червь с латеральных сторон переходит в полушария. Нижняя поверхность мозжечка направлена вниз и вперед. Она прилежит к затылочной кости. На нижней поверхности мозжечка имеется продольное углубление, называемое долинкой. [8].

Поверхность мозжечка исчерчена большим количеством параллельных друг другу щелей, которые имеют поперечное направление и различную глубину. Мелкие щели разделяют поверхность мозжечка на пластиночки (извилины), более глубокие щели разделяют группы пластиночек на пластины, которые получили название листки мозжечка. Наконец, самые глубокие борозды разделяет поверхность мозжечка на долики. Среди щелей, разделяющих долики мозжечка, самой глубокой (до 2 см) является горизонтальная щель. Она проходит по всей окружности мозжечка и разделяет верхнюю и нижнюю поверхности полушарий [141].

Щели мозжечка, не прерываясь, переходят от червя на полушария. Клочок также имеет пластинки, но долики в нем не выделяют. [8, 141].

В черве различают восемь долек, по четыре долики в верхнем и нижнем черве. Самой передней долькой верхнего червя является язычок. Эта доля образована несколькими пластинками. Следующей является центральная доля, которая соответствует верхней, наиболее выступающей части червя. Кзади от центральной долики располагаются вершина и скат. Самой задней долькой верхнего червя является листок червя, который ограничивает сверху горизонтальную щель [8, 9].

В нижнем черве, ниже листка червя, находится бугор червя. Кпереди от него располагается пирамида червя, выступающая на дне долики мозжечка. Далее кпереди лежит наиболее узкая часть нижнего червя – язычок червя, которая как бы сжата прилегающими частями полушарий. Наконец, самой передней долькой нижнего червя является узелок [122, 141].

В каждом полушарии долькам червя соответствуют дольки полушарий. На верхней поверхности полушария определяются четырехугольная долька и верхняя полулунная долька. На нижней поверхности полушария по направлению сзади наперед располагаются нижняя полулунная долька, тонкая долька, двубрюшная долька и миндалина мозжечка. Клочок представляет собой небольшую группу пластинок мозжечка, прилегающих к его средней ножке [140, 141].

Такое разделение мозжечка на дольки было дано на основе предпосылки наличия связей между отдельными частями полушарий и определенными участками червя. Современные исследования проводящих путей мозжечка позволяют считать более рациональным выделение частей, функция которых формировалась в процессе фило- и онтогенеза. Так, в мозжечке выделяют филогенетически древнюю часть, которая включает в себя клочок и узелок, старую часть к которой относится червь, за исключением узелка, и новый мозжечок, включающий в себя полушария мозжечка, развивающееся из средней части червя [141].

Посредством трех пар ножек мозжечок соединен с различными отделами головного мозга: верхними – со средним мозгом, средними – с мостом, нижними – с продолговатым мозгом [201].

В своих публикациях исследователи указывают на то, что самые древние связи мозжечка установлены с органами равновесия. От вестибулярных ядер проходят нервные волокна, представляющие собой часть преддверно-мозжечкового пути. Они проникают в мозжечок в составе его нижних ножек и заканчиваются на нейронах коры клочка и узелка. От нейронов этих участков коры мозжечка начинается нисходящий (эфферентный) путь. Нервные волокна из коры клочка и узелка достигают нейронов ядра шатра, которое является древнейшим из ядер мозжечка. Аксоны нейронов ядра шатра через нижние ножки мозжечка достигают ядер ретикулярной формации продолговатого мозга. От них по ретикулярно-спинномозговому пути эфферентные импульсы поступают к мышцам

туловища. Описанные нервные связи мозжечка (преддверно-мозжечковый афферентный путь и мозжечково-ретикулярно-спинномозговой путь) играют важную роль в локомоции, которая осуществляется, главным образом, за счет мышц туловища [85, 88, 89].

Позже, в связи с выходом животных на сушу и развитием конечностей, появились афферентные пути от рецепторов мышц, сухожилий и суставов конечностей в виде заднего и переднего спинно-мозжечковых путей. Волокна заднего спинно-мозжечкового пути (пучок Флексига) проходят в мозжечок в составе нижних ножек мозжечка и заканчиваются на нейронах коры нижней части червя. Волокна переднего спинно-мозжечкового пути (пучок Говерса) входят в мозжечок в составе его верхних ножек и заканчиваются на нейронах коры верхней части червя. Эфферентный путь от нейронов коры червя идет к нейронам шаровидного и пробковидного ядер мозжечка. Аксоны нейронов этих ядер выходят из мозжечка в составе его нижних ножек и достигают нейронов ретикулярной формации. В дальнейшем эфферентные импульсы по ретикулярно-спинномозговому тракту направляются к мышцам конечностей [107, 140, 141].

В связи с усложнением функций мышц туловища и конечностей также сформировались бульбарно-мозжечковые и ядерно-мозжечковые пути, которые заканчиваются в коре средней части червя мозжечка. Эфферентный путь от нейронов средней части коры червя аналогичен предыдущим.

У млекопитающих и особенно у человека получила развитие система, так называемых, предмозжечковых ядер: ядер оливы и собственных ядер моста. Ядра оливы получают импульсы по коллатералиям, отходящим от волокон пирамидных и экстрапирамидных путей. Аксоны нейронов оливы проходят через нижние ножки мозжечка, формируя оливо-мозжечковый путь. Волокна этого пути переходят в продолговатом мозге на противоположную сторону и заканчиваются на нейронах коры полушарий мозжечка [115, 190].

Собственные ядра моста являются коммуникационными центрами по ходу корково-мосто-мозжечкового пути. На нейронах этих ядер

заканчиваются волокна корково-мостовых путей, а также коллатерали пирамидных волокон. Аксоны нейронов собственных ядер ножек мозжечка направляются к нейронам коры полушарий мозжечка. Из коры полушарий мозжечка начинается мозжечково-зубчато-красноядерно-спинномозговой путь, который осуществляет, так называемую, «поправочную» деятельность при выполнении сложных произвольных движений, главным образом верхней конечностью [139, 165, 196, 200].

Сложные нервные связи мозжечка с корой полушарий большого мозга объясняют разнообразие его функций. Это не просто «орган равновесия» [4]. Мозжечок участвует в координации работы различных групп мышц (сгибателей и разгибателей), способствует преодолению инерции покоя и инерции движения (быстрое чередование пронации и супинации вытянутых вперед кистей), обеспечивает точность выполнения тонких движений (пальценосовая проба) и др. [4, 108, 156].

Необходимо отметить, что эфферентные пути мозжечка перекрещиваются два раза (до красного ядра и после красного ядра). Даже одностороннее поражение мозжечка проявляется выпадением функции мышц [119].

В литературе имеются некоторые данные о развитии ножек мозжечка в постнатальном онтогенезе. У новорожденного ширина средней ножки мозжечка составляет 5,7 мм, у ребенка 2 лет – около 10 мм, у взрослых – от 11 до 16 мм. Отмечается индивидуальная изменчивость ширины средней ножки в пределах 5 мм. В некоторых случаях наблюдается преобладание объема средней мозжечковой ножки: либо справа, либо слева, т.е. асимметрия в ее развитии, которая находится в прямой зависимости от асимметрии мозжечка в целом. Наиболее быстро развивается средняя мозжечковая ножка в периоде от рождения до 2 лет, в дальнейшем ее рост замедляется. Верхняя мозжечковая ножка у плодов 5-6 месяцев имеет вид нежного компактного тяжа, прикрытого в начальном отделе волокнами нижней мозжечковой ножки. По мере удаления от зубчатого ядра и

приближения к красному ядру верхняя мозжечковая ножка делится на вентромедиальную и дорсолатеральную части. Эти две порции волокон как бы виллообразно охватывают красное ядро [59, 206].

У новорожденных и детей первого года жизни верхняя мозжечковая ножка и ее составные части выступают более рельефно, появляется волнообразность их хода. Формирование верхней мозжечковой ножки происходит наиболее интенсивно со второй половины внутриутробного периода до конца первого года жизни [140].

С одного года жизни до семи лет значительно увеличивается объем ножки и ее составных частей, которые становятся более компактными. Заметно удлиняются ее внутри мозжечковые и стволовые волокна. В периоде от 7 до 11 лет происходит формирование нервных волокон, обеспечивающих связи между ядерным образованием мозжечка и среднего мозга. У детей старшего возраста и взрослых темп развития связей, которые обеспечиваются верхней мозжечковой ножкой, замедляется [140].

Изменения размеров, соотношения белого и серого вещества зубчатого ядра мозжечка в онтогенезе были изучены. У плодов 3-4 месяцев зубчатое ядро имеет округлую форму, гладкую поверхность. У плодов 5 месяцев появляются складки на его дорсальной поверхности, а с 6 месяцев – на вентральной поверхности. В 7 месяцев внутриутробного развития на поверхности зубчатого ядра обнаруживается вторичная складчатость. К моменту рождения передне-задний диаметр зубчатого ядра равен 90,5 мкм, поперечный – 9 мкм; к 1 году жизни ребенка передне-задний диаметр составляет 17 мкм, поперечный – 15 мкм. До 1 года отмечается преобладание величины зубчатого ядра справа. В последующих периодах жизни ребенка и у взрослого, как правило, превалируют размеры зубчатого ядра слева. Наибольшая активность роста зубчатого ядра приходится на первый год жизни. Период развития мозжечка ребенка после 1 года характеризуется заметным нарастанием объема белого вещества. [215].

Возрастная анатомия нижней ножки мозжечка так же исследована. По данным ученых у плодов 5-6 месяцев она представляет собой тонкий компактный пучок нервных волокон, который по мере погружения в мозжечок принимает вначале дугообразное, а затем веерообразное направление. Перед рождением в толще ножки хорошо различимы поверхностный, средний и глубокий слои [215].

Период от рождения до 1 года жизни характеризуется выраженными изменениями и наиболее интенсивным ростом как стволовой, так и внутри мозжечковой части данной ножки. У детей дошкольного возраста отмечается заметное утолщение слоев, особенно в поверхностных. Начиная с семилетнего возраста, эти изменения протекают медленнее [15, 16, 149].

1.2. Эмбриогенез и структурная характеристика мозжечка

В литературе мы встретили лишь малое количество работ, посвященных определению объема, веса и органомерических параметров мозжечка [20, 116, 117, 120, 128, 140]. Эти работы содержат, во многом, неполные противоречивые данные.

Кора мозжечка у плодов человека имеет трехслойное строение, с момента появления зачатка мозжечка. Наружный (молекулярный слой) достигает в толщину 10 мкм. Остальные два слоя включают круглые гиперхромные клетки диаметром 3-4 мкм и овальные гипохромные диаметром 5-6 мкм. Учеными установлено, что в левом зачатке (полушарий) мозжечка толщина коры больше, чем в правом [53, 199].

По данным исследователей у эмбриона человека на поверхности коры мозжечка под мягкой мозговой оболочкой находится слой мелких клеток, расположенных в 6-7 рядов. Это – наружный зернистый слой. В этом слое происходит миграция нейронов в глубже лежащие слои. Наружный зернистый слой определяется в 3-11 месяцев жизни. В течение этого времени

он постепенно истончается и исчезает, превращаясь в молекулярный слой коры [133, 148, 153, 157].

Установлено, что ширина молекулярного слоя коры мозжечка у взрослого человека составляет около 300 мкм и индивидуально варьирует у мужчин от 250 до 350 мкм, у женщин – от 200 до 313 мкм. Ученые отмечают в течение первого года жизни ширина молекулярного слоя мозжечка человека увеличивается в 1,8 раза [214].

Исследователи установили, что плотность нейронов в клочке мозжечка в 1 мм² составляет $211,1 \pm 5,53$ нейронов, а диаметр нейронов $6,23 \pm 0,25$ мкм, в зубчатых ядрах мозжечка – соответственно: $302,6 \pm 5,32$ и $5,9 \pm 0,19$ мкм [54].

По данным ученых молекулярный слой у новорожденного беден клетками и в три раза тоньше, чем у взрослого. Его толщина у новорожденного составляет 110-130 мкм. Этот слой интенсивно растет до года жизни, что связано с усиленной миграцией в его толщу клеток из наружного зернистого слоя, а также с увеличением размеров тел нейронов и их отростков [146-148].

Грушевидные нейроны у новорожденного еще не вполне сформированы: они мелкие, диаметром 24-27 мкм, дендриты развиты слабо. В течение 3-5 недель после рождения в клетках Пуркинье базофильная зернистость перикариона (вещество Ниссля) завершает свое развитие. Дифференцировка грушевидных нейронов, в основном, завершается к концу года жизни, после чего продолжается рост и усложнение связей между ними. К восьми годам жизни человека грушевидные нейроны достигают окончательного развития, что связано с образованием новых ветвей и их дендритов и увеличением количества синапсов с другими клетками. Однако такие процессы отмечаются и у детей более старшего возраста, и даже у взрослых, причем они протекают с разной скоростью, что зависит от степени двигательной активности человека [150, 153].

Нейронный состав коры мозжечка млекопитающих и взрослого человека изучен достаточно хорошо. В настоящее время известны основные

типы нейронов, их количество в коре мозжечка, функциональные и морфологические характеристики [3, 41, 42].

Дунин-Борковский В. Л. с соавт. (1994) исследовал корреляцию локальных потенциалов поля в нескольких точках коры мозжечка со сложными и простыми импульсами референтной клетки Пуркинье. Исследована корреляция внутриклеточных потенциалов нескольких пар нейронов мозжечка кролика. В имитационных компьютерных экспериментах исследовано влияние разных способов кодирования сигналов о значении аналоговых параметров активностью популяции нейронов на запоминающую способность мозжечковых нейромодулей [36, 90].

Этими исследователями проведена обработка экспериментальных данных с помощью метода накопительного суммирования полевых потенциалов в тестовых отведениях синхронно со сложными импульсами референтной клетки Пуркинье. Полевые потенциалы, соответствующие критериям активности лианного волокна, общего с референтной клеткой Пуркинье, были сходны по форме с референтными сложными импульсами и имели выраженный плато-потенциал, свидетельствующий о регистрации активности именно грушевидного нейрона, а не конечного разветвления волокна [37].

Исследования Цехмистренко Т. А. (2000, 2012) показали, что в мозжечке взрослого человека общее количество клеток Пуркинье примерно составляет $30^5 \times 10,6$. [148, 154]. Это что в 50 раз больше, чем у крысы [39, 40, 77].

Сведения о возрастных изменениях нейронов разных видов в коре мозжечка человека крайне малочисленны. Наиболее изучены изменения структуры грушевидных нейронов в постнатальном онтогенезе, образующих в коре мозжечка однорядный слой и обеспечивающих эфферентные его связи [15, 16, 38, 53, 54, 131, 148].

У новорожденных кора червя мозжечка (архицеребеллум) имеет большую толщину $298,9 \pm 6,7 - 505,0 \pm 22,1$ мкм. Меньшая толщина отмечается

у коры палеocerebellарных зон полушарий и пренocerebellума: $201,0 \pm 5,0$ – $310,0 \pm 4,4$ мкм. Толщина неocerebellарной коры полушарий мозжечка по размерам занимает промежуточное положение – от $300,0 \pm 5,2$ до $401,8 \pm 22,1$ мкм [147].

У новорожденных на поверхности молекулярного слоя выявляется эктопический зернистый слой, толщиной от 11,4 до 54,6 мкм. Грушевидные нейроны у новорожденных во всех зонах имеют небольшие размеры: от $35,94 \pm 2,27$ до $67,45 \pm 2,07$ мкм². В зернистом слое преобладают мелкие клеточные агрегации, площадью от $15,08 \pm 1,04$ до $32,06 \pm 0,96$ мкм² [148, 152].

В течение первого года жизни кора мозжечка синхронно растет в толщину во всех исследованных корковых зонах. Параллельно с этим наблюдается постепенное истончение наружного зернистого слоя и его исчезновение к 7-10 месяцам жизни. Увеличиваются размеры нейронов всех типов в среднем в 1,3-1,6 раза, в сравнении с периодом новорожденности. Отмечается дифференцировка грушевидных нейронов, больших зерновидных и корзинчатых нейронов молекулярного слоя, протекающая наиболее интенсивно в глубоких отделах извилин, получающих преимущественно, проприоцептивную афферентацию [198].

Статистические данные о динамике структуры нейронов мозжечка в постнатальном развитии человека от рождения до 20-летнего возраста были получены Т. А. Цехмистенко (2000-2012). Увеличение размеров больших звездчатых нейронов продолжается наиболее интенсивно в течение первого года жизни. Их размеры в архиполео- и неocerebellуме от момента рождения до 3-5 лет увеличиваются в 5-9 раз. Из этих данных следует, что наиболее выраженная и длительная дифференцировка характерна для больших звездчатых нейронов зернистого слоя, по завершении которой у подростков и взрослых клетки отличаются значительными структурными особенностями и функциональной специализацией [146-154].

В литературе основное внимание уделено структурным изменениям грушевидных нейронов человека в пожилом и старческом возрастах. В ходе

иммуноцитохимических исследований выяснилось, что популяция клеток Пуркинье у лиц старше 53 лет гетерогенна по своим биохимическим свойствам [189, 194, 218].

При ознакомлении с литературой становится очевидным, что данные о размерах грушевидных нейронов мозжечка у человека крайне противоречивы. Так, по результатам разных исследований диаметр клеток грушевидных нейронов составляет от 27 до 42 мкм. Авторы утверждают, что увеличение их размеров у человека продолжается до 12 лет. Расхождение в оценках размеров клеток Пуркинье разными авторами связано, очевидно, с тем, что измерения тел нейронов производились без четкого выделения возрастных групп и без применения методов вариационной статистики [15, 16, 131, 146-154, 204].

При помощи сканирующей электронной микроскопии грушевидных нейронов при помощи аутокопии мозжечка людей в возрасте от 11 до 25 лет было показано, что тела клеток Пуркинье имеют треугольную и округлую форму [176].

Изучению нейронов зернистого слоя коры мозжечка взрослого человека посвящено небольшое количество работ [125, 132, 172,].

По данным исследователей у человека на одну клетку Пуркинье приходится от 3 до 7 тысяч клеток-зерен [125, 172].

В мозжечке у человека диаметр зернистых нейронов составляет 5 мкм, толщина цитоплазмы не превышает 0,5 мкм. В коре мозжечка человека звездчатые нейроны образуют группы из 4-8 клеток, однако эти данные представлены без учета возраста и пола человека (Gragera R.R, et al.) [184].

Исследования показали, что в составе зернистого слоя коры мозжечка человека имеются три типа больших звездчатых нейронов: клетки Гольджи I типа, имеющие диаметр 15-20 мкм; клетки Гольджи II типа, имеющие диаметр до 25-35 мкм и клетки Гольджи III типа, диаметром более 36 мкм [6].

Результаты исследований показали, что зернистый слой коры мозжечка у новорожденных имеет толщину 130-150 мкм, т.е. в 2-3 раза тоньше, чем у взрослого. У ребенка клетки в зернистом слое созревают раньше нейронов других слоев, многие – уже в первые недели после рождения. Звездчатые нейроны, имеющие связь с вестибулярным аппаратом, дифференцируются еще во внутриутробном периоде жизни (к 6-8 месяцам), в дальнейшем они только увеличиваются в размерах. Они созревают раньше клеток Пуркинье. Более зрелыми к моменту рождения оказываются также и клетки Гольджи [6, 151].

Было выявлено взаимовлияние малых звездчатых нейронов и грушевидных нейронов в ходе их роста и дифференцировки [123, 151, 172].

У лиц юношеского возраста диаметр корзинчатых нейронов молекулярного слоя колеблется от 8-12 до 15-20 мкм, диаметр звездчатых нейронов составляет 15-20 мкм [152].

Данные о сроках изменениях количества и особенностях структурных корзинчатых и звездчатых нейронов молекулярного слоя мозжечка человека в доступной литературе нами не обнаружены.

По данным С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкина (2003, 2005) в молекулярном слое находятся в основном корзинчатые и звездчатые нейроны. Корзинчатые располагаются в нижней трети этого слоя, имеют неправильную форму и очень небольшие размеры (10-20 мкм в диаметре). Звездчатые нейроны локализуются вблизи поверхности коры. Во втором (среднем) слое грушевидные нейроны (клетки Пуркинье) располагаются строго в один ряд, имеют средний размер 60×35 мкм. Третий слой внутренний зернистый, характеризуется особыми клеточными формами – клетки-зерна, диаметром 5-8 мкм. Наряду с этим, в зернистом слое мозжечка имеются тормозные большие звездчатые нейроны, между зернистым и ганглионарным слоями имеются веретеновидные [34, 53, 54, 55, 124, 132].

По данным А. В. Комашня с соавт. (2005), А. В. Данилова (2009) при морфометрическом анализе полутонких срезов, в коре мозжечка

контрольных крыс имеется определенное количественное соотношение нейронных популяций [32, 62]. На один грушевидный нейрон приходится $8,0 \pm 0,98$ тормозных нейронов молекулярного слоя и $250,0 \pm 38,9$ возбуждающих зернистых клеток [172].

Исследователи доказали, что с момента рождения до 72-го дня толщина молекулярного слоя увеличивается с $34,0 \pm 12,2$ до $132,3 \pm 24,5$ мкм, толщина зернистого слоя с $67,8 \pm 9,9$ до $199 \pm 20,3$ мкм, при этом толщина молекулярного слоя уменьшается с $56,2 \pm 7,8$ до $8,3 \pm 1,7$ мкм [15, 146, 150].

Количество нейронов в ядрах мозжечка в одном полушарии взрослого человека равно $311404 \pm 3835,0$ из них 284000 находятся в зубчатом ядре, 16153 – в шаровидном, 10381 – в пробковом ядре и 5210 в ядре крыши. У ребенка 3 месяцев в каждом зубчатом ядре было определено 280000 нейронов. Исследователями установлено, что площадь, занимаемая перикардионом нейрона зубчатого ядра, у взрослого человека составляет 210 мкм^2 , в шаровидном – 172 мкм^2 , в пробковидном ядре – 330 мкм^2 и ядре крыши – 290 мкм^2 . У ребенка 3 месяцев площадь перикардона нейронов зубчатого ядра варьирует от 60 до 290 мкм^2 , что составляет, в среднем, 130 мкм^2 [15, 146].

Плотность нейронов зубчатого ядра у ребенка достигает 2612 в 1 мм^3 . У взрослого человека количество нейронов значительно меньше – 751 в 1 мм^3 [147].

У человека в зубчатых ядрах находится 1490000 нейронов, у гориллы – 1070000 нейронов, шимпанзе – 780000. Соотношение между количеством глиальных клеток в зубчатом ядре у человека 1:24,0; у обезьян – от 1:18,0. Плотность расположения крупных нейронов в зубчатом ядре составляет у человека 2900 в 1 мм^3 , мелких нейронов 1440 в 1 мм^3 . Количество глиальных клеток в зубчатом ядре у человека составляет 106000 в 1 мм^3 [210].

В опытах на срезах мозжечка мышей с помощью метода фиксации потенциала на целой клетке Дворжак А. Ю. (2008) исследовал влияние нестероидных противовоспалительных средств из группы фенаматов

(мефенамовой и толфенамовой кислот) на спонтанные миниатюрные тормозные постсинаптические токи в клетках Пуркинье и обнаружил, что оба препарата в концентрации 3-30 мкм вызывают значительное увеличение длительности миниатюрных тормозных постсинаптических токов и уменьшение их амплитуды [33].

В сравнительно-анатомическом ряду позвоночных животных плотность распределения клеток Пуркинье на единицу длины ганглионарного слоя варьирует от $17,0 \pm 2,4$ ($p < 0,001$) до $30,8 \pm 0,9$ ($p < 0,01$) [43, 94, 95].

На одной половине варолиева моста человека определено 19 миллионов корково-мостовых аксонов, принадлежащих корково-мостомозжечковой системе. В сером веществе основания моста находится почти 23 миллиона нейронов. В обеих оливах находится около 1 миллиона нейронов [11, 65].

В работах было показано, что из спинного мозга по спиналомозжечковым путям в мозжечок вступает около 200000 аксонов, из которых почти 150000 имеют мякотную оболочку. Количество эфферентных волокон мозжечка почти в 15 раз меньше, чем количество афферентных волокон – одна верхняя ножка мозжечка содержит почти 700000 волокон, из которых 97% имеют мякотную оболочку [96].

Нейроны переднего спиналомозжечкового пути передают в мозжечок информацию о состоянии центральных спинальных механизмов, а не о работе собственно мышц. Волокна заднего и переднего спиналомозжечковых путей, а также мостомозжечковые волокна оканчиваются, преимущественно, в основании зернистого слоя коры мозжечка исследователи уточнили, что в зернистом слое нижних отделов извилин, то есть в бороздах мозжечка оканчиваются волокна, несущие проприоцептивную информацию, тогда как экстероцептивные волокна ветвятся, главным образом, в апикальных отделах извилин [111].

У человека в возрасте от 1 до 30 лет рост коры мозжечка в толщину происходит медленнее всего в области борозд в основании извилин (Т. А. Цехмистренко с соавт., 2000). Рост коры в толщину заканчивается в архицеребеллуме к 2-м годам, пренеоцеребеллуме – к 3-м годам. На боковой стенке извилин темпы постнатального развития коры мозжечка выше, чем в области борозд. На вершине извилин скорость роста коры наибольшая [187].

Период от рождения до 3-х лет, очевидно, является наиболее значимыми для формирования архицеребеллярных структур мозжечка и их связей. При этом возрастные изменения в этот период регламентированы общей двигательной активностью ребенка. В раннем детстве уровень индивидуальной вариабельности толщины коры выше в палеоцеребеллярных зонах коры мозжечка, обеспечивающих функции поддержания равновесия, регуляцию мышечного тонуса, а также локомоторную деятельность [16, 82].

Рост структуры мозжечка в целом, по данным Майорова В. Н. с соавт. (2007), определяется преимущественно, влиянием иных импульсов, так как они связаны с различными раздражителями. Влияние эфферентных импульсов (корково-мосто-мозжечковой системы) на мозжечок в раннем постнатальном периоде относительно невелико из-за небольшого объема информации, хранящемся в корковых центрах конечного мозга [85].

По данным исследователей часть афферентных проекций на кору мозжечка из других структур мозга опосредуется ядрами. У приматов проекции на кору червя мозжечка и полушарий берут начало не от всех ядер, как у кошек, а главным образом, от нейронов зубчатого ядра; проекции остальных ядер формируют вторичный афферентный вход. Однако большинство корковых афферентов, минуя ядра, направляются непосредственно в кору мозжечка [198, 199, 204].

В возрасте 70-ти лет количество грушевидных нейронов составляет 23%, а в 90-летнем возрасте 41% от их количества, насчитываемого в 40-50 лет. Согласно подсчетам авторов, в старости ежедневная гибель клеток Пуркинье достигает 2700 клеток [176, 206].

Вопросам идентификации и особенностей возрастных изменений и проблем функционирования структурных образований мозжечка у земноводных, обезьян, кошек, крыс и мышей посвящены множественные работы [39, 40, 57, 63, 70, 71].

Увеличение размеров мозжечка земноводных, чем в два раза связали с изменениями толщины слоев его коры [13, 14, 70].

Большое количество работ посвящено изучению микроструктуры грушевидных нейронов у земноводных, обезьян, кошек, крыс и мышей с использованием иммуногистохимических, радиоавтографических и количественных методов, в норме и при патологических состояниях [13, 46, 52, 56, 57, 67, 62, 70, 72, 73, 86, 126, 138, 161, 178, 179].

Так, С. А. Лобанов с соавт. (2006, 2007, 2010) в эксперименте на белых крысах изучили особенности влияния гипокинезии, как стрессового фактора на организм. В результате исследования было установлено, что вследствие гипокинезии в нейронах мозжечка развиваются деструктивные процессы различных органелл, с их последующей дегенерацией. Авторы пришли к заключению, что субклеточная характеристика нейронов и клеток глии мозжечка определяется в значительной мере их функциональным состоянием [78-81].

С применением микротонкослойной хроматографии Н. В. Луцкая (2005) изучила изменения липидного компонента в ткани мозжечка крыс в динамике аутолиза *in vitro* и пришла к выводу, что значительная стабильность липидов мозжечка при посмертном аутолизе, возможно, является отражением особенностей филогенетического формирования его мембранных структур и ферментных систем [83].

Некоторые научные исследования посвящены определению зависимости морфологической характеристики мозжечка от экологических факторов. Так, М. В. Мажитова, выполняющая экспериментальные исследования на белых крысах, указывает, что самой уязвимой структурой при отравлениях серосодержащим газом являются структуры центральной

нервной системы, в том числе и мозжечок. Нейротоксичность сероводорода настолько велика, что при экстремально высокой концентрации в окружающем воздухе (1420 мг/м^3) достаточно одного вдоха для наступления летального исхода [84].

В. И. Цымбалюк с соавт. (2010) в своей работе детально описала усовершенствованный метод травматического повреждения мозжечка у экспериментальных крыс путем прямого механического удара через неповрежденную твердую оболочку головного мозга над наружной поверхностью левого полушария мозжечка с регистрацией силы травмирующего воздействия. Таким образом были изучены морфологические особенности течения травматического процесса разной тяжести в ткани мозжечка [155].

Морфологическое созревание формы и объема грушевидного нейрона мозжечка у зрелорождающихся животных (морские свинки), как указывает Т. Л. Олейник (2004, 2008), занимает четыре недели постнатальной жизни. При этом увеличение вертикального диаметра грушевидного нейрона идет сравнительно равномерно в ходе онтогенеза (с $19,2 \pm 0,25$ до $25,2 \pm 0,20$ мкм), тогда как горизонтальный диаметр, увеличиваясь с $14,2 \pm 0,2$ мкм до $20,3 \pm 0,19$ мкм, наибольшие изменения претерпевает в четвертую неделю постнатальной жизни. Объем грушевидного нейрона к периоду установления дефинитивной формы увеличивается в сравнении с новорожденными в 2,5 раза (с $2585 \pm 62,6$ до $6487 \pm 85,3$ мкм³), что, возможно, свидетельствует о большей арборизации дендритов и повышении внутриклеточного метаболизма [92, 93].

Э. И. Пригарина (1984) в своем исследовании определила, что первые признаки функциональной зрелости грушевидных нейронов у морских свинок проявляются уже в первые часы после рождения, а процесс изменения частоты разряда грушевидных нейронов в ходе постнатального онтогенеза для простых и сложных спайков носит различный характер.

Частота простых спайков возрастает постепенно, тогда как частота сложных возрастает скачкообразно.

Н. В. Самосудова с соавт. (2005-20012) изучала влияние спонтанной двигательной активности крыс, находящихся в состоянии акустического стресса, вызывающего у них развитие геморрагического инсульта, на ультраструктуру нейронов мозжечка, неврологические нарушения и выживаемость. В ходе исследования выяснилось, что в группе животных с повышенной спонтанной двигательной активностью в нейронах мозжечка развивается сильный отек, разрушающий окружающие структуры, происходит набухание синапсов -- терминалей мшистых волокон на дендритах зернистых клеток. У крыс, находящихся в вынужденном покое, наоборот, снижаются площади внутримозгового кровоизлияния, уменьшаются площади субдуральных и субарахноидальных кровоизлияний [110-113].

З. И. Сторожева, А. Т. Прошин (2007, 2009, 2010) исследовали избирательное вовлечение нейромедиаторных систем мозжечка в механизмы формирования различных видов оборонительного поведения в черве мозжечка крыс с использованием звуковой стимуляции. Полученные данные свидетельствуют, что с уровнем активности глутаматергических синаптических процессов в мозжечке связаны механизмы долговременного привыкания ориентировочной составляющей акустической стартл-реакции, в то время как серотонинергические терминали и ГАМК-ергические интернейроны вовлечены в процессы долговременного угашения оборонительного компонента акустической стартл-реакции и формирования условного обстановочного страха [134-136].

1.3. Роль нейроспецифических белков в изучении морфогенеза мозжечка

Одним из наиболее перспективных методов в изучении нейродегенеративного процесса является определение в биологических

жидкостях и тканях нейроспецифических белков и антител к ним [24, 30, 35, 58, 64, 162, 177, 181]. Иммунохимическое изучение антигенного состава ткани мозга в течение 20 лет позволило описать около 100 различных нейроспецифических белков. Среди них наиболее изученными и адекватно характеризующими собственно мембранные функции гематоэнцефалического барьера являются: нейронспецифическая енолаза (NSE) – специфический маркер нейронов, белок S-100 – структурный белок мембран астроцитов [35, 60].

Нейроспецифическая енолаза (NSE) или антиген 14-3-2 был обнаружен группой исследователей под руководством B.W. Moore в 1965 г. в гомогенате их ткани мозга быка вместе с белком S-100 и еще 4 кислыми водорастворимыми белками [44, 213]. Семейство енолазы состоит из двух типов мономеров (α и γ), формулирующих три изофермента: $\alpha\alpha$, $\alpha\gamma$ и $\gamma\gamma$. Наиболее кислый гомодимер $\gamma\gamma$ содержится преимущественно в цитоплазме и дендритах нейронов, имеет молекулярную массу 78 ± 10 кДа и традиционно называется нейроспецифической енолазой. Гомодимер $\gamma\gamma$ также присутствует в клетках APUD-системы, тромбоцитах, клетках гипофиза, щитовидной и поджелудочной железы, хотя концентрация его в ткани мозга на два порядка выше, чем в других органах. Это позволяет рассматривать $\gamma\gamma$ -димер NSE как высокоспецифический маркер центральных и периферических нейронов. Гетеродимер $\alpha\gamma$ иммунохимически полностью идентичен енолазе печени, может присутствовать в больших количествах в астроцитах, олигодендроглиоцитах и эндотелиальных клетках, имеет молекулярную массу $86,5\pm 10,0$ кДа и носит название ненейрональной енолазы (NNE). Аминокислотный состав NSE содержит много дикарбоновых кислот. Эта изоформа термостабильна до температуры 50°C . Период полужизни NSE составляет 320 минут. Физиологическое значение этого белка в клетках – участие в процессах гликолиза. NSE – это гликолитический фермент, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата и 2-фосфоенолпируват. Характерная для нейронов повышенная потребность в глюкозе в качестве

источника энергии свидетельствует о возрастании роли гликолиза, который как раз и обеспечивает превращение этого источника энергии во внутриклеточный окислительный материал [44, 213].

Повышенная стабильность NSE в условиях повышенной температуры и высоких концентраций денатурирующих агентов (мочевины и др.) вполне согласуется с представлениями о том, что в мозге гликолитическая система является как бы более защищенной от неблагоприятных воздействий [44].

Белок S-100 – это диамерный мембранотропный протеин с низкой молекулярной массой (около 20 kDa), который принадлежит к полиморфной семье кальций-связывающих протеинов [35, 60, 61, 213]. Свое название белок получил благодаря свойству оставаться в растворенном состоянии в насыщенном растворе сульфата аммония. S-100 был картирован как водорастворимый белок, но вскоре было показано, что часть его (около 15%) остается связанной с мембраной и извлекается только детергентами и спиртами. Белок S-100 участвует в фосфорилировании белка, в гемостазе ионов Ca^{2+} , является основной частью цитоскелета астроцитов, ферментом роста и дифференцировки клеток [35, 61]. Семейство S100 состоит из 20 тканеспецифичных мономеров, два из которых: α (10,4 кДа) и β (10,5 кДа) образуют гомо- и гетеродимеры, присутствующие в высокой концентрации в клетках нервной системы. Гомодимер $\beta\beta$ присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, гетеродимер $\alpha\beta$ находится в глиальных клетках. Таким образом, антитела к S100 β являются специфическими маркерами повреждения астроцитарной глии. Гомодимер $\alpha\alpha$ экспрессируется в поперечнополосатых мышцах, печени и почках. Генетический код белка зарегистрирован в длинном плече 21-й хромосомы в области 22.2-22.3, которая отвечает за фенотипические проявления синдрома Дауна [87, 213]. При синдроме Дауна концентрация S-100 в крови плода резко возрастает. Однако S-100 не проходит плацентарный барьер, что не позволяет его использовать в качестве маркера синдрома Дауна [171, 185].

Глиальный фибриллярный кислый белок – (глиофибрилярный кислый белок, GFAP) относится к III типу белков промежуточных филаментов (ПФ) и образует глиальные промежуточные филаменты как зрелых, так и дифференцирующихся астроцитов. Название этого белка связано с его локализацией в глиофибриллах и с высоким содержанием в его составе дикарбоновых аминокислот. Впервые GFAP был выделен из фиброзных астроцитов головного мозга пациентов с рассеянным склерозом в 1969 году [162, 174].

GFAP – полипептид, состоящий из 432 аминокислот, имеющий молекулярную массу около 50 кДа. Как и у других белков промежуточных филаментов, у GFAP есть центральный α -спиральный домен, неспиральные N- и C-концевые домены. α -спиральный домен состоит из четырех сегментов, размеры которых высоко консервативны у промежуточных филаментов I-IV классов: 1A - 35 аминокислот, 1B - 101 аминокислота, 2A - 19 аминокислот и 2B - 115 аминокислот. У GFAP N-концевой домен самый короткий из всех белков промежуточных филаментов и содержит всего 65 аминокислот. GFAP способен образовывать как гомополимеры, так и гетерополимеры с виментином – белком промежуточных филаментов III класса и нестином – VI класса. Процессы сборки и разборки промежуточных филаментов, содержащих GFAP, регулируются фосфорилированием его N-концевого домена, на котором имеется несколько сайтов фосфорилирования, а именно: Thr7, Ser8, Ser13, Ser17, Ser34. Фосфорилирование в N-концевом домене важно для перехода филаментной формы GFAP в растворимую. Считается, что эта перестройка облегчает правильное распределение цитоплазматических компонентов по двум дочерним клеткам в процессе цитокинеза [162, 189].

Предполагается, что GFAP выполняет ряд важных функций. В составе промежуточных филаментов GFAP играет важную роль в модуляции движения астроцитов, обеспечении стабильной морфологии их тел и отростков. Считается, что GFAP необходим для формирования нормальной

архитектоники белого вещества, поддержания целостности гематоэнцефалического барьера, образования глиального рубца на месте поврежденного участка мозга.

Существуют межвидовые отличия в экспрессии GFAP; у приматов GFAP начинает экспрессироваться уже в эмбриогенезе, в самый активный период нейромиграции, а у грызунов экспрессия GFAP наблюдается только в постнатальный период [219].

Увеличение экспрессии GFAP обнаруживается практически при всех патологических состояниях ЦНС, включая ишемию, травматическое повреждение мозга, воспаление, эпилепсию, ряд нейродегенеративных заболеваний, рост опухоли и др. При этом наблюдается пролиферация и гипертрофия астроцитов. Такое состояние получило название «реактивный астроглиоз». Считается, что ответ астроцитов на действие патологических факторов является неспецифичным и интенсивность экспрессии GFAP зависит от дозы и длительности воздействия этих факторов, а не от их природы. Увеличение экспрессии GFAP происходит и с возрастом (возрастной глиоз), при этом увеличивается количество и размер астроцитов [1, 219].

Vimentin – в 1978 г. из клеток мышей 3Т3 был выделен белок промежуточных филаментов, содержащий полипептид с молекулярной массой 57 кДа, для этого использовали электрофорез в полиакриламидном теле. Белок называли «виментин». [61, 162, 194]

Были получены антитела к этому белку, и с помощью иммуногистохимического исследования установлено, что виментин содержится в клетках культур эндотелиоцитов, фибробластов и других немышечных клетках мезенхимного происхождения. В настоящее время виментин считается наиболее изученным белком промежуточных филаментов; описана его структура и исследованы его свойства. Наряду с десмином, периферином и глиальным фибриллярным кислым белком виментин относится к цитоплазматическим белкам промежуточных

филаментов III типа. Он может формировать как гомополимеры, так и гетерополимеры с другими белками III типа и с NF-L. Как и у всех белков промежуточных филаментов, его номер состоит из центрального домена - α -спирали, состоящей из 310 аминокислот, и двух концевых доменов; с другой стороны α -спирали располагается карбоксигруппа, а с другой - аминокгруппа.

Известно, что в клетке виментин обладает способностью к самосборке в филаменты толщиной 8-12 нм. Сборка происходит в нескольких этапах:

- образование димеров путем скручивания двух мономеров друг с другом;
- образование их двух димеров тетрамеров;
- соединение тетрамеров с образованием профиламентов, из которых собираются [61].

Благодаря своей пластичности и свойству принимать разные формы виментин способствует сохранению целостности клеток, отвечает за изменение формы. Он участвует в распределении органелл, отвечает за их локализацию и правильное расположение в клетке. Сначала считалось, что виментин экспрессируется преимущественно в клетках мезенхимной природы. Позднее было установлено, что это не так. Сначала в условиях *in vitro*, а затем *in vivo* было показано, что в некоторых типах клеток содержатся компоненты не одного, а двух классов промежуточных филаментов. Так, в цитоплазме культивируемых миоцитов выявлено сосуществование десмина с виментином, в эпителиальных клетках некоторых культуральных линий – кератина с виментином. Установлено, что в течение эмбрионального развития виментин экспрессируется во многих клеточных типах. В онтогенезе большинства позвоночных предшественники мышечных клеток синтезируют виментин. В процессе дифференциации клеток-предшественников в миоциты относительный уровень виментина и десмина в клетках меняется: синтез виментина снижается, а синтез десмина увеличивается и становится основным. На ранних стадиях развития эпителиальные клетки почки человека экспрессируют виментин, по мере

взросления синтез прекращается. Однако в условиях регенерации после повреждения (например, ишемии) эти клетки вновь начинают экспрессировать виментин. Данное свойство виментина позволило интерпретировать его как маркер клеточной дифференциации [61, 162].

С 1981 г. белки промежуточных филаментов используются в качестве маркеров опухолевых клеток. При трансформации в опухолевые клетки начинают экспрессировать не свойственные им белки. Например, показано, что клетки карциномы почки начинают экспрессировать виментин, не свойственный эпителиальным клеткам интактной почки. В последние годы виментин рассматривается как потенциальный биомаркер для прогноза гематогенных метастазов меланомы человека. Описано увеличение синтеза виментина в клетках опухолей других видов [61].

В научных исследованиях, касающихся ЦНС, виментин используется как маркер клеток-предшественников и клеток астроглиальной природы. Эти исследования проводятся в двух основных направлениях: изучение развития ЦНС в онтогенезе и изучение реакции мозга на различные повреждения [61,174].

Астроглиальные клетки – это наиболее многочисленные клетки в мозговой ткани. Они являются опорным каркасом для нейронов и важной составляющей гематоэнцефалического барьера, образуя трехмерную сеть вокруг капилляров [169].

В норме белок S-100 не присутствует в сыворотке крови. Увеличение концентрации S-100 ($\alpha\beta$) и S100 ($\beta\beta$) в спинномозговой жидкости и плазме свидетельствует о нарушении гематоэнцефалического барьера и гибели астроцитов. Белок метаболизируется почками, его время полураспада составляет 2 часа [60].

Нейроспецифические белки в нормальных условиях обнаруживаются в крови лишь в следовых концентрациях, не приводящих к образованию аутоантител. Однако при повреждении нервной ткани повышается сначала их концентрация в спинномозговой жидкости, а затем происходит их выход в

кровоток. К нейроспецифическим белкам отсутствует иммунологическая толерантность, поэтому появление их в крови запускает аутоиммунную агрессию на эти антигены [39, 162, 163]. Весьма перспективным направлением в нейрофизиологии и нейрохимии считается разработка и внедрение в практику биохимических тестов для обнаружения нейроспецифических белков при диагностике различных заболеваний, сопровождающихся повреждением нервной ткани. Первые публикации по исследованию нейроспецифических белков относятся к началу 80-х годов.

Одним из первых этапов была разработка иммуногистохимических методик обнаружения S-100. Радиоиммунный метод применялся различными исследователями при нейроэндокринных опухолях, болезни Гентингтона и проч. Исследователи объяснили снижение NSE в экстракте из базальных ганглиев у пациентов с болезнью Гентингтона нейрональной дегенерацией, что было подтверждено морфологическими исследованиями. Иммуноферментный анализ (ИФА) S-100 и NSE впервые был разработан группой исследователей. Позднее были разработаны более усовершенствованные методики [60, 100, 166].

Исследования показали, что нейроспецифические белки могут выявляться у пациентов с повреждением мозга различного происхождения [69].

Серия работ посвящена динамическому исследованию NSE и S-100 при черепно-мозговых травмах. В данных исследованиях нейроспецифические белки использовались для выявления степени повреждения ткани мозга, контроля за целостностью гематоэнцефалический барьер и прогнозирования возможных исходов. Было выявлено, что чем выше концентрация нейроспецифических белков в сыворотке крови и спинномозговой жидкости, тем выше вероятность летального исхода [69, 100].

Определение нейроспецифических белков нашло применение в клинике различных заболеваний. Причем содержание нейроспецифических белков в сыворотке не только служит показателем степени эффективности

терапии [192]. NSE является высокоспецифичным маркером мелкоклеточного рака легкого и нейробластомы, а также других опухолей нейроэктодермального или нейроэндокринного происхождения. S-100 ($\alpha\beta$ - и $\beta\beta$ -димеры) служит диагностическим и прогностическим маркером злокачественной меланомы, глиальных опухолей центральной нервной системы [100].

Диагностическая ценность нейроспецифических белков как маркеров деструктивных процессов вещества мозга отмечена в работах, в которых рассматривались самые разнообразные заболевания: эпилепсия, нейродегенеративные заболевания, гидроцефалия, экстрапирамидные расстройства, психические заболевания, в т.ч. шизофрения, психозы и др. [2, 24, 35, 44, 60, 75, 163, 174, 185, 213].

Основной белок миеллина и его эпитопы, в отличие от NSE и S-100, применялись в большинстве исследований в качестве маркеров при рассеянном склерозе [100].

Исследования, посвященные изучению зависимости концентрации нейроспецифических белков от возраста и пола у здоровых людей, показывают противоречивые данные. Большинство работ демонстрируют, что концентрация белка нейроспецифических белков значительно увеличивается с возрастном, причем у мужчин в большей степени, чем у женщин. Так, определяли NSE и S-100 в спинномозговой жидкости детей (от периода новорожденности) и взрослых (до 91 года) в норме и при неврологической патологии. Отмечено прогрессивное онтогенетическое повышение уровней нейроспецифических белков в спинномозговой жидкости приблизительно на 1% в каждый последующий год жизни. Согласно одному из предположений поднятие уровня нейроспецифических белков в спинномозговой жидкости и сыворотке может являться общим отражением физиологических процессов деструкции мозговой ткани [159, 160, 211].

Иммунологический анализ нейроспецифических белков позволяет оценивать функцию нейронов при гипоксически-ишемических процессах нервной ткани [23]. Тесты на нейроспецифические белки и антитела к ним можно использовать для прогноза перинатальных гипоксических поражений мозга новорожденных различного гестационного возраста. Было показано, что у детей 48-72 часов жизни с тяжелым поражением центральной нервной системы повышение уровня нейроспецифических белков является прогностически неблагоприятным [100].

Весьма интересны работы, посвященные изучению ишемического страдания головного мозга во время кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения и во время остановки сердца. При концентрации нейроспецифических белков приходится на окончание экстракорпоральной циркуляции и затем уменьшается в неосложненных случаях. Замедление снижения концентрации нейроспецифических белков у пациента в послеоперационный период говорит о наличии осложнений, о повреждении клеток мозга [97, 114, 142, 144, 170, 211]. Многочисленные исследования демонстрируют возможность применения нейроспецифических белков в качестве клинико-диагностического критерия степени повреждения нейронов при ишемических и геморрагических инсультах, в т.ч. при субарахноидальных кровоизлияниях. Можно выделить несколько этапов в изучении нейроспецифических белков при ишемическом инсульте. Первоначальной задачей было определение самого факта выхода нейроспецифических белков в спинномозговую жидкость и кровь при острой фокальной ишемии, и исследователи впервые заключают, что повышение NSE и S-100 в спинномозговой жидкости в остром периоде ишемического инсульта напрямую указывает на наличие гибели нейронов и глиальных клеток [91, 97, 114, 144, 182].

Следующим этапом исследований стал поиск связи повышения концентрации нейроспецифических белков с объемом инфаркта и неврологическими нарушениями. Наконец, в последнее время проводятся

работы по изучению связи нейроспецифических белков с исходом заболевания. Итогом многолетних исследований стало включение кроме позитронно-эмиссионной томографии, NSE и S-100 в панель биохимических тестов в остром периоде инсульта [98].

Таким образом, на сегодняшний день очевидно участие аутоиммунных механизмов в подготовке и реализации ответа ткани мозга на снижение мозгового кровотока и фокальную ишемию. Вместе с тем, исследование нейроспецифических белков ограничивается острыми нарушениями мозгового кровообращения, в то время как хроническим нарушениям посвящено весьма ограниченное число работ, причем чаще в качестве группы сравнения с острыми [49, 91, 125, 162, 182].

Имеющиеся исследования подтверждают «фоновую» сенсibilизацию к нейроспецифических белков при хронической ишемии мозга, которая коррелирует с тяжестью неврологического дефекта. Значение хронической церебральной ишемии в настоящее время недооценено, ведь раз возникнув, она способна запустить самораспространяющийся цикл: гибель клеток ↔ воспалительная реакция ↔ прогрессирующий дегенеративный процесс [49, 66, 137, 145, 155, 182, 195].

Вместе с тем в проблеме изучения хронической ишемии мозга, остается неизученной роль эндотелиальной дисфункции в повреждении гематоэнцефалического барьера и запуске нейроиммунной аутоагрессии, а также процессы взаимосвязи между степенью эндотелиальной дисфункции и выраженностью нейродегенеративного процесса в головном мозге. Особенно это касается ранних стадий хронической ишемии мозга, когда традиционные методы диагностики малоинформативны, а клиническая картина скудна [48].

1.4. Общая оценка данных литературы

Подводя общий итог, можно отметить, что в современной литературе накоплен огромный массив знаний по анатомии мозжечка человека. Детально изучено строение мозжечка и его связь с головным и спинным

мозгом. Многочисленными учеными описан процесс развития мозжечка из дорсальной стенки заднего мозга и его топография. Приводится классификация долек мозжечка человека. Большой интерес у исследователей вызывают проводящие пути, ядра мозжечка и его сообщение с различными отделами головного мозга.

Целый ряд публикаций посвящен определению изменений размеров, а также соотношения белого и серого вещества мозжечка в онтогенезе.

Немалое количество работ освещают результаты исследований нейронного состава коры мозжечка земноводных, млекопитающих и взрослого человека. Описаны принципы стратификации его коры.

Отечественные и зарубежные ученые изучили микроструктуру нейронов у экспериментальных животных с использованием иммуногистохимических, радиоавтографических и количественных методов, в норме и при патологических состояниях.

Большое количество работ затрагивает вопросы прижизненной диагностики с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии патологии мозжечка, клиническим аспектам заболеваний, их профилактике и лечению.

При этом в литературе мы встретили лишь несколько работ, посвященных определению объема, веса и органометрических параметров мозжечка. Эти сведения неполны и разноречивы.

Совершенно очевидно, что для запросов клинической медицины также крайне необходима информация о морфологических особенностях коры мозжечка и ее структурных компонентов в периоде от юношеского до старческого возраста. Комплексные детальные исследования по этому вопросу отсутствуют.

Как ни странно, но при описании грушевидных нейронов отсутствуют фундаментальные исследования, посвященные изучению их параметров и расстояния между телами этих нейронов в периоде от юношеского до старческого возраста.

Среди всех накопленных сведений мы не встретили работ по разработке способа определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка несмотря на то, что такие исследования крайне актуальны в современных условиях техногенных катастроф.

Из представленного анализа литературы можно сделать заключение, что определение на секционном материале возрастных анатомических особенностей мозжечка человека и закономерностей структурной организации его коры в периоде от юношеского до старческого возраста может представлять значительный теоретический интерес и большое практическое значение. Такое исследование будет крайне важно для осуществления сопоставительного анализа морфологических характеристик мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста с целью использования этих знаний в дальнейшей клинической практике. Решению таких вопросов и посвящена настоящая работа.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика материала исследования

Работа выполнена на кафедре анатомии человека ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России и основана на анализе результатов морфологического исследования мозжечка трупов 217 человек в возрасте от 16 до 86 лет включительно: 112 мужчин и 105 женщин. Краниометрию, определение массы и объема мозжечка, а также органометрию проводили на базе танатологического отделения Государственного казенного учреждения здравоохранения особого типа Пермского края «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» в период 2011-2016 годы.

Выполнение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол №10 от 22 ноября 2017 г.).

Критерии включения объектов в исследование:

1. Мезоцефалы.
2. Наступление смерти от травм (груди, живота, либо сочетанных) при отсутствии повреждений головы.
3. Давность смерти, не превышающая 24-36 часов.
4. Возраст умерших, соответствующий 16-89 годам включительно.
5. Отсутствие в анамнезе патологии центральной и периферической нервной системы.
6. Отсутствие в анамнезе алкогольной и наркотической зависимости.
7. Хранение трупов умерших до исследования в одинаковых условиях, в холодильнике при температуре +2° С.

Критерии невключения объектов в исследование:

1. Долихоцефалы, брахицефалы.
2. Наличие у умерших повреждения головы.
3. Давность смерти, превышающая 36 часов.
4. Возраст умерших моложе 16 или старше 89 лет.
5. Отсутствие документации, касающейся состояния здоровья погибшего и оказания ему медицинской помощи.
6. Наличие в анамнезе патологии центральной и периферической нервной системы.
7. Наличие в анамнезе алкогольной и наркотической зависимости.
8. Нахождение трупов умерших до исследования в условиях, не соответствующих требованиям, препятствующим развитию гнилостных изменений и мумификации.
9. Обнаружение макроскопических признаков патологии мозжечка, выявляемых при заборе материала.

С целью выявления закономерностей возрастных изменений мозжечка объекты исследования (217 трупов) распределили на пять групп согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965). Возрастной и половой состав объектов исследования общей выборки представлен в таблице 1.

Комплексное морфологическое исследование включало краниометрию, определение массы и объема мозжечка, органометрию, гистологический, иммуноморфологический, микрометрический методы и статистический анализ полученных результатов (Схема 1).

Таблица 1 – Распределение объектов исследования по возрастным периодам и полу (n=217)

№	Возрастной период		Пол		Всего
			муж	жен	
1	Юношеский возраст (n=38)	абс. ч.	19	19	38
		%	8,76%	8,76%	17,52%
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	абс. ч.	22	22	44
		%	10,13%	10,13%	20,26%
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	абс. ч.	26	23	49
		%	11,98%	10,59%	22,58%
4	Пожилой возраст (n=46)	абс. ч.	25	21	46
		%	11,52%	9,68%	21,20%
5	Старческий возраст (n=40)	абс. ч.	20	20	40
		%	9,22%	9,22%	18,44%
Всего:		абс. ч.	112	105	217
		%	51,61%	48,39%	100%

2.2. Краниометрическое исследование

У всех объектов исследования предварительно измеряли продольный и поперечный размеры черепа и определяли краниотип по величине поперечно-продольного указателя с учетом классификации А.А. Ретциуса [45].

Выборку исследования составили мезокраны (черепа средней формы), величина черепного указателя которых варьировала от 75 до 79,9.

Также учитывали данные В.В. Бунака (1922, 1941), который выделял не только типы, но и три размера черепа – большой, средний и малый [45].

Продольный размер черепа определяли от середины надпереносья (глабелла) до самой выступающей кзади точки наружной поверхности затылочной кости (опистокранион).

Поперечный размер черепа измеряли между двумя наиболее удаленными от срединной плоскости точками на латеральной поверхности черепа (эурион).

Объем черепа вычисляли по формуле:

$$V = 4 / 3 \pi R^3,$$

где R – средний радиус черепа, определяемый по формуле $R = \sqrt{(d \times l) / 4}$,
 d – длина черепа, l – ширина черепа.

Затем рассчитывали следующие показатели:

индекс длины по формуле:

$$\text{Ид} = \text{ПрРМ} / \text{ДЧ} \times 100,$$

где: Ид – индекс длины,

ПрРМ – продольный размер мозжечка,

ДЧ – длина черепа.

индекс ширины по формуле:

$$\text{Иш} = \text{ПопРМ} / \text{ШЧ} \times 100,$$

где: Иш – индекс ширины,

ПопРМ – поперечный размер мозжечка,

ШЧ – ширина черепа.

2.3. Определение массы и объема мозжечка

Массу мозжечка определяли на аналитических весах «Discovery» (модель DV215CD) и выражали в граммах.

Для определения объема мозжечка использовали мерный резервуар. Объем выражали в миллилитрах.

Схема 1



2.4. Органометрическое исследование

Органометрию мозжечка проводили после его выделения из черепа, рассечения ножек и отделения от ствола мозга. Линейные размеры устанавливали с помощью разработанного устройства для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии (патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.) (стр. 69).

Поперечный размер мозжечка определяли между наиболее удаленными точками его полушарий, лежащими на поверхности верхних полулунных долек; продольный размер мозжечка – от точек, наиболее выступающих кзади, относящихся к нижним полулунным долям, до точек, наиболее выступающих кпереди, принадлежащих к квадратным долям (Рисунок 1). Вертикальный размер устанавливали от наиболее выступающих точек на передней поверхности до наиболее удаленных точек на задней поверхности мозжечка (Рисунок 2).

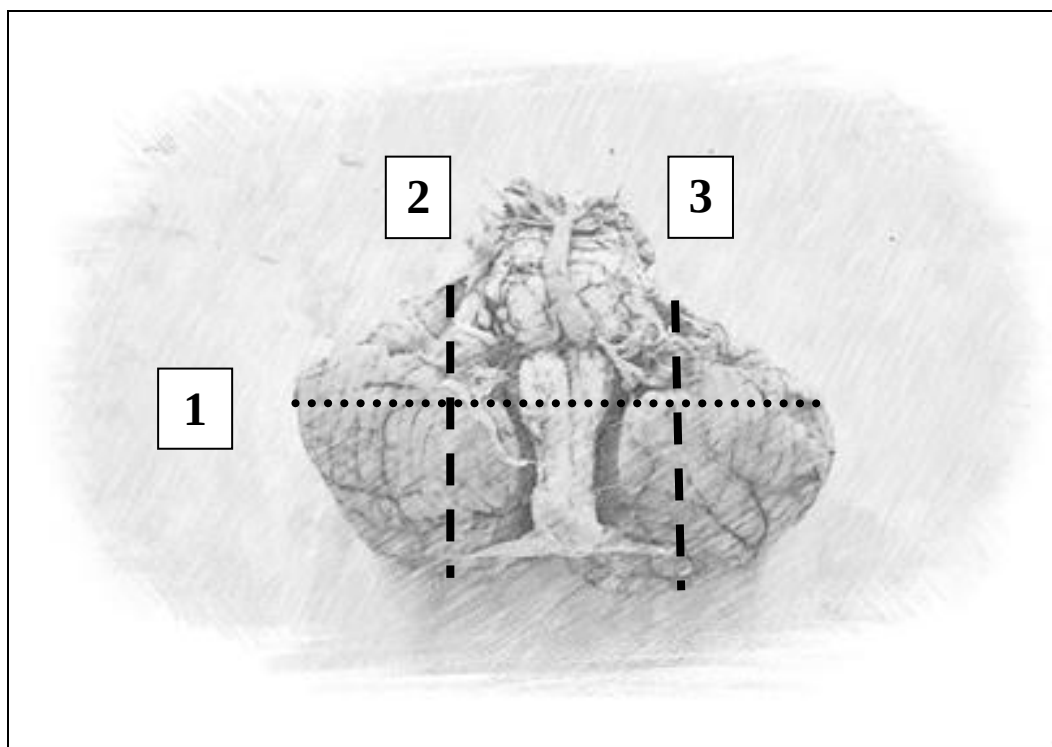


Рисунок 1 – Схема линий, по которым проводились измерения поперечного (1), правого продольного (2) и левого продольного (3) размеров мозжечка

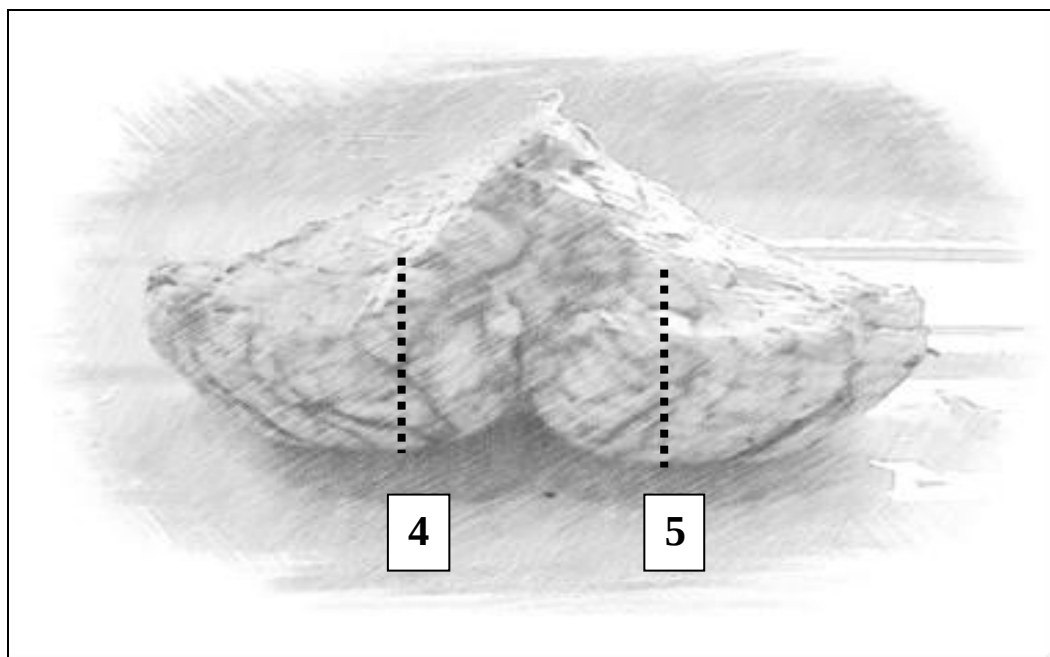


Рисунок 2 – Схема линий, по которым проводились измерения правого вертикального (4) и левого вертикального (5) размеров мозжечка

2.5. Гистологическое исследование

Забор аутопсийного материала осуществляли в верхней полулунной дольке на вершине извилины в обоих полушариях мозжечка. Кусочки фиксировали в 10%-ном растворе забуференного по Лилли формалина (pH=7,2) в течение 24 ч [100].

Материал промывали в проточной воде в течение 30 мин, а затем подвергали обезвоживанию и заливке в парафин по схеме: спирт 60% – 2 ч, спирт 70% – 2 ч, спирт 96% – 2 ч, спирт 96% – 2 ч, спирт + ксилол (1:1) – 2 ч, ксилол + парафин (1:1) – 2 ч, парафин I 56° – 2 ч, парафин II 56° – 1 ч.

После заливки кусочков в парафиновые блоки на ротационном микротоме изготавливали гистологические срезы толщиной 4-6 мк. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методом Ниссля (по Снесареву), по ван Гизону, по Шпильмейеру, серебрили по Футу.

2.6. Иммуноморфологическое исследование

При иммуноморфологическом исследовании образцов использовали панель антител: глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), белок S-100, нейронспецифическая енолаза (NSE), виментин (vimentin).

Иммуногистохимические исследования выполняли по стандартным протоколам. Использовали концентрированные первичные моноклональные мышиные антитела к S-100 протеину, клон 4C4.9 («Lab Vision», США), рабочее разведение 1:100, система визуализации KP50L («Diagnostic BioSystems», USA). Парафиновые срезы наклеивали на предметные стекла с адгезивным полилизинным покрытием («Thermo Scientific», Menzel-Glaser Polysine® Slides 25×75×1,0 mm, Gerhard Menzel, GmbH).

Для восстановления антигенных детерминант после формалиновой фиксации депарафинизированные срезы подвергали нагреванию: срезы помещали в 0,01 М цитратный буфер (pH=6,0) и кипятили в течение 20–30 мин, затем – в трис-буфер (pH=7,5) на 5 мин, обрабатывали 0,3% раствором пероксида водорода (пероксидазный блок), после чего проводили инкубацию с первичными антителами в течение 10-30 мин во влажной камере [53]. Перед использованием концентрированные антитела разводили растворителем антител (Primary Antibody Diluent, «Diagnostic BioSystems», USA) в титре 1:100 согласно инструкции фирмы-производителя антител. При иммуногистохимических исследованиях использовали позитивные контроли, рекомендованные фирмой-производителем. Затем срезы трехкратно промывали в трис-буфере, после чего подвергали экспозиции с вторичными антителами (мышиные и кроличьи биотинилированные антитела, «Diagnostic BioSystems», USA) в течение 10 мин, промывали в трис-буфере, обрабатывали конъюгированным с пероксидазой стрептавидином в течение 10 мин и подвергали окрашиванию DAB+ (3,3'-диаминобензидин, «Diagnostic BioSystems», USA) в течение 1-2 мин, не допуская появления фонового

окрашивания. Промывали в 2-3 порциях дистиллированной воды в течение 10-15 мин и докрашивали гематоксилином Майера. Срезы заключали в канадский бальзам и исследовали в проходящем свете микроскопа при увеличении в 400. При просмотре препаратов на светоптическом уровне антигенпозитивные клетки идентифицировали по появлению коричневого окрашивания цитоплазмы.

2.7. Микрометрическое исследование

Количественный (микрометрический) анализ включал измерение толщины коры мозжечка, ее молекулярного и зернистого слоев, определение расстояния между грушевидными нейронами, а также их высоты и ширины.

Анализ исследуемых гистологических образцов проводили с использованием программного пакета BioVision, version 4,0 (Австрия). Захват изображений обеспечивали использованием цифровой камеры для микроскопа «САН V200», («Vision», Австрия). Размеры гистологических объектов выражали в мкм.

Толщину коры мозжечка, а также ее молекулярного и зернистого слоев устанавливали при их расположении по диаметру объектива (объектив $\times 10$). Измерение расстояния между грушевидными нейронами проводили также при расположении слоя грушевидных нейронов по диаметру объектива (объектив $\times 10$), затем определяли их высоту и ширину (объектив $\times 40$). Подсчитывали все иммунопозитивные к белку S 100 и к NSE грушевидные нейроны в срезе и определяли их процентное содержание.

В каждом препарате проводили 10 измерений, после чего вычисляли средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m) для каждого случая. Размеры гистологических объектов выражали в мкм.

2.8. Методы статистического анализа полученных результатов

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных STATISTICA v.6.0. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений, вариационного коэффициента, медианы. Полученные количественные числовые данные имели характер распределения признака, отличающегося от нормального, и были представлены в виде $Me (Q25 - Q75)$, где Me – медиана, $Q25$ – 25%-я квантиль (нижняя квартиль), $Q75$ – 75%-я квантиль (верхняя квартиль), p – достигнутый уровень значимости, n – объем выборки. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием параметрического t -критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, $p < 0,05$, свидетельствующий о различиях между относительными частотами значений признака.

Проводили корреляционный анализ толщины коры полушарий мозжечка с расстоянием между телами грушевидных нейронов.

ГЛАВА 3.

МАССА, ОБЪЕМ И ЛИНЕЙНЫЕ РАЗМЕРЫ МОЗЖЕЧКА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

3.1. Возрастная характеристика объектов исследования и показатели краниометрии

Средний показатель возраста исследуемых юношей составляет $19,68 \pm 0,28$ лет, девушек – $17,84 \pm 0,28$ лет. В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $28,50 \pm 0,71$ лет, у женщин – $28,59 \pm 0,67$ лет; во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен $45,81 \pm 1,54$ годам, у женщин – $43,61 \pm 1,24$ годам. У объектов исследования пожилого возраста среднее значение возраста составляет $66,88 \pm 0,79$ лет (у мужчин) и $64,47 \pm 1,16$ года (у женщин). В последней исследуемой группе у объектов старческого возрастного периода возраст мужчин в среднем равен $79,10 \pm 0,6$ годам, женщин – $78,72 \pm 0,52$ годам. Максимальное возрастное значение выявлено у мужчины 86 лет. Минимальный показатель возраста установлен у девушки 16 лет (Таблица 2).

Доверительный интервал показателей возраста у мужчин в юношеском возрастном периоде равен 1,11, в первом периоде зрелого возраста – 2,85, во втором периоде зрелого возраста – 6,21, в пожилом возрасте – 3,19, в старческом возрасте – 2,42. У девушек доверительный интервал показателей возраста составляет 1,12. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает 2,69, во втором периоде зрелого возраста – 4,98, в пожилом возрасте – 4,65, в старческом он равен 2,11 (Рисунок 3).

Средний показатель индекса длины черепа у исследуемых юношей составил $42,37 \pm 0,03$, у девушек – $42,31 \pm 0,04$. В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $40,55 \pm 0,37$, у женщин – $38,47 \pm 0,27$; во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен

Таблица 2 – Средние, максимальные и минимальные показатели возраста у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, годы (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	19,68±0,28	21,00	17,00	1,20	0,07	20,00	19,13	20,24	1,11
		ж	17,84±0,28	20,00	16,00	1,21	0,08	18,00	17,28	18,40	1,12
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	28,50±0,71	35,00	22,00	3,32	0,39	29,00	27,08	29,92	2,85
		ж	28,59±0,67	35,00	21,00	3,14	0,35	28,00	27,24	29,94	2,69
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	45,81±1,54	60,00	36,00	7,87	1,35	42,00	42,70	48,91	6,21
		ж	43,61±1,24	55,00	36,00	5,94	0,81	42,00	41,12	46,10	4,98
4	Пожилой возраст (n=46)	м	66,88±0,79	74,00	61,00	3,96	0,23	65,00	65,29	68,47	3,19
		ж	64,47±1,16	74,00	56,00	5,30	0,44	62,00	62,15	66,80	4,65
5	Старческий возраст (n=40)	м	79,10±0,6	86,00	75,00	2,69	0,09	79,00	77,89	80,31	2,42
		ж	78,72±0,52	84,00	75,00	2,35	0,07	79,00	77,67	79,78	2,11

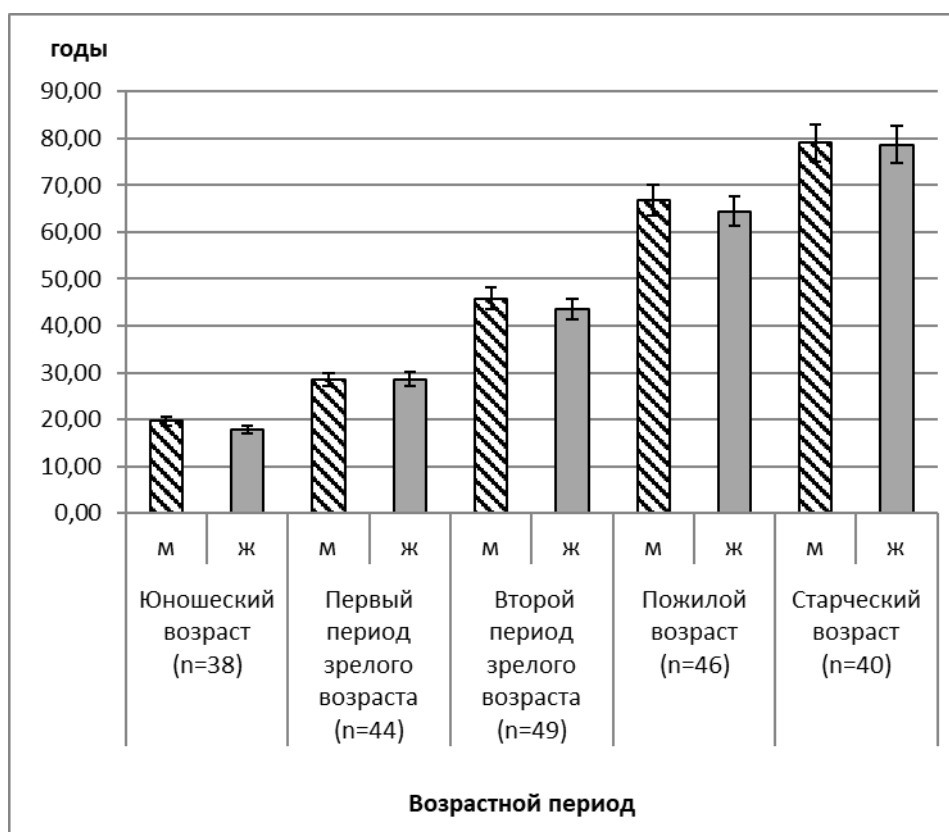


Рисунок 3 – Средние значения возраста у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, годы (n=217)

36,44±0,20, у женщин – 36,14±0,13. В пожилом возрасте индекс длины черепа достигает в среднем 32,51±0,25 (у мужчин) и 32,27±0,09 (у женщин). В последней исследуемой группе индекс длины черепа у мужчин старческого возраста составляет 30,88±0,06, у женщин – 30,25±0,09.

Среди лиц мужского пола максимальный показатель индекса длины черепа, равный 18,04, выявлен у мужчины 46 лет (второго периода зрелого возраста). Среди объектов женского пола максимальный показатель индекса длины черепа составляет 18,03. Он выявлен у женщины 32 лет (первого периода зрелого возраста).

Минимальное значение индекса длины черепа, равное 17,31, установлено у девушки 20 лет (юношеского возраста), у женщины 61 года (пожилого возраста), а также у двух объектов старческого возраста: у мужчины 81 года и у женщины 80 лет (Таблица 3).

Таблица 3 – Средние, максимальные и минимальные показатели индекса длины черепа у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	42,37±0,03	18,00	17,32	0,13	0,00	42,48	42,31	42,43	0,12
		ж	42,31±0,04	17,98	17,31	0,15	0,00	42,29	42,24	42,38	0,14
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	40,55±0,37	18,02	17,39	1,72	0,07	41,21	39,82	41,29	1,47
		ж	38,47±0,27	18,03	17,34	1,28	0,04	38,59	37,92	39,02	1,10
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	36,44±0,20	18,04	17,34	1,05	0,03	36,51	36,03	36,86	0,82
		ж	36,14±0,13	17,99	17,32	0,61	0,01	36,15	35,89	36,40	0,51
4	Пожилой возраст (n=46)	м	32,51±0,25	17,96	17,32	1,27	0,05	32,77	32,00	33,02	1,02
		ж	32,27±0,09	17,92	17,31	0,41	0,01	32,44	32,09	32,45	0,36
5	Старческий возраст (n=40)	м	30,88±0,06	17,88	17,31	0,27	0,00	30,99	30,76	31,00	0,24
		ж	30,25±0,09	17,87	17,31	0,39	0,00	30,32	30,07	30,42	0,35

Доверительный интервал показателей индекса длины черепа у юношей равен 0,12. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 1,47, во втором периоде зрелого возраста – 0,82, в пожилом возрасте – 1,02, в старческом возрасте – 0,24.

У девушек доверительный интервал значений индекса длины черепа составляет 0,14. У женщин в первом периоде зрелого возраста он равен 1,10, во втором периоде зрелого возраста – 0,51, в пожилом возрасте – 0,36, в старческом – 0,35 (Рисунок 4).

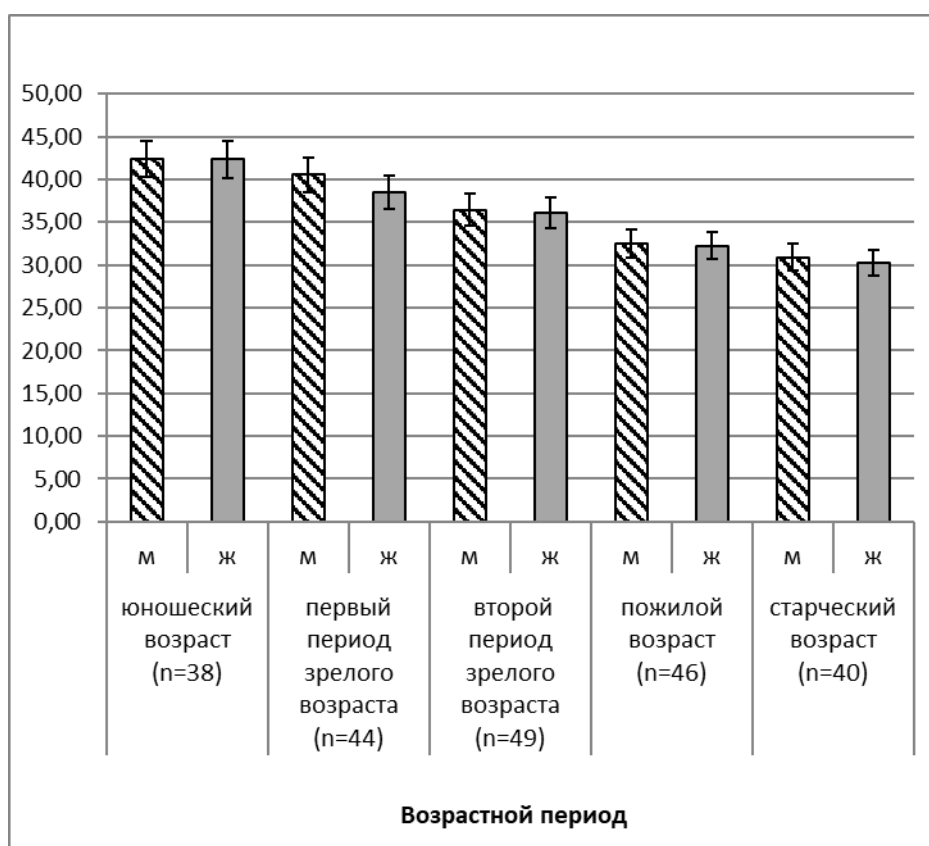


Рисунок 4 – Средние значения индекса длины черепа у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах (n=217)

Средний показатель индекса ширины черепа у юношей составляет $81,34 \pm 0,33$, у девушек – $79,72 \pm 0,09$.

В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $80,12 \pm 0,06$, у женщин – $77,75 \pm 0,12$; во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен $76,27 \pm 0,024$, у женщин – $72,24 \pm 0,10$.

У объектов исследования пожилого возраста индекс ширины черепа достигает в среднем $73,36 \pm 0,07$ (у мужчин) и $71,31 \pm 0,05$ (у женщин).

В последней исследуемой группе у объектов старческого возраста индекс ширины черепа у мужчин составляет $71,36 \pm 0,08$, у женщин – $68,85 \pm 0,15$.

В выборке объектов исследования мужского пола максимальное значение индекса ширины черепа, равное 84,86, установлено у юноши 21 года.

Минимальное значение индекса ширины черепа определено у мужчины старческого возраста (79 лет). Оно составляет 71,36.

В выборке объектов женского пола максимальное значение индекса ширины черепа определено у девушки 20 лет. Оно равно 80,37.

Минимальный показатель индекса ширины черепа, равный 68,03, установлен у женщины 80 лет (табл. 4).

Доверительный интервал показателей индекса ширины черепа у юношей равен 1,34.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 0,26, во втором периоде зрелого возраста – 0,96, в пожилом возрасте – 0,28, в старческом возрасте – 0,32.

У девушек доверительный интервал значений индекса ширины черепа составляет 0,34.

У женщин в первом периоде зрелого возраста он равен 0,49, во втором периоде зрелого возраста – 0,40, в пожилом возрасте – 0,21, в старческом он составляет 0,62 (Рисунок 5).

Таблица 4 – Средние, максимальные и минимальные показатели индекса ширины черепа у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	81,34±0,33	84,86	80,80	1,45	0,03	80,97	80,67	82,01	1,34
		ж	79,72±0,09	80,37	79,11	0,37	0,00	79,64	79,55	79,89	0,34
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	80,12±0,06	80,65	79,70	0,30	0,00	80,05	79,99	80,25	0,26
		ж	77,75±0,12	79,37	77,08	0,57	0,00	77,67	77,50	77,99	0,49
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	76,27±,024	78,15	74,71	1,22	0,02	76,15	75,79	76,75	0,96
		ж	72,24±0,10	74,31	71,83	0,48	0,00	72,30	72,04	72,44	0,40
4	Пожилой возраст (n=46)	м	73,36±0,07	74,36	73,00	0,35	0,00	73,34	73,21	73,50	0,28
		ж	71,31±0,05	71,87	70,71	0,24	0,00	71,31	71,21	71,42	0,21
5	Старческий возраст (n=40)	м	71,36±0,08	72,60	71,36	0,35	0,00	71,41	71,20	71,52	0,32
		ж	68,85±0,15	70,24	68,03	0,68	0,01	68,84	68,54	69,16	0,62

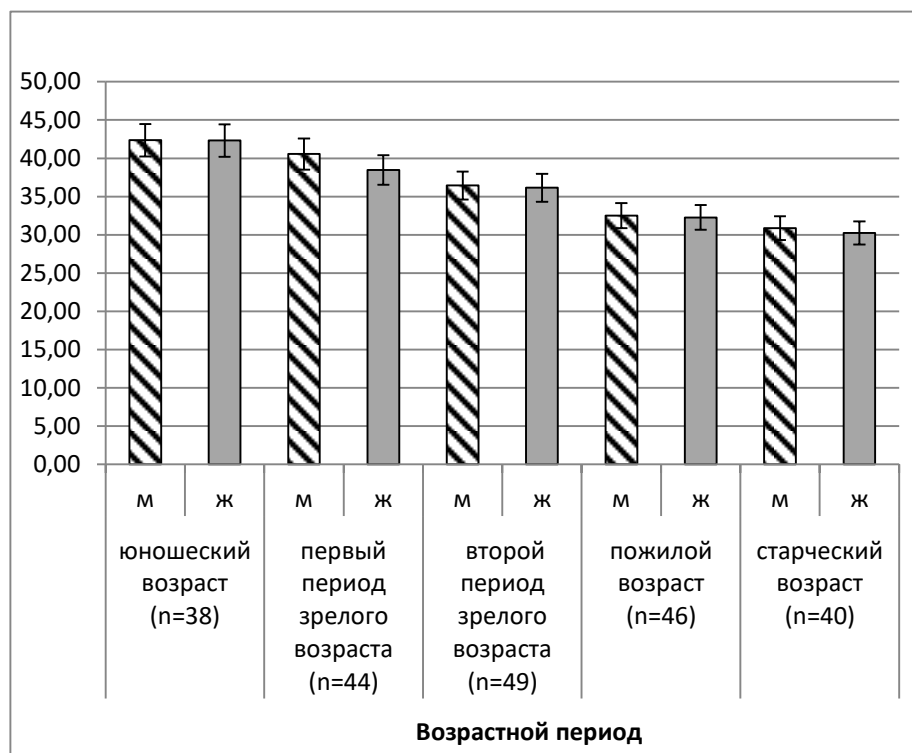


Рисунок 5 – Средние значения индекса ширины черепа у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах (n=217)

Таким образом, исследуемые группы сопоставимы для проведения статистического анализа по количеству объектов обоего пола и каждого возрастного интервала, а также по показателям индексов длины и ширины черепа.

3.2. Масса и объем мозжечка

После выполнения краниометрии во время секционного исследования головной мозг извлекали из полости черепа.

На рисунках 6-10 представлены фото мозжечка, выполненные до его отделения от ствола головного мозга.



Рисунок 6 – Фото головного мозга
девушки 17 лет
(юношеского возраста)



Рисунок 7 – Фото головного мозга
мужчины 32 лет
(первого периода зрелого возраста)

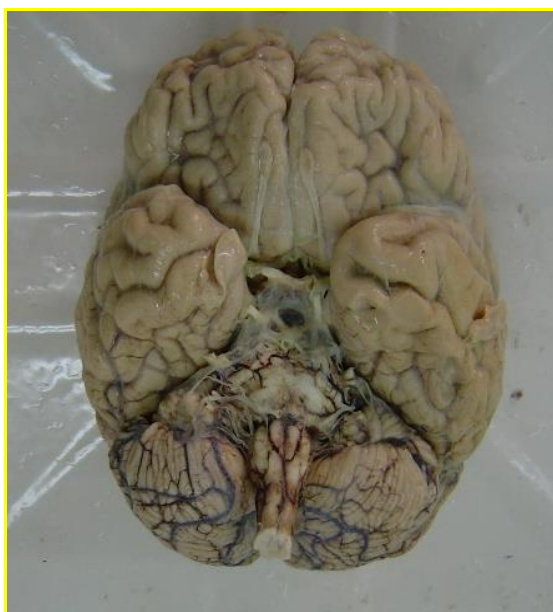


Рисунок 8 – Фото головного мозга
мужчины 53 лет
(второго периода зрелого возраста)



Рисунок 9 – Фото головного мозга
женщины 67 лет
(пожилого возраста)



Рисунок 10 – Фото головного мозга мужчины 85 лет
(старческого возраста)

Масса мозжечка у юношей составляет $157,36 \pm 0,81$ г. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $153,72 \pm 1,29$ г, во втором периоде зрелого возраста – $143,27 \pm 0,44$ г, в пожилом возрасте – $133,56 \pm 0,81$ г, в старческом возрасте – $125,00 \pm 0,24$ г.

Масса мозжечка у девушек достигает $147,57 \pm 0,97$ г. У женщин в первом периоде зрелого возраста ее значение составляет $140,36 \pm 0,65$, во втором периоде зрелого возраста – $129,00 \pm 0,48$ г, в пожилом возрасте – $117,90 \pm 0,72$ г, в старческом возрасте – $111,88 \pm 0,30$ г.

У объектов мужского пола максимальное значение массы мозжечка достигает 166 г. Оно установлено у юноши 19 лет. Минимальный показатель массы, равный 123 г, отмечен у мужчины 83 лет (старческого возраста). В выборке исследуемых объектов женского пола максимальное значение массы мозжечка, составляющее 155 г, выявлено у девушки 19 лет. Минимальный показатель массы мозжечка, равный 110 г, установлен у женщины старческого возраста (84 лет) (Таблица 5).

Таблица 5 – Средние, максимальные и минимальные показатели массы мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, г (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	157,36±0,81	166,00	151,00	3,55	0,08	157,00	155,73	159,00	3,27
		ж	147,57±0,97	155,00	140,00	4,21	0,12	147,00	145,64	149,52	3,88
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	153,72±1,29	161,00	140,00	6,07	0,24	154,00	151,13	156,33	5,20
		ж	140,36±0,65	146,00	135,00	3,05	0,07	141,00	139,06	141,67	2,61
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	143,27±0,44	147,00	139,00	2,22	0,03	143,00	142,39	144,14	1,75
		ж	129,00±0,48	134,00	124,00	2,30	0,04	129,00	128,04	129,96	1,92
4	Пожилой возраст (n=46)	м	133,56±0,81	140,00	126,00	4,07	0,12	134,00	131,92	135,20	3,27
		ж	117,90±0,72	124,00	112,00	3,31	0,09	117,00	116,45	119,36	2,90
5	Старческий возраст (n=40)	м	125,00±0,24	127,00	123,00	1,08	0,01	125,00	124,52	125,48	0,97
		ж	111,88±0,30	115,00	110,00	1,32	0,02	112,00	111,29	112,48	1,19

Доверительный интервал показателей массы мозжечка у юношей равен 3,27. В первом периоде зрелого возраста он равен 5,20, во втором периоде зрелого возраста – 1,75, в пожилом возрасте – 3,27, в старческом возрасте – 0,97.

У девушек доверительный интервал показателей массы мозжечка составляет 3,88. У женщин в первом периоде зрелого возраста доверительный интервал массы мозжечка 2,61, во втором периоде зрелого возраста – 1,92, в пожилом возрасте – 2,90, в старческом возрасте – 1,19 (Рисунок 11).

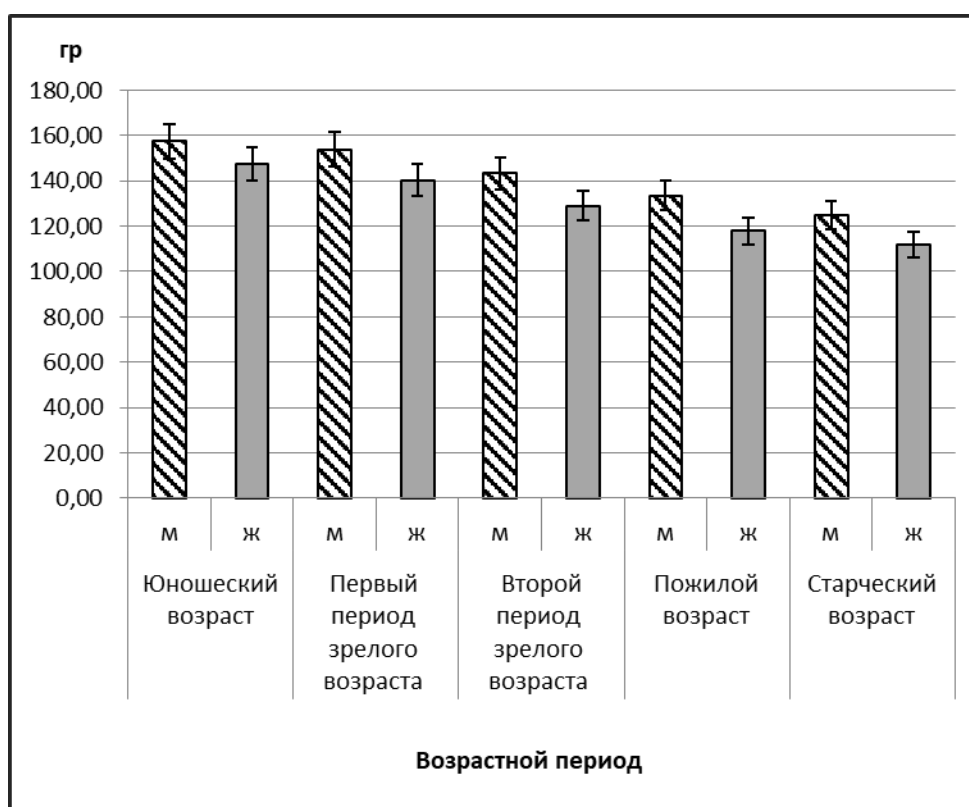


Рисунок 11 – Средние значения массы мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, г (n=217)

Объем мозжечка у юношей составляет $158,63 \pm 0,81$ мл.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста объем мозжечка равен $155,68 \pm 1,05$ мл, во втором периоде зрелого возраста – $145,00 \pm 0,43$ мл, в

пожилом возрасте – $134,48 \pm 0,74$ мл, в старческом возрасте – $123,45 \pm 0,29$ мл.

Объем мозжечка у девушек равен $149,05 \pm 0,61$ мл.

У женщин в первом периоде зрелого возраста объем мозжечка составляет $142,04 \pm 0,74$ мл, во втором периоде зрелого возраста – $130,86 \pm 0,55$ мл, в пожилом возрасте – $119,04 \pm 0,78$ мл, в старческом возрасте – $110,61 \pm 0,35$ мл.

В выборке объектов мужского пола максимальное значение объема мозжечка достигает 167 мл. Оно установлено у юноши 18 лет.

Минимальный показатель объема, равный 121 мл, отмечен у мужчины 84 лет (старческого возраста).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение объема мозжечка, составляющее 156 мл, выявлено у девушки 19 лет.

Минимальный показатель объема мозжечка, равный 98 мл, установлен у женщины старческого возраста (83 года) (Таблица 6).

Доверительный интервал показателей объема мозжечка у юношей равен 3,27.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 4,23, во втором периоде зрелого возраста – 1,74, в пожилом возрасте – 2,99, в старческом возрасте – 1,15.

У девушек доверительный интервал значений объема мозжечка составляет 2,45.

У женщин в первом периоде зрелого возраста он равен 2,97, во втором периоде зрелого возраста – 2,22, в пожилом возрасте – 3,14, в старческом возрасте – 1,42 (Рисунок 12).

Таблица 6 – Средние, максимальные и минимальные показатели объема мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мл (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	158,63±0,81	167,00	153,00	3,55	0,08	159,00	157,00	160,27	3,27
		ж	149,05±0,61	156,00	145,00	2,66	0,05	148,00	147,83	150,28	2,45
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	155,68±1,05	163,00	143,00	4,93	0,16	155,00	153,57	157,80	4,23
		ж	142,04±0,74	148,00	138,00	3,47	0,08	142,00	140,56	143,53	2,97
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	145,00±0,43	149,00	141,00	2,21	0,03	145,00	144,13	145,87	1,74
		ж	130,86±0,55	136,00	125,00	2,65	0,05	131,00	129,76	131,98	2,22
4	Пожилой возраст (n=46)	м	134,48±0,74	140,00	128,00	3,72	0,10	135,00	132,98	135,98	2,99
		ж	119,04±0,78	125,00	113,00	3,58	0,11	118,00	117,48	120,62	3,14
5	Старческий возраст (n=40)	м	123,45±0,29	125,00	121,00	1,28	0,01	123,00	122,88	124,02	1,15
		ж	110,61±0,35	114,00	98,00	1,58	0,02	110,00	109,90	111,32	1,42

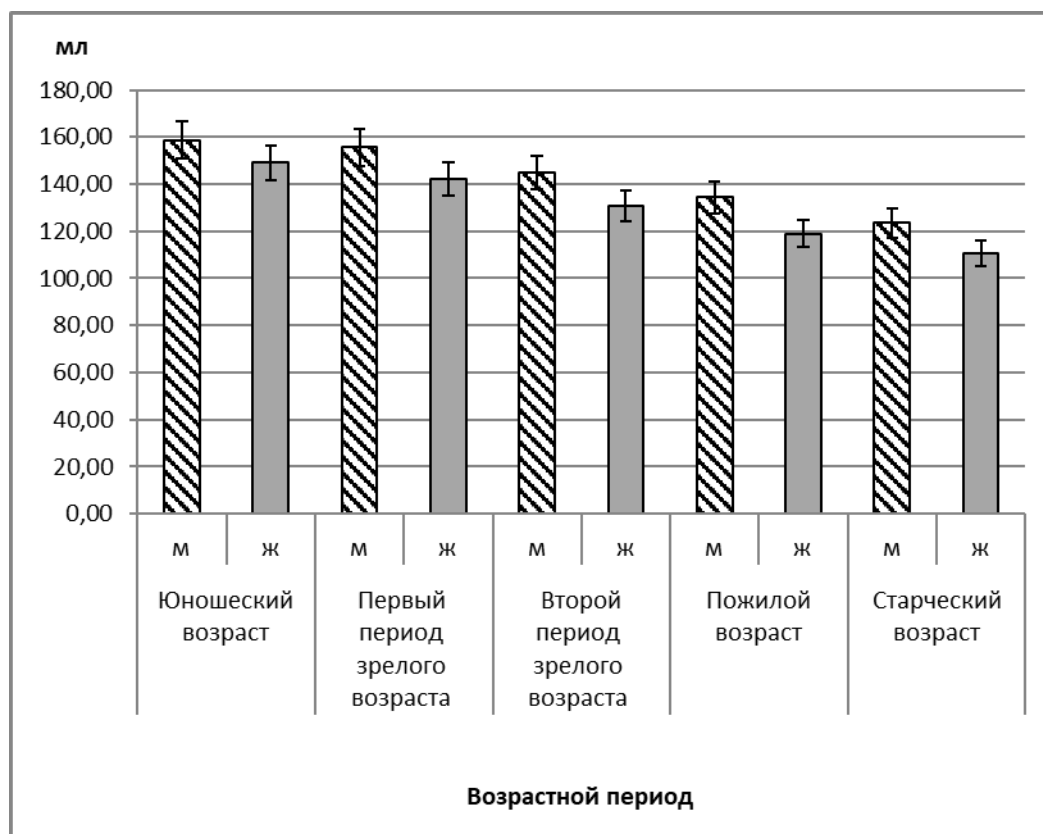


Рисунок 12 – Средние значения объема мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мл (n=217)

Таким образом, масса и объем мозжечка человека характеризуются равномерным уменьшением параметров в исследуемом возрастном периоде жизни: от юношеского возраста к старческому возрасту.

Все исследуемые показатели массы и объема мозжечка у мужчин выше в сравнении с показателями, установленными у женщин.

3.3. Органометрические параметры мозжечка

Для стандартизации расчетов линейных размеров мозжечка мы разработали и внедрили в практическое применение «Устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии».

**УСТРОЙСТВО ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРОВ
АНАТОМИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА
И РАССТОЯНИЙ МЕЖДУ НИМИ ПРИ АУТОПСИИ
(патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.)**

Полезная модель относится к медицине, а именно к анатомии, и может быть использована в исследованиях по типовой и возрастной анатомии, а также в практике патологической анатомии и судебной медицины для точного определения нормальных или патологически измененных размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними в трех плоскостях при аутопсии.

В настоящее время нет специального устройства для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии. Для этой цели пользуются металлической измерительной линейкой и штангенциркулем (Солохин А.А., Солохин Ю.А. Руководство по судебно-медицинской экспертизе трупа. – М.: РМАПО, 1997. – С. 134).

Недостатки: неудобство в работе, связанное с необходимостью рассечения мозга в местах исследуемых структур, что приводит к нарушению целостности тканей мозга и затруднениям при последующих измерениях.

Технический результат: повышение точности определения, возможность определить размеры в трехмерной модели без рассечения мозга, стандартизация методики измерения, удобство в работе.

Указанные задачи достигаются с помощью использования устройства, состоящего из основания с вертикальной стойкой, на котором расположены две столешницы, одна на другой, перемещающиеся перпендикулярно друг другу на салазках, кронштейн с измерительным щупом, перемещающийся по вертикальной стойке и три шкалы, нанесенные на основание, нижнюю столешницу и вертикальную стойку, позволяющие производить отсчеты в трех взаимно-перпендикулярных

плоскостях. За единицу измерения взят 1 мм. Передвижение столешниц и кронштейна осуществляется вращением микрометрических винтов.

Полезная модель изображена на чертеже, где представлен общий вид устройства (Рисунок 13).

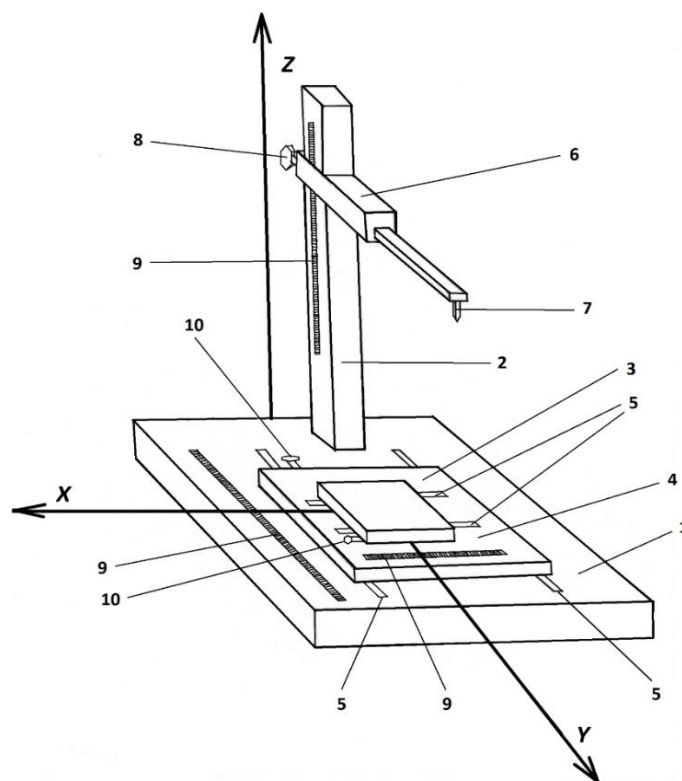


Рисунок 13 – Схема устройства для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии

Полезная модель выполнена из нержавеющей стали и представляет собой основание 1 с жестко зафиксированной на нем вертикальной стойкой 2, на котором расположены две столешницы: верхняя 3 и нижняя 4, перемещающиеся перпендикулярно друг другу на салазках 5. По вертикальной стойке 2 перемещается кронштейн 6 с измерительным щупом 7 с помощью винта 8. На основании 1, нижней столешнице 4 и вертикальной стойке 2 нанесены миллиметровые шкалы 9, позволяющие производить отсчеты в трех взаимно-перпендикулярных плоскостях.

Передвижение столешниц осуществляется вращением микрометрических винтов 10.

Методика использования устройства

Исследуемый головной мозг, извлеченный из черепа, укладывают на столешницу 3.

С помощью микрометрических винтов 10, перемещая на салазках 5 столешницу 3 в горизонтальной плоскости X , столешницу 4 – в горизонтальной плоскости Y , а кронштейн 6 – в вертикальной плоскости Z , устанавливают щуп 7 в начальную точку измерения A на извлеченном головном мозге, который нужно измерить.

Фиксируют отсчеты координат по шкалам 9. Затем аналогично устанавливают щуп 7 в другой исследуемой точке B на головном мозге, до которой необходимо измерить расстояние от предыдущей точки. Фиксируют отсчеты в этой точке.

Расстояние между точками A и B определяют по формуле:

$$AB = \sqrt{(X_2 - X_1)^2 + (Y_2 - Y_1)^2 + (Z_2 - Z_1)^2}.$$

Положительный результат:

Имея в руках данное устройство, появляется возможность фиксировать координаты в трехмерном пространстве и определять размеры анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии стандартизированным методом.

На рисунке 14 представлены фото мозжечка, приготовленного для органомерического исследования, выполненные с различных ракурсов после его отделения от ствола головного мозга.

Установили, что поперечный размер мозжечка у юношей составляет $119,96 \pm 0,66$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный размер уменьшается $117,60 \pm 0,23$ мм, во втором периоде зрелого возраста – до $111,89 \pm 0,6$ мм, в пожилом возрасте – до $106,69 \pm 0,22$ мм, в старческом



Рисунок 14 – Фото мозжечка женщины 67 лет
(пожилого возраста), после его отделения от ствола мозга

возрасте – до $102,95 \pm 0,29$ мм.

Поперечный размер мозжечка у девушек достигает $116,03 \pm 0,43$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста параметр поперечного размера уменьшается до $114,05 \pm 0,43$ мм, во втором периоде зрелого возраста – до $105,33 \pm 0,38$ мм, в пожилом возрасте – до $103,47 \pm 0,29$ мм, в старческом возрасте – до $99,10 \pm 0,47$ мм.

Среди исследуемых объектов мужского пола максимальное значение поперечного размера мозжечка достигает 126 мм. Оно установлено у юноши 18 лет. Минимальный показатель поперечного размера, равный 101 мм, отмечен у мужчины 84 лет (старческого возраста). Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение поперечного размера мозжечка, составляющее 119 мм, выявлено у трех девушек 18-19 лет. Минимальный показатель поперечного размера мозжечка, равный 96 мм, установлен у женщины старческого возраста – 84 лет (Таблица 7).

Доверительный интервал показателей поперечного размера мозжечка у юношей равен 2,65. У мужчин в первом периоде зрелого возраста – 0,93, во втором периоде зрелого возраста – 2,41, в пожилом возрасте – 0,89, в старческом возрасте – 1,16. У девушек доверительный интервал показателей поперечного размера мозжечка составляет 1,72. У женщин в первом периоде зрелого возраста значение доверительного интервала составляет 1,74, во втором периоде зрелого возраста – 1,54, в пожилом возрасте – 1,16, в старческом возрасте он равен 1,90 (Рисунок 15).

Продольный размер правого полушария мозжечка у юношей составляет $75,23 \pm 0,24$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный размер равен $72,01 \pm 0,81$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $64,78 \pm 0,50$ мм, в пожилом возрасте – $57,04 \pm 0,86$ мм, в старческом возрасте – $54,39 \pm 0,19$ мм. Продольный размер правого полушария мозжечка у девушек равен – $75,07 \pm 0,27$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $68,31 \pm 0,66$ мм, во втором периоде зрелого возраста

Таблица 7 - Средние, максимальные и минимальные показатели поперечного размера мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	119,96±0,66	126,00	117,00	2,88	0,07	118,70	118,63	121,29	2,65
		ж	116,03±0,43	119,00	113,00	1,87	0,03	115,80	115,17	116,89	1,72
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	117,60±0,23	119,00	115,00	1,09	0,01	117,60	117,13	118,07	0,93
		ж	114,05±0,43	118,00	111,00	2,03	0,04	113,70	113,18	114,92	1,74
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	111,89±0,6	116,00	108,00	3,06	0,08	110,80	110,68	113,10	2,41
		ж	105,33±0,38	110,00	103,00	1,84	0,03	104,70	104,56	106,10	1,54
4	Пожилой возраст (n=46)	м	106,69±0,22	110,00	105,00	1,10	0,01	106,40	106,25	107,13	0,89
		ж	103,47±0,29	106,00	100,00	1,32	0,02	103,30	102,89	104,05	1,16
5	Старческий возраст (n=40)	м	102,95±0,29	106,00	101,00	1,29	0,02	102,60	102,37	103,53	1,16
		ж	99,10±0,47	102,00	96,00	2,11	0,05	98,70	98,15	100,05	1,90

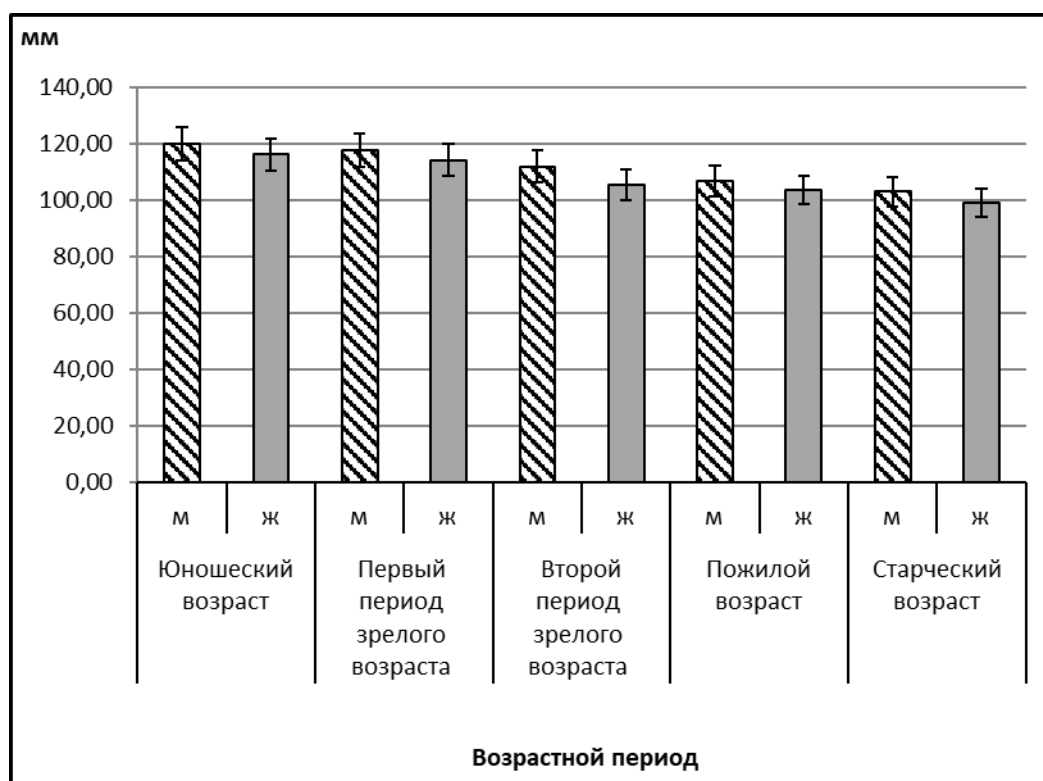


Рисунок 15 – Средние значения поперечного размера мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

– $63,86 \pm 0,37$ мм, в пожилом возрасте – $56,99 \pm 0,31$ мм, в старческом возрасте – $53,22 \pm 0,26$ мм.

Среди исследуемых объектов мужского пола максимальное значение продольного размера правого полушария мозжечка, достигающее 77,1 мм, установлено у трех юношей в возрасте 18 лет. Минимальный показатель продольного размера, равный 52,2 мм, отмечен у двух мужчин в возрасте 84 и 85 лет. Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение продольного размера правого полушария мозжечка, составляющее 76,30 мм, выявлено у девушки в возрасте 17 лет. Минимальный показатель продольного размера правого полушария мозжечка, равный 51,30 мм, установлен у женщины старческого возраста – 81 года (Таблица 8).

Таблица 8 – Средние, максимальные и минимальные показатели продольного размера правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	75,23±0,24	77,10	73,20	1,03	0,01	75,43	74,76	75,71	0,95
		ж	75,07±0,27	76,30	72,90	1,16	0,02	75,57	74,54	75,61	1,07
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	72,01±0,81	74,80	64,40	3,82	0,20	73,12	70,37	73,65	3,28
		ж	68,31±0,66	74,20	63,10	3,07	0,14	68,27	66,99	69,63	2,63
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	64,78±0,50	68,70	60,10	2,57	0,10	64,41	63,77	65,80	2,02
		ж	63,86±0,37	67,90	59,60	1,75	0,05	63,77	63,12	64,59	1,47
4	Пожилой возраст (n=46)	м	57,04±0,86	60,60	55,20	4,28	0,32	57,62	55,32	58,76	3,44
		ж	56,99±0,31	59,80	54,30	1,42	0,04	57,01	56,37	57,61	1,24
5	Старческий возраст (n=40)	м	54,39±0,19	55,40	52,20	0,87	0,01	54,54	54,01	54,79	0,78
		ж	53,22±0,26	54,60	51,30	1,18	0,03	53,55	52,69	53,75	1,06

Доверительный интервал показателей продольного размера правого полушария мозжечка у юношей равен 0,95. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 3,28, во втором периоде зрелого возраста – 2,02, в пожилом возрасте – 3,44, в старческом возрасте – 0,78.

Доверительный интервал показателей продольного размера правого полушария мозжечка у девушек составляет 1,07. У женщин в первом периоде зрелого возраста он равен 2,63, во втором периоде зрелого возраста – 1,47, в пожилом возрасте – 1,24, в старческом возрасте – 1,06 (Рисунок 16).

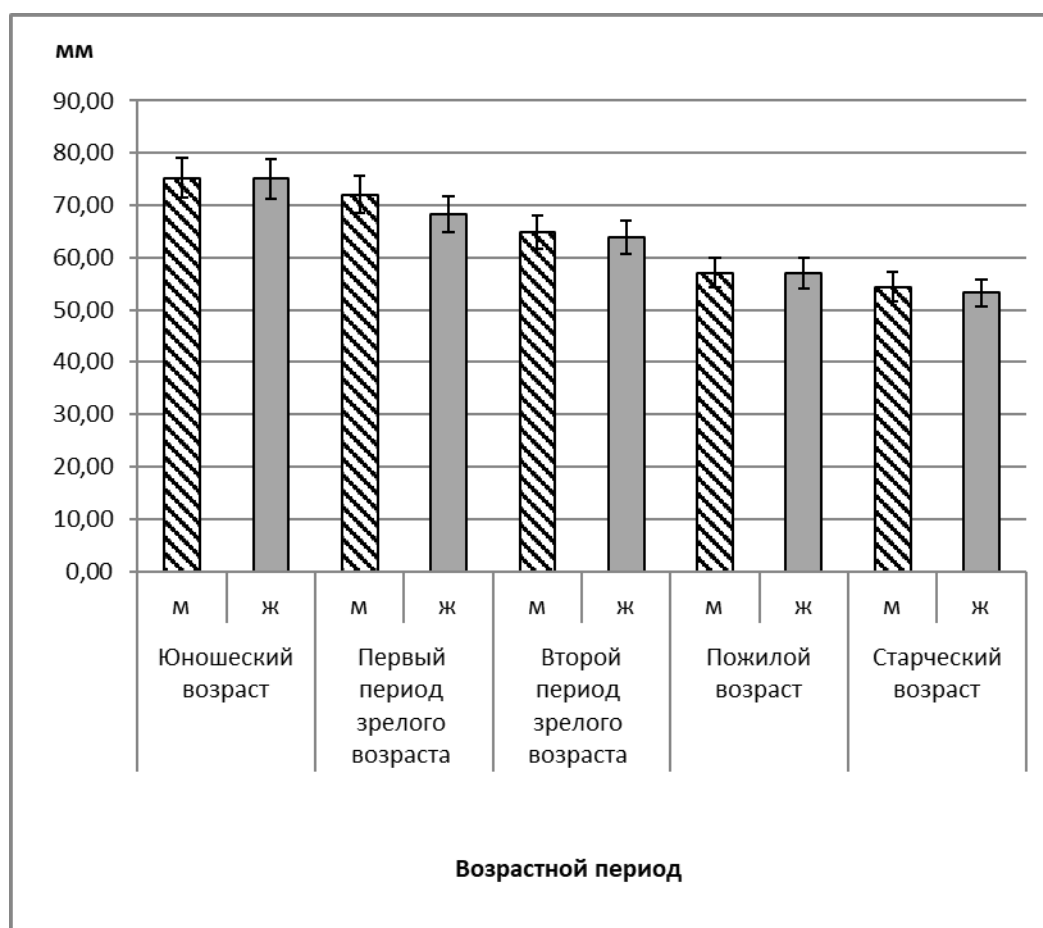


Рисунок 16 – Средние значения продольного размера правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

Продольный размер левого полушария мозжечка у юношей составляет $74,66 \pm 0,22$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста его значение равно $71,81 \pm 0,81$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $64,61 \pm 0,51$ мм, в пожилом возрасте – $57,64 \pm 0,27$ мм, в старческом возрасте – $54,21 \pm 0,19$ мм.

Продольный размер левого полушария мозжечка у девушек равен $74,41 \pm 0,28$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $68,09 \pm 0,65$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $63,64 \pm 0,37$ мм, в пожилом возрасте – $56,81 \pm 0,31$ мм, в старческом возрасте – $53,07 \pm 0,26$ мм.

Среди исследуемых объектов мужского максимальное значение продольного размера левого полушария мозжечка, достигающее 76,9 мм, установлено у юноши в возрасте 17 лет. Минимальный показатель продольного размера, равный 52,0 мм, отмечен у мужчины в возрасте 84 лет (в старческом возрасте).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение продольного размера левого полушария мозжечка, составляющее 76,20 мм, выявлено у девушки 17-летнего возраста. Минимальный показатель продольного размера левого полушария мозжечка, равный 51,10 мм, установлен у женщины старческого возраста (81 года) (Таблица 9).

Доверительный интервал показателей продольного размера левого полушария мозжечка у юношей равен 0,90. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он достигает 3,27, во втором периоде зрелого возраста – 2,03, в пожилом возрасте – 1,09, в старческом возрасте – 0,78.

Доверительный интервал показателей продольного размера левого полушария мозжечка у женщин в юношеском возрасте равен 1,11, в первом периоде зрелого возраста он составляет 2,63, во втором периоде зрелого возраста – 1,24, в пожилом возрасте – 1,24, в старческом возрасте – 1,06 (Рисунок 17).

Таблица 9 – Средние, максимальные и минимальные показатели продольного размера левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	74,66±0,22	76,90	73,00	0,97	0,01	74,87	74,21	75,11	0,90
		ж	74,41±0,28	76,20	72,70	1,21	0,02	74,41	73,84	74,96	1,11
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	71,81±0,81	74,70	64,20	3,82	0,20	72,93	70,18	73,45	3,27
		ж	68,09±0,65	74,00	62,90	3,07	0,14	67,96	66,78	69,41	2,63
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	64,61±0,51	68,50	59,90	2,58	0,10	64,27	63,59	65,63	2,03
		ж	63,64±0,37	67,70	59,40	1,75	0,05	63,61	62,91	64,38	1,47
4	Пожилой возраст (n=46)	м	57,64±0,27	60,30	55,10	1,35	0,03	57,36	57,10	58,18	1,09
		ж	56,81±0,31	59,60	54,10	1,42	0,04	56,81	56,18	57,43	1,24
5	Старческий возраст (n=40)	м	54,21±0,19	55,30	52,00	0,86	0,01	54,32	53,83	54,60	0,78
		ж	53,07±0,26	54,50	51,10	1,18	0,03	53,49	52,54	53,60	1,06

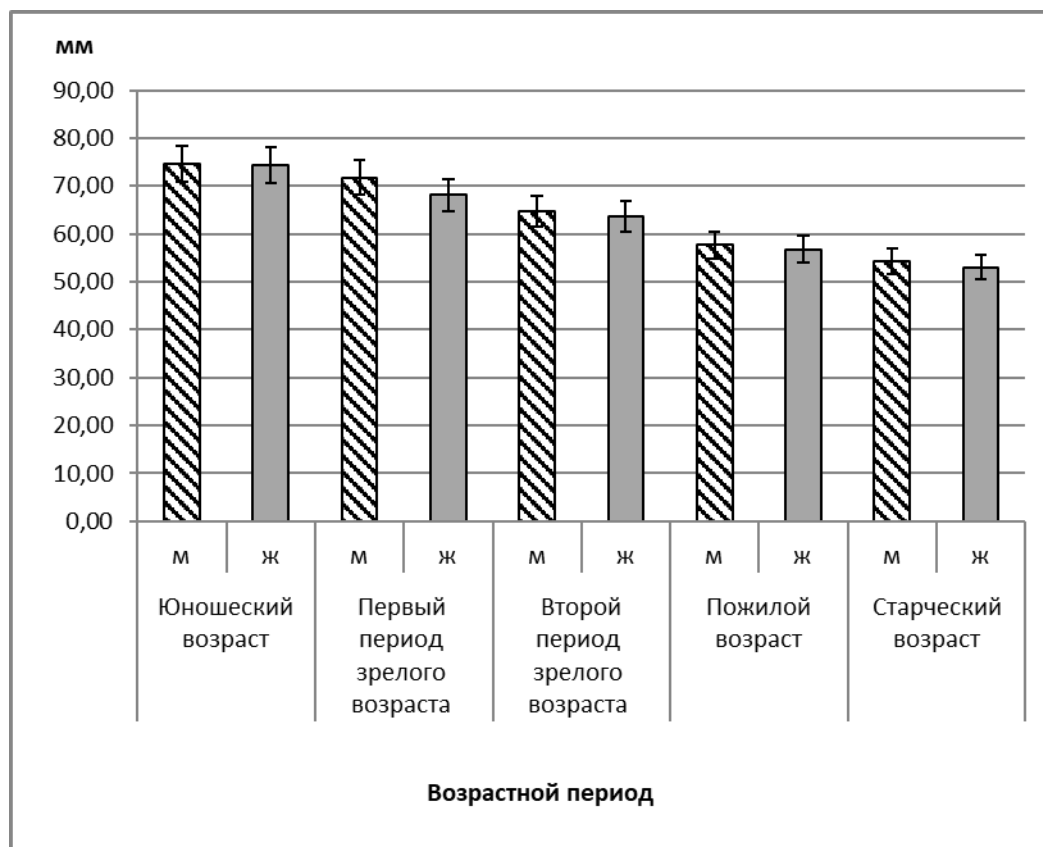


Рисунок 17 – Средние значения продольного размера левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

Коэффициент асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка у юношей составляет $0,77 \pm 0,07\%$. У мужчин в первом периоде зрелого возраста значение коэффициента асимметрии равно $0,28 \pm 0,02\%$, во втором периоде зрелого возраста – $0,28 \pm 0,02\%$, в пожилом возрасте – $0,36 \pm 0,04\%$, в старческом возрасте – $0,35 \pm 0,02\%$.

У девушек коэффициент асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка равен $0,94 \pm 0,13\%$. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $0,32 \pm 0,02\%$, во втором периоде зрелого возраста – $0,35 \pm 0,02\%$, в пожилом возрасте – $0,33 \pm 0,02\%$, в старческом возрасте – $0,30 \pm 0,03\%$.

Среди мужчин максимальное значение коэффициента асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка достигает 1,21%. Оно

установлено у юноши в возрасте 19 лет. Минимальный показатель асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка, равный 0,03%, отмечен у мужчины в возрасте 73 лет, т.е. в пожилом возрасте.

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение коэффициента асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка, составляющее 2,07%, выявлено у девушки 20 лет. Минимальный показатель асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка, равный 0,09%, установлен у женщины старческого возраста 85 лет (Таблица 10).

Доверительный интервал показателей вертикального размера правого полушария мозжечка у юношей равен 0,28. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 0,09, во втором периоде зрелого возраста – 0,08, в пожилом возрасте – 0,18, в старческом возрасте – 0,09.

У девушек доверительный интервал показателей вертикального размера правого полушария мозжечка равен 0,51. У женщин в первом периоде зрелого возраста он составляет 0,09, во втором периоде зрелого возраста – 0,08, в пожилом возрасте – 0,09, в старческом возрасте – 0,13 (Рисунок 18).

Вертикальный размер правого полушария мозжечка у юношей составляет $39,10 \pm 0,30$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста вертикальный размер правого полушария мозжечка равен $39,48 \pm 0,38$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $39,00 \pm 0,22$ мм, в пожилом возрасте – $38,47 \pm 0,12$ мм, в старческом возрасте – $36,99 \pm 0,21$ мм.

У девушек вертикальный размер правого полушария мозжечка равен $36,98 \pm 0,21$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста параметры вертикального размера правого полушария достигают $37,44 \pm 0,25$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $37,41 \pm 0,25$ мм, в пожилом возрасте – $37,27 \pm 0,21$ мм, в старческом возрасте – $36,31 \pm 0,17$ мм.

Таблица 10 – Средние, максимальные и минимальные показатели коэффициента асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, % (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	0,77±0,07	1,21	0,12	0,30	0,12	0,42	0,63	0,91	0,28
		ж	0,94±0,13	2,07	0,10	0,56	0,33	0,71	0,68	1,20	0,51
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	0,28±0,02	0,45	0,09	0,10	0,04	0,16	0,24	0,32	0,09
		ж	0,32±0,02	0,46	0,20	0,10	0,03	0,19	0,28	0,36	0,09
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	0,28±0,02	0,56	0,15	0,10	0,04	0,14	0,24	0,32	0,08
		ж	0,35±0,02	0,51	0,16	0,10	0,03	0,17	0,31	0,39	0,08
4	Пожилой возраст (n=46)	м	0,36±0,04	1,09	0,03	0,22	0,14	0,16	0,27	0,45	0,18
		ж	0,33±0,02	0,48	0,11	0,10	0,03	0,14	0,29	0,37	0,09
5	Старческий возраст (n=40)	м	0,35±0,02	0,46	0,14	0,10	0,03	0,15	0,31	0,39	0,09
		ж	0,30±0,03	0,52	0,09	0,14	0,07	0,15	0,24	0,36	0,13

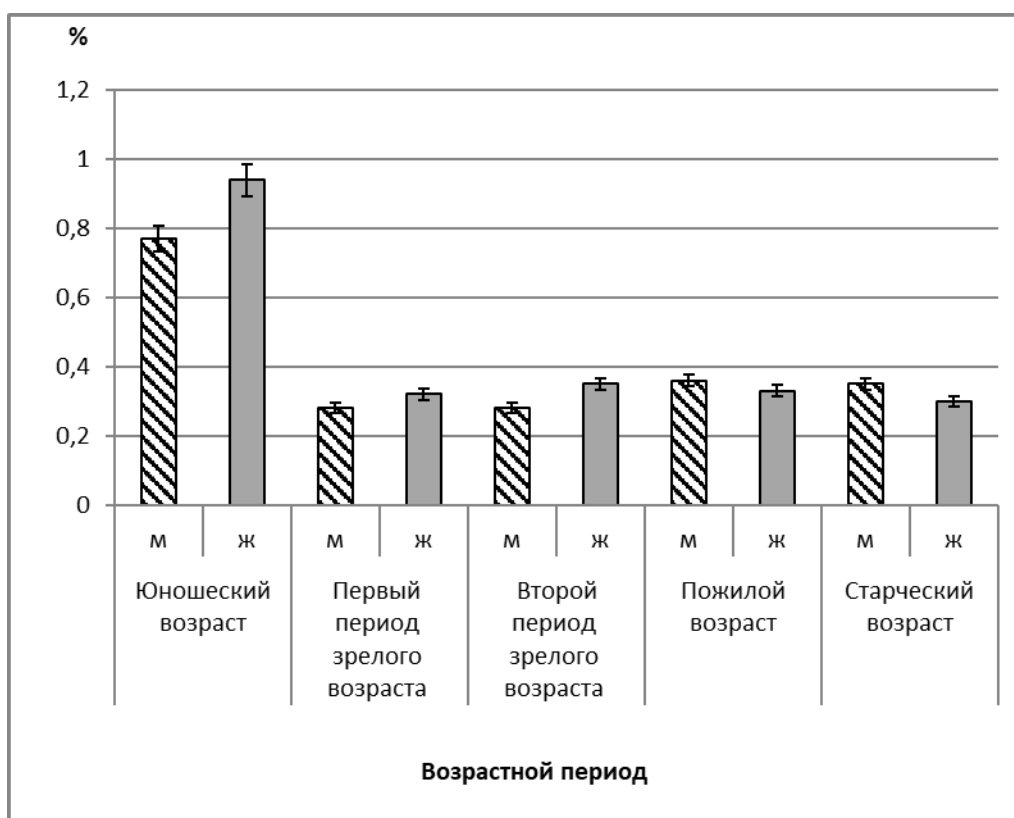


Рисунок 18 – Средние значения коэффициента асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, % (n=217)

Среди мужчин максимальное значение вертикального размера правого полушария мозжечка достигает 41,40 мм. Оно установлено у юноши в возрасте 19 лет. Минимальный показатель вертикального размера правого полушария мозжечка, равный 35,30 мм, отмечен у мужчины в возрасте 85 лет, т.е. в периоде старческого возраста.

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение вертикального размера правого полушария мозжечка, составляющее 39,30 мм, выявлено у двух женщин 27 лет (первого периода зрелого возраста) и 39 лет (второго периода зрелого возраста). Минимальный показатель вертикального размера правого полушария мозжечка, равный 34,60 мм, установлен у двух женщин старческого возраста (83 и 85 лет) (Таблица 11).

Таблица 11 – Средние, максимальные и минимальные показатели вертикального размера правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	39,10±0,30	41,40	37,70	1,32	0,04	38,80	38,45	39,36	0,91
		ж	36,98±0,21	38,40	35,70	0,92	0,02	36,80	36,56	37,20	0,64
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	39,48±0,38	41,30	35,40	1,80	0,08	39,40	38,71	39,87	1,16
		ж	37,44±0,25	39,30	35,70	1,19	0,04	37,30	36,93	37,70	0,77
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	39,00±0,22	40,50	36,10	1,11	0,03	39,20	38,57	39,22	0,65
		ж	37,41±0,25	39,30	35,80	1,22	0,04	37,10	36,90	37,67	0,76
4	Пожилой возраст (n=46)	м	38,47±0,12	38,80	37,20	0,59	0,01	39,20	38,24	38,59	0,36
		ж	37,27±0,21	38,80	35,30	0,97	0,02	36,90	36,85	37,49	0,63
5	Старческий возраст (n=40)	м	36,99±0,21	38,70	35,30	0,93	0,02	36,80	36,57	37,20	0,62
		ж	36,31±0,17	37,20	34,60	0,77	0,02	36,70	35,96	36,48	0,52

Доверительный интервал показателей вертикального размера правого полушария мозжечка у юношей равен 0,91. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 1,16, во втором периоде зрелого возраста – 0,65, в пожилом возрасте – 0,36, в старческом возрасте – 0,62.

У девушек доверительный интервал показателей вертикального размера правого полушария мозжечка в юношеском возрасте равен 0,64, в первом периоде зрелого возраста – 0,77, во втором периоде зрелого возраста – 0,76, в пожилом возрасте – 0,63, в старческом возрасте – 0,52 (Рисунок 19).

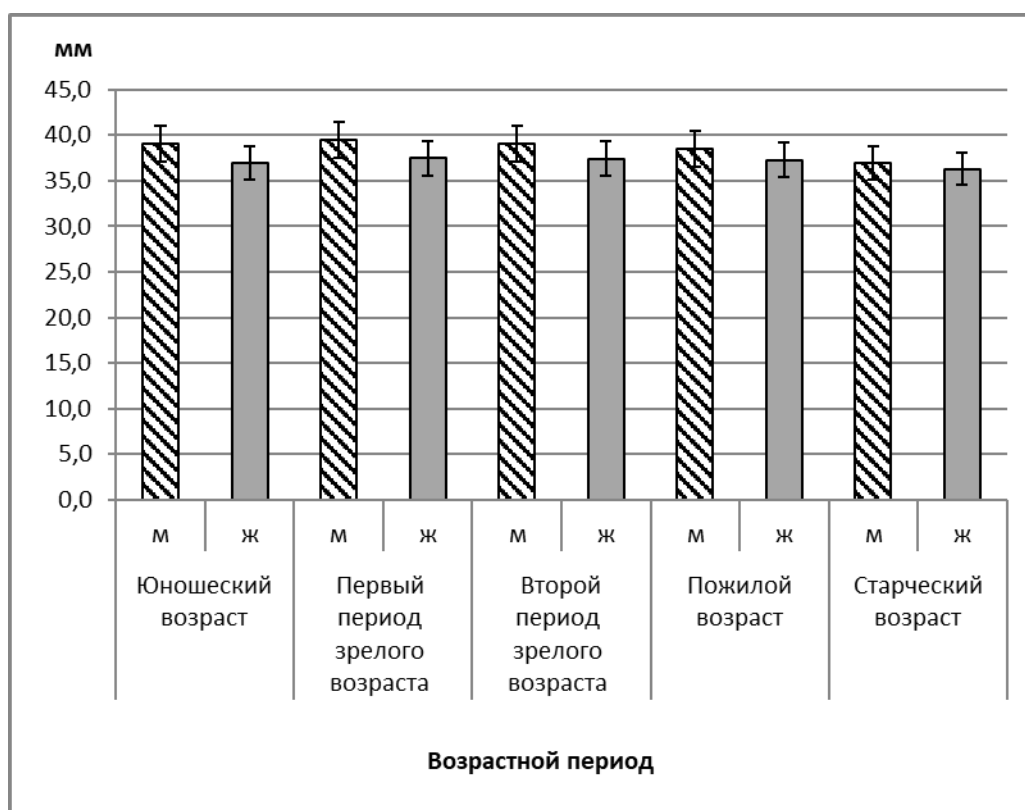


Рисунок 19 – Средние значения вертикального размера правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

Вертикальный размер левого полушария мозжечка у юношей составляет $38,15 \pm 0,19$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный показатель равен $38,20 \pm 0,42$ мм, во втором периоде зрелого

возраста – $38,22 \pm 0,16$ мм, в пожилом возрасте – $37,87 \pm 0,19$ мм, в старческом возрасте – $36,89 \pm 0,22$ мм.

Вертикальный размер левого полушария мозжечка у девушек равен $36,09 \pm 0,25$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста данный размер достигает $36,44 \pm 0,13$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $36,23 \pm 0,23$ мм, в пожилом возрасте – $35,86 \pm 0,13$ мм, в старческом возрасте – $35,03 \pm 0,20$ мм.

Среди исследуемых мужчин максимальное значение вертикального размера левого полушария мозжечка достигает 40,00 мм. Оно установлено у мужчины 27 лет (первого периода зрелого возраста) и 39 лет (второго периода зрелого возраста). Минимальный показатель вертикального размера левого, равный 35,00 мм, отмечен у мужчины 83 лет.

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение вертикального размера левого полушария мозжечка, составляющее 38,00 мм, выявлено у женщины 39 лет. Минимальный показатель вертикального размера левого полушария мозжечка, равный 33,00 мм, установлен у двух женщин старческого возраста (80 и 84 лет) (Таблица 12).

Доверительный интервал показателей вертикального размера левого полушария мозжечка у юношей равен 0,75. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он достигает 1,68, во втором периоде зрелого возраста – 0,66, в пожилом возрасте – 0,77, в старческом возрасте – 0,90.

Доверительный интервал показателей вертикального размера левого полушария мозжечка у девушек равен 1,00. У женщин в первом периоде зрелого возраста доверительный интервал показателей вертикального размера левого полушария составляет 0,51, во втором периоде зрелого возраста – 0,94, в пожилом возрасте – 0,53, в старческом возрасте – 0,82 (Рисунок 20).

Таблица 12 – Средние, максимальные и минимальные показатели вертикального размера левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	38,15±0,19	39,00	36,00	0,82	0,02	38,20	37,77	38,52	0,75
		ж	36,09±0,25	37,00	34,00	1,08	0,03	36,40	35,59	36,59	1,00
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	38,2±0,42	40,00	37,00	1,96	0,10	37,80	37,36	39,04	1,68
		ж	36,44±0,13	37,00	35,00	0,59	0,01	36,50	36,19	36,69	0,51
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	38,22±0,16	40,00	37,00	0,84	0,02	37,80	37,89	38,55	0,66
		ж	36,23±0,23	38,00	35,00	1,13	0,03	35,90	35,76	36,71	0,94
4	Пожилой возраст (n=46)	м	37,87±0,19	39,00	36,00	0,95	0,02	38,10	37,49	38,26	0,77
		ж	35,86±0,13	37,00	34,00	0,60	0,01	35,70	35,60	36,12	0,53
5	Старческий возраст (n=40)	м	36,89±0,22	38,00	35,00	1,00	0,03	36,80	36,44	37,34	0,90
		ж	35,03±0,20	36,00	33,00	0,91	0,02	34,70	34,62	35,44	0,82

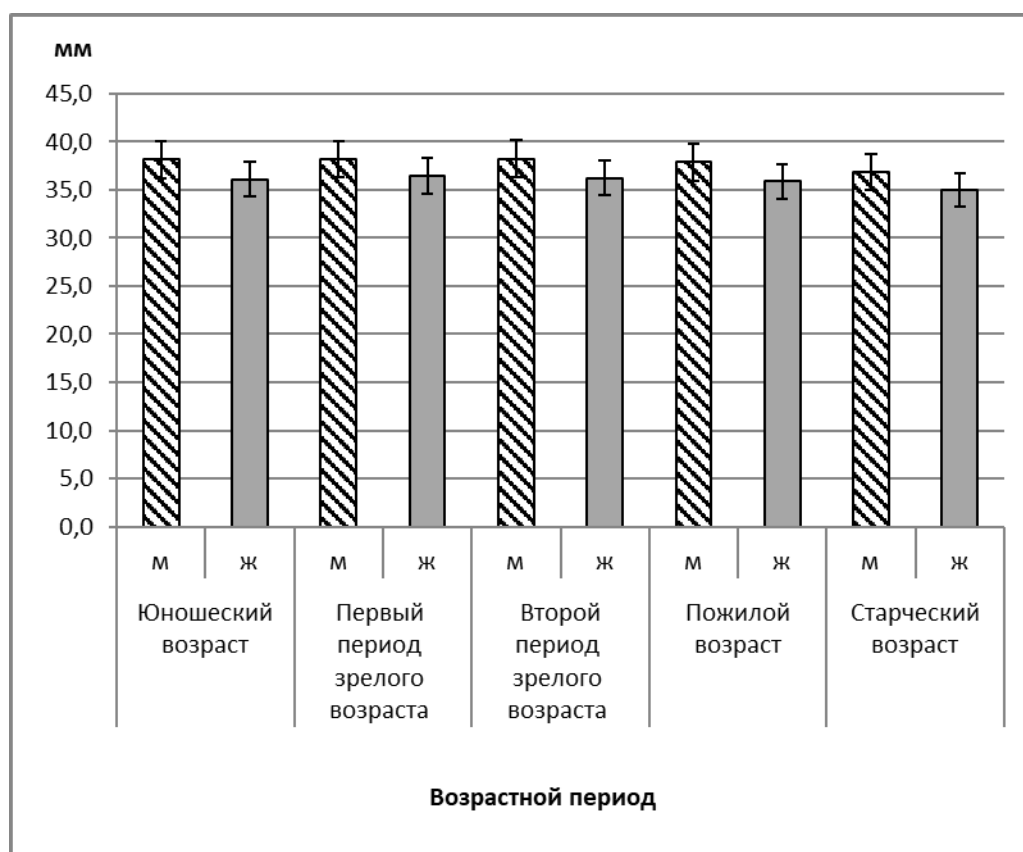


Рисунок 20 – Средние значения вертикального размера левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

Коэффициент асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у юношей составляет $2,36 \pm 0,34\%$.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он равен $3,50 \pm 0,20\%$, во втором периоде зрелого возраста – $2,25 \pm 0,19\%$, в пожилом возрасте – $2,38 \pm 0,29\%$, в старческом возрасте – $0,48 \pm 0,07\%$.

Коэффициент асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у девушек равен $2,50 \pm 0,32\%$.

У женщин в первом периоде зрелого возраста – $2,73 \pm 0,36\%$, во втором периоде зрелого возраста данный коэффициент достигает $3,25 \pm 0,12\%$, в пожилом возрасте – $3,93 \pm 0,22\%$, в старческом возрасте – $4,12 \pm 0,33\%$.

Максимальное значение коэффициента асимметрии вертикальных размеров обоих полушарий мозжечка среди исследуемых объектов мужского пола достигает 5,17%. Оно установлено у юноши 17 лет.

У трех мужчин разных возрастов (43 лет (второго периода зрелого возраста), 63 лет (пожилого возраста) и 86 лет (старческого возраста) установлено полное отсутствие асимметрии между показателями данных размеров обоих полушарий.

В исследуемой выборке объектов женского пола максимальное значение коэффициента асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка, составляющее 6,14%, выявлено у женщины 77 лет.

Минимальный показатель коэффициента асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка, равный 0,82%, установлен у двух девушек первого периода зрелого возраста (23 и 25 лет) (Таблица 13).

Доверительный интервал показателей коэффициента асимметрии вертикальных размеров обоих полушарий мозжечка у юношей равен 1,37.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 0,80, во втором периоде зрелого возраста – 0,78, в пожилом возрасте – 1,18, в старческом возрасте – 0,30.

Доверительный интервал показателей коэффициента асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у девушек равен 1,28.

У женщин в первом периоде зрелого возраста доверительный интервал составляет 1,44, во втором периоде зрелого возраста – 0,50, в пожилом возрасте – 0,89, в старческом возрасте – 1,33 (Рисунок 21).

Таблица 13 – Средние, максимальные и минимальные показатели коэффициента асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, % (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	2,36±0,34	5,17	0,26	1,48	0,93	1,90	1,68	3,04	1,37
		ж	2,50±0,32	4,99	0,82	1,39	0,78	2,40	1,86	3,14	1,28
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	3,50±0,20	5,11	0,82	0,94	0,25	3,71	3,10	3,90	0,80
		ж	2,73±0,36	5,66	0,83	1,68	1,04	2,59	2,01	3,45	1,44
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	2,25±0,19	4,02	0,00	0,98	0,43	2,56	1,86	2,64	0,78
		ж	3,25±0,12	4,42	2,02	0,59	0,11	3,16	3,00	3,50	0,50
4	Пожилой возраст (n=46)	м	2,38±0,29	4,62	0,00	1,46	0,90	2,88	1,79	2,97	1,18
		ж	3,93±0,22	5,16	1,44	1,01	0,26	4,19	3,48	4,38	0,89
5	Старческий возраст (n=40)	м	0,48±0,07	1,11	0,00	0,33	0,23	0,53	0,33	0,63	0,30
		ж	4,12±0,33	6,14	1,09	1,48	0,53	4,47	3,45	4,79	1,33

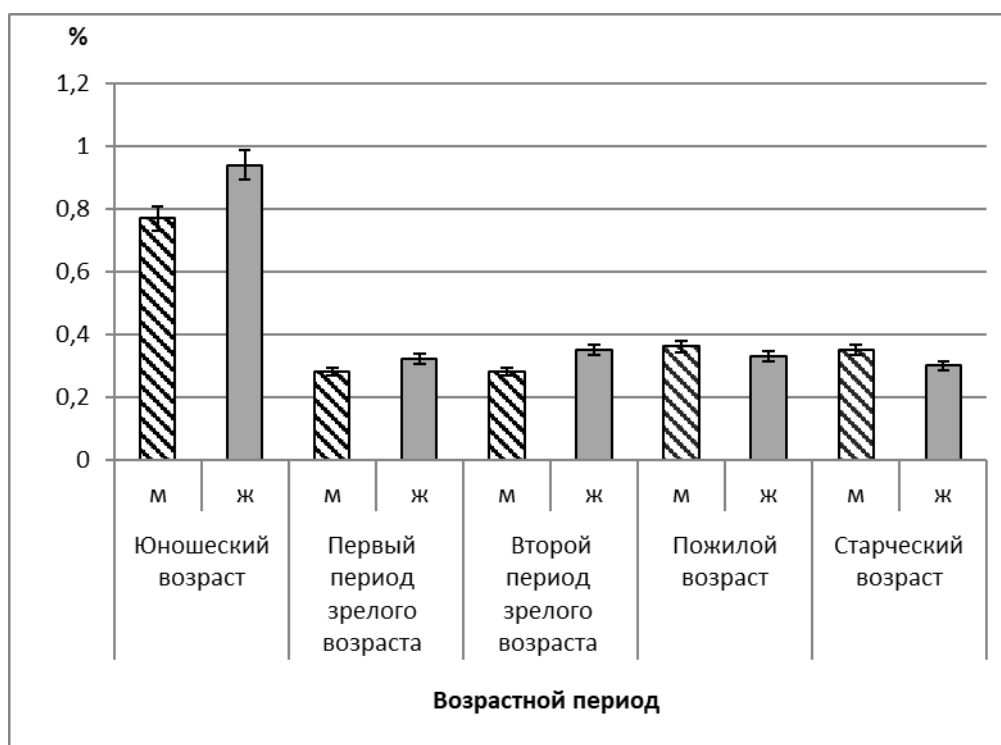


Рисунок 21 – Средние значения коэффициента асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, % (n=217)

Таким образом, разработанное и внедренное в практическое применение «Устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии» (патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.) повышает точность определения линейных размеров мозжечка, дает возможность установления размеров в трехмерной модели без рассечения мозга, позволяет стандартизировать методики измерения и удобно в работе.

Проведенный сравнительный анализ линейных размеров мозжечка человека в периоде от юношеского до старческого возраста показал, что данные параметры на протяжении вышеуказанного времени жизни имеют тенденцию к уменьшению. Наиболее отчетливая динамика показателей прослеживается при анализе поперечного и продольных размеров полушарий.

При оценке количественных показателей вертикального размера полушарий мозжечка статистически достоверных возрастных различий по данному признаку практически не выявлено, однако в целом отмечена тенденция к снижению параметров на протяжении жизни.

Линейные размеры мозжечка, установленные у мужчин в среднем, имеют большие значения в сравнении с линейными размерами мозжечком женщин. Во всех исследуемых возрастных периодах нами отмечается межполушарная асимметрия органометрических показателей мозжечка с преобладанием средних значений в правом полушарии.

Резюме.

Подводя итог данной главы, следует заметить, что возрастная изменчивость массы, объема и органометрических показателей мозжечка человека характеризуется плавным уменьшением параметров в периоде от юношеского до старческого возраста. Наименее отчетливые изменения с возрастом претерпевает вертикальный размер полушарий мозжечка.

Все вышеперечисленные исследуемые показатели у мужчин выше в сравнении с показателями, установленными у женщин.

Полученные результаты сравнительного анализа морфологических характеристик мозжечка у человека, начиная от юношеского и до старческого возраста постнатального онтогенеза, расширяют научные представления о его возрастных особенностях и дополняют знания по возрастной анатомии, которая характеризуется уменьшением параметров его массы, объема и линейных размеров у людей более старших возрастных групп в сравнении с представителями молодого возраста. Результаты данного морфологического исследования могут послужить основой для выявления отдельных закономерностей возрастной анатомии мозжечка и имеют практическую значимость в качестве эквивалента показателей нормы, что позволит использовать эти данные в диагностической и лечебной работе врачей.

ГЛАВА 4.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРЫ МОЗЖЕЧКА И ЕЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА

4.1. Гистологическая характеристика коры мозжечка и ее слоев

При микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, во всех исследуемых образцах хорошо визуализируются разветвленные борозды, заполненные элементами мягкой мозговой оболочки, и извилины, с поверхности которых четко выявляется серое вещество – кора мозжечка.

Внутри извилины белое вещество представлено нервными волокнами и глиальными клетками.

В коре мозжечка прослеживается ее четкая стратификация на три слоя: наружный – молекулярный слой, средний – слой грушевидных нейронов или клеток Пуркинье и внутренний – зернистый слой (Рисунки 22-24).

В юношеском возрасте и в обоих периодах зрелого возраста наружный молекулярный слой по толщине выглядит широким (Рисунок 22).

В последующих периодах постнатального онтогенеза, как правило, визуально отмечается его истончение (Рисунок 25).

Во всех препаратах исследуемых возрастов прослеживаются ближе к поверхности коры неравномерно расположены мелкие звездчатые нейроны круглой или овальной формы; в нижней трети молекулярного слоя видны корзинчатые нейроны неправильной формы и небольших размеров (Рисунки 22-23).

Грушевидные нейроны располагаются строго в один ряд. Их тела частично погружены в зернистый слой (Рисунки 22-23).

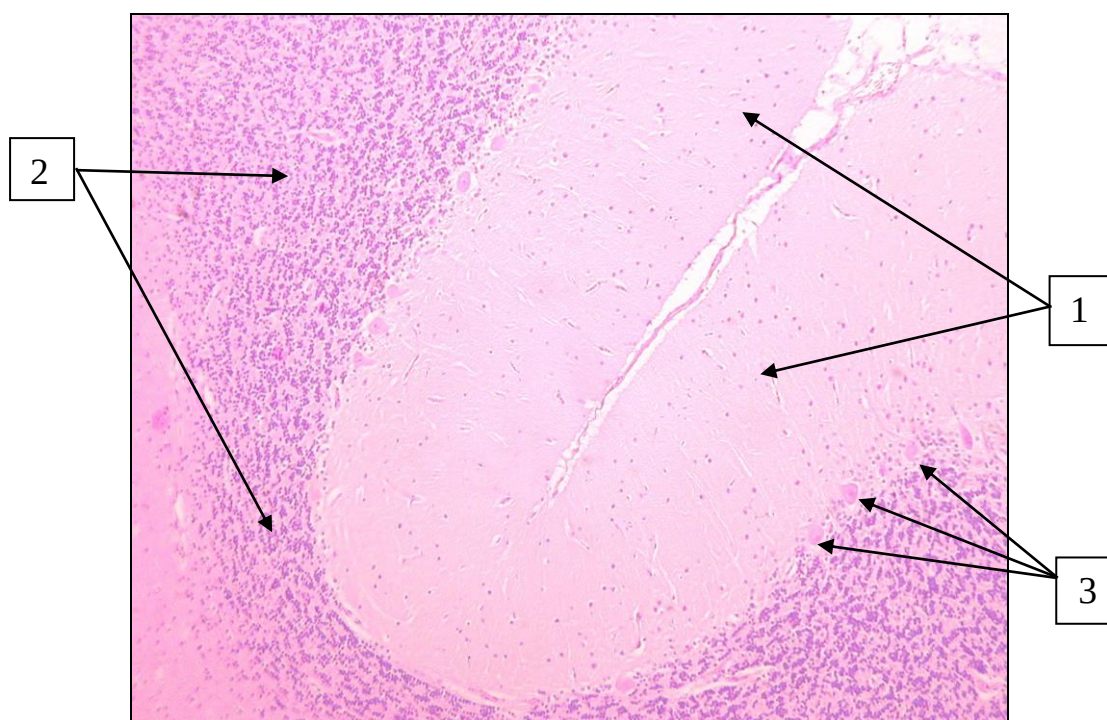


Рисунок 22 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 24 лет.

1 – молекулярный слой, 2 – зернистый слой, 3 – грушевидные нейроны

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

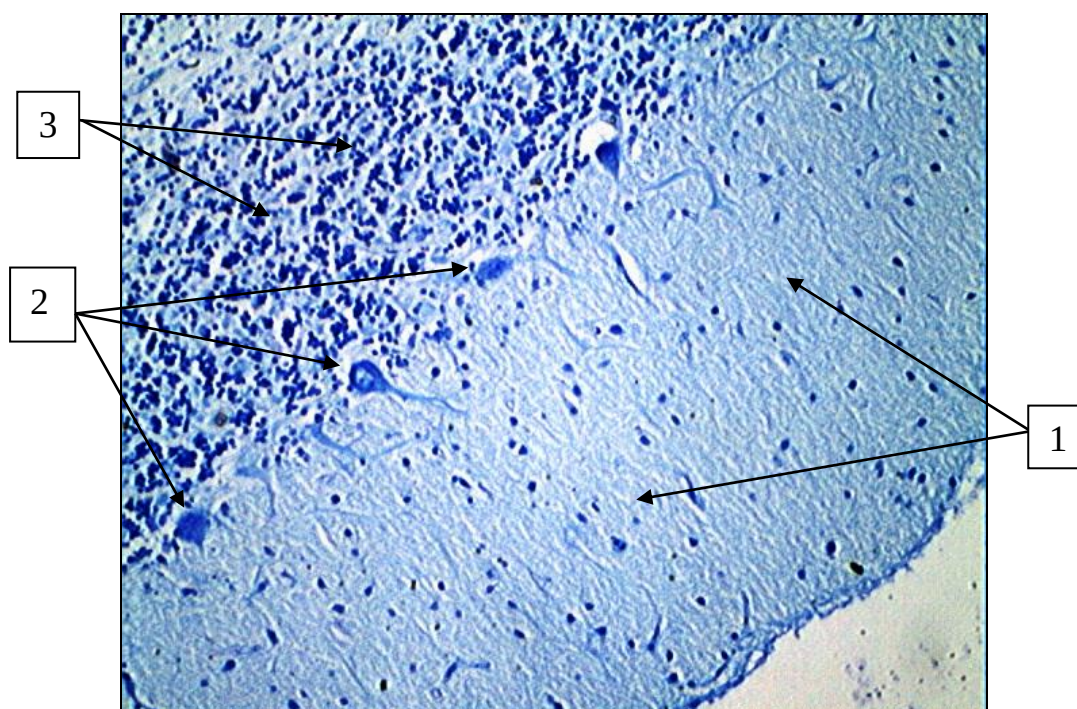


Рисунок 23 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 29 лет.

1 – молекулярный слой, 2 – тела грушевидных нейронов, 3 – зернистый слой

Окраска толуидиновым синим. Ув. 300



Рисунок 24 – Фрагмент коры мозжечка девушки 19 лет.

1 – молекулярный слой, 2 – зернистый слой

Окраска по Шпильмейеру. Ув. 60

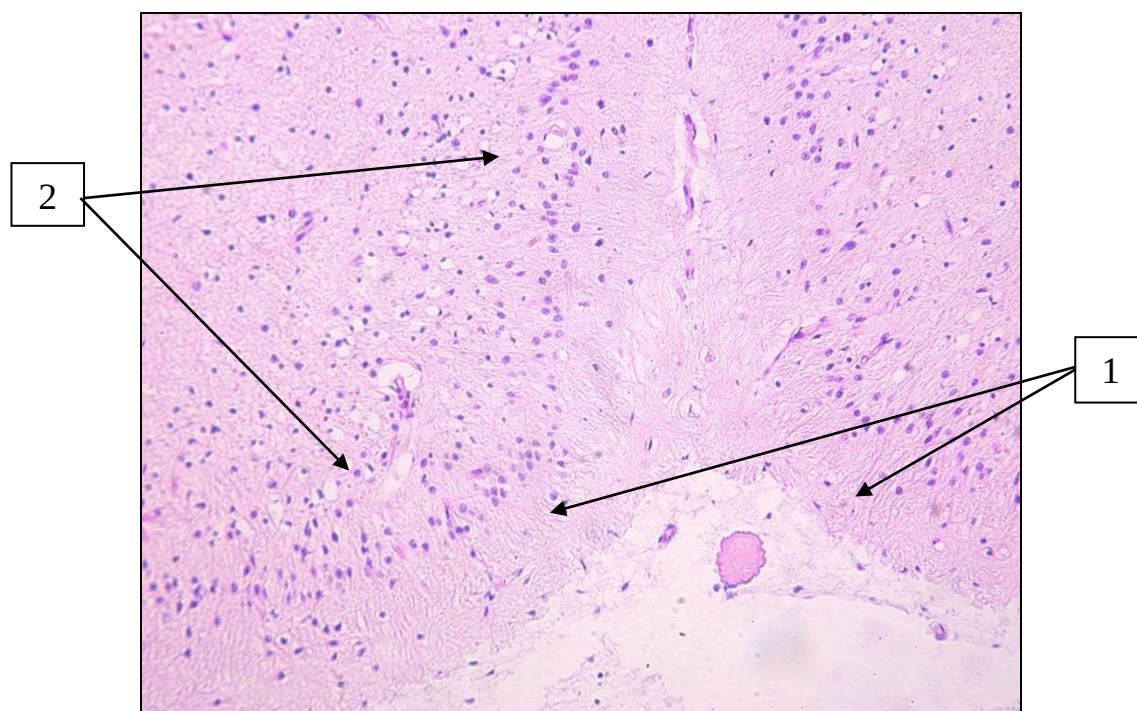


Рисунок 25 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 86 лет.

1 – молекулярный слой, 2 – зернистый слой

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

Тела грушевидных нейронов содержат круглые ядра; в некоторых ядрах визуализируются ядрышки. Отростки при окрашивании гематоксилином и эозином просматриваются слабее, чем при окраске толуидиновым синим (Рисунки 26, 27). От некоторых грушевидных нейронов отходят дендриты, древовидно разветвляющиеся в молекулярном слое (Рисунок 28). Начиная со второго периода зрелого возраста в единичных образцах в некоторых грушевидных нейронах отмечены выраженные дистрофические изменения: встречаются клетки неправильной, овальной формы с набухшей зернистой цитоплазмой, нечеткими границами. Ядра в них бледные, либо не определяются. У лиц пожилого возраста выявляются участки с полным отсутствием грушевидных нейронов при сохранности молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка. Визуализация отростков сохранена. В пожилом и старческом возрастах количество таких клеток значительно увеличивается, участки их «выпадения» становятся более протяженными. Отростки у этих клеток не визуализируются (Рисунок 29).

В исследуемых образцах всех возрастных периодов зернистый слой богат мелкими клетками – зерновидными нейронами (клетки-зерна) со слаборазвитой цитоплазмой. Тела клеток-зерен невелики по размерам и практически полностью заняты ядром, в котором преимущественно четко визуализируются ядрышки. Среди клеток зернистого слоя при микроскопии встречаются также большие звездчатые нейроны и эпителиальные астроциты мозжечка (эпителиальные клетки Гольджи), расположенные вблизи слоя грушевидных нейронов (Рисунки 22, 25).

Так же хорошо видны кровеносные сосуды разного калибра. Начиная с пожилого возраста как у объектов мужского пола, так и у объектов женского в отдельных сосудах отмечается гиалиноз стенки. Данный признак наиболее ярко выражен у лиц старческого возраста (Рисунок 30).

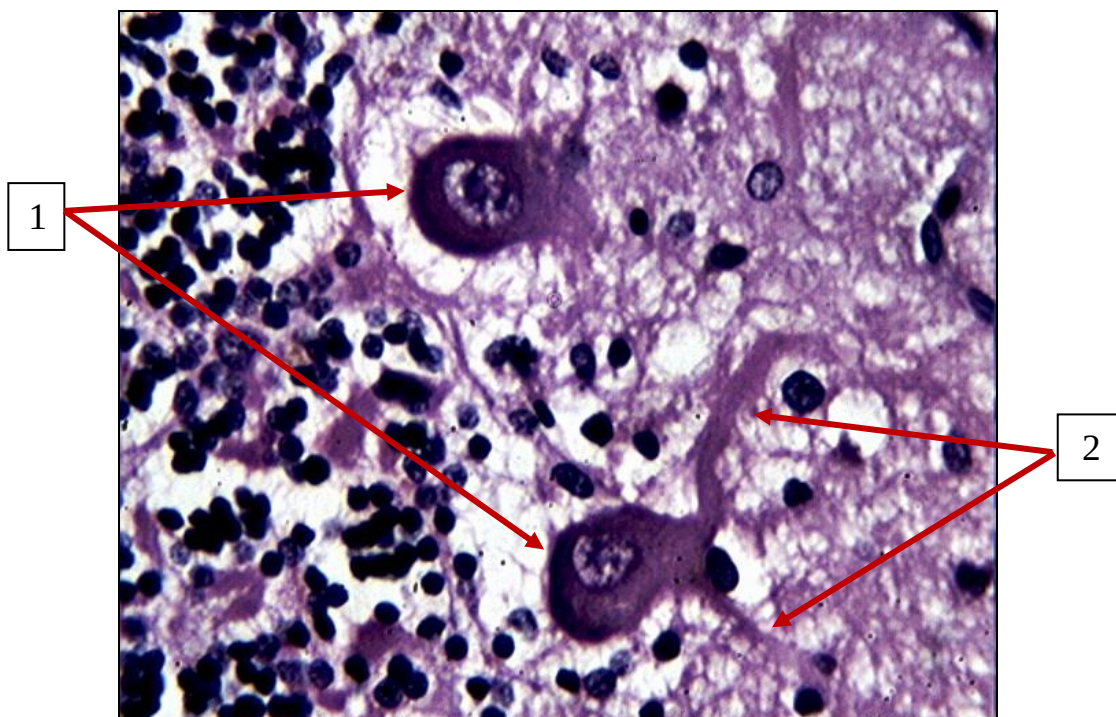


Рисунок 26 – Фрагмент коры мозжечка юноши 21 года.

1 – тела грушевидных нейронов; 2 – отростки грушевидных нейронов

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 600

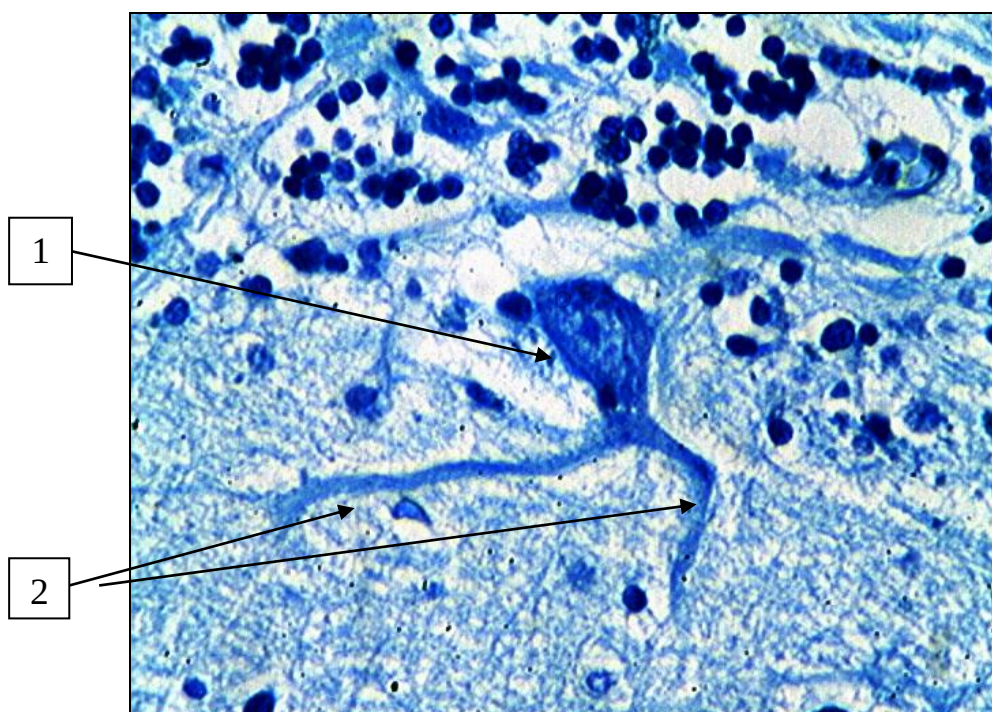


Рисунок 27 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 32 лет.

1 – тело грушевидного нейрона; 2 – отростки грушевидного нейрона

Окраска толуидиновым синим. Ув. 600

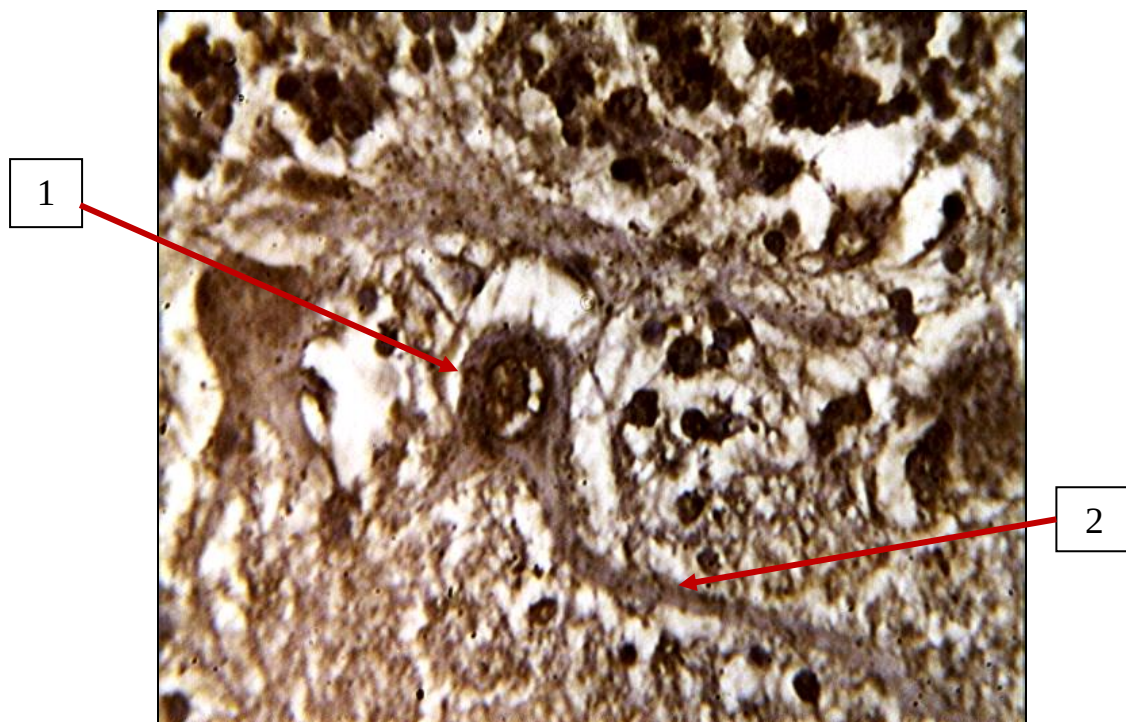


Рисунок 28 – Фрагмент коры мозжечка женщины 39 лет.

1 – тело грушевидного нейрона, 2 – отросток грушевидного нейрона

Окраска серебрением по Футу. Ув. 600

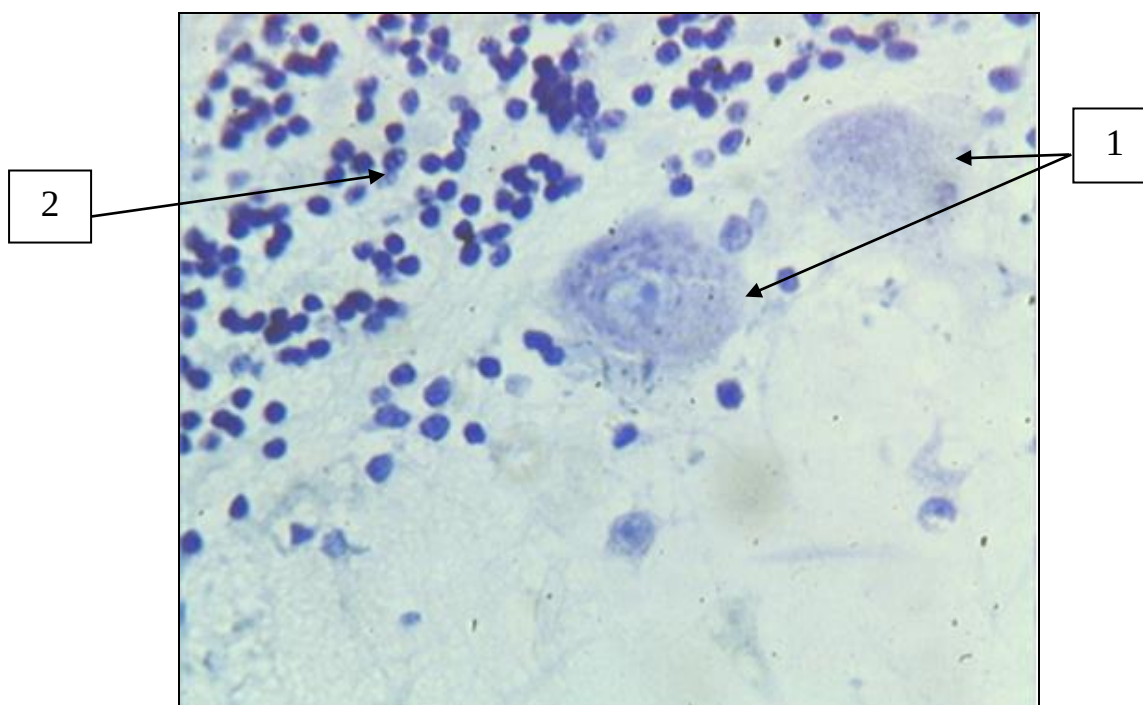


Рисунок 29 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 73 лет.

1 – тела грушевидных нейронов, 2 – зернистый слой

Окраска толуидиновым синим. Ув. 600

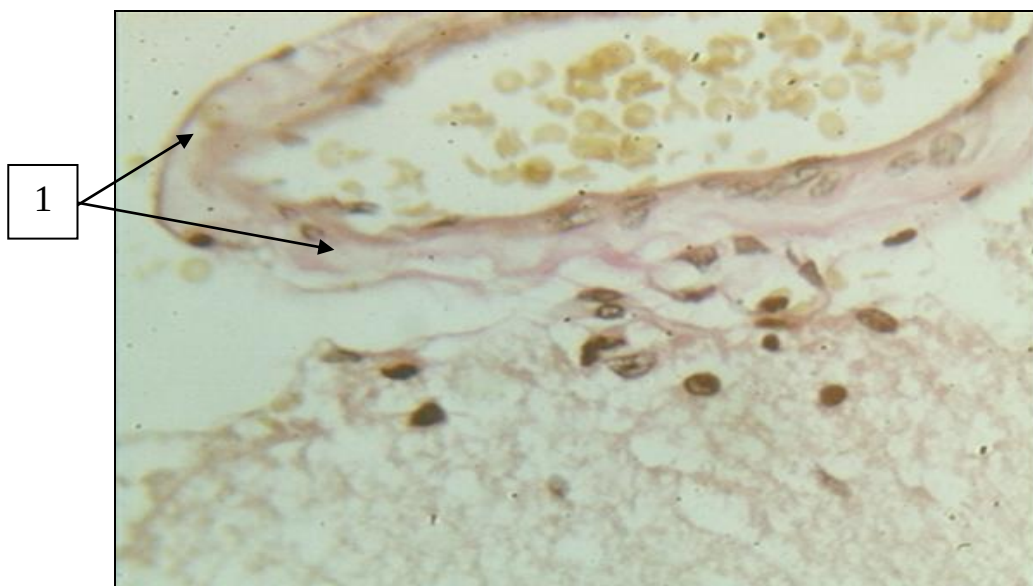


Рисунок 30 – Фрагмент коры мозжечка женщины 78 лет.

1 – утолщенная стенка сосуда

Окраска по ван Гизону. Ув. 600

Таким образом, результаты гистологического исследования коры мозжечка, выполненного в разных периодах постнатального онтогенеза человека показывают наличие морфологических изменений его структурных компонентов, проявляющихся, прежде всего, в пожилом и старческом возрастах и выражающихся, преимущественно, визуальным истончением толщины коры (а именно, её молекулярного слоя), дистрофическими изменениями грушевидных нейронов и нахождением участков с полным их отсутствием при сохранности молекулярного и зернистого слоев, а также, иногда, гиалинозом стенки кровеносных сосудов.

4.2. Результаты иммуноморфологического исследования коры мозжечка и ее структурных компонентов

Существенные изменения, начиная от пожилого возраста, происходят не только в нейронах, но и в глиальных клетках коры мозжечка. Так, при иммуноморфологическом исследовании с использованием антител к GFAP (белка – важнейшего фрагмента цитоскелета,

образующего промежуточные филаменты в элементах астроглии), во всех слоях коры мозжечка в молодом возрасте визуализируются немногочисленные отростки астроцитов (Рисунок 31).

В старческом возрасте при использовании антител к GFAP экспрессия выявляется в большом количестве радиальных отростков астроцитов в молекулярном слое. Очевидно, эти отростки принадлежат клеткам, относящимся к астроцитарной глии, – клеткам Бергмана, волокна которых формируют в молекулярном слое сеть радиальных иммунопозитивных волокон. В зернистом и ганглионарном слоях видны многочисленные тела звездчатых астроцитов с отростками (Рисунок 32).

Экспрессия белка S-100 (маркера потенциального повреждения мозга) отмечена как в астроцитах (что достаточно характерно), так и в части нейронов; она преобладает в значительно большей степени у лиц старческого возраста, составляя $17,30 \pm 0,12\%$, в сравнении с юношеским возрастом, когда экспрессия S-100 выявлена в $8 \pm 0,07\%$ нейронов (Рисунок 33).

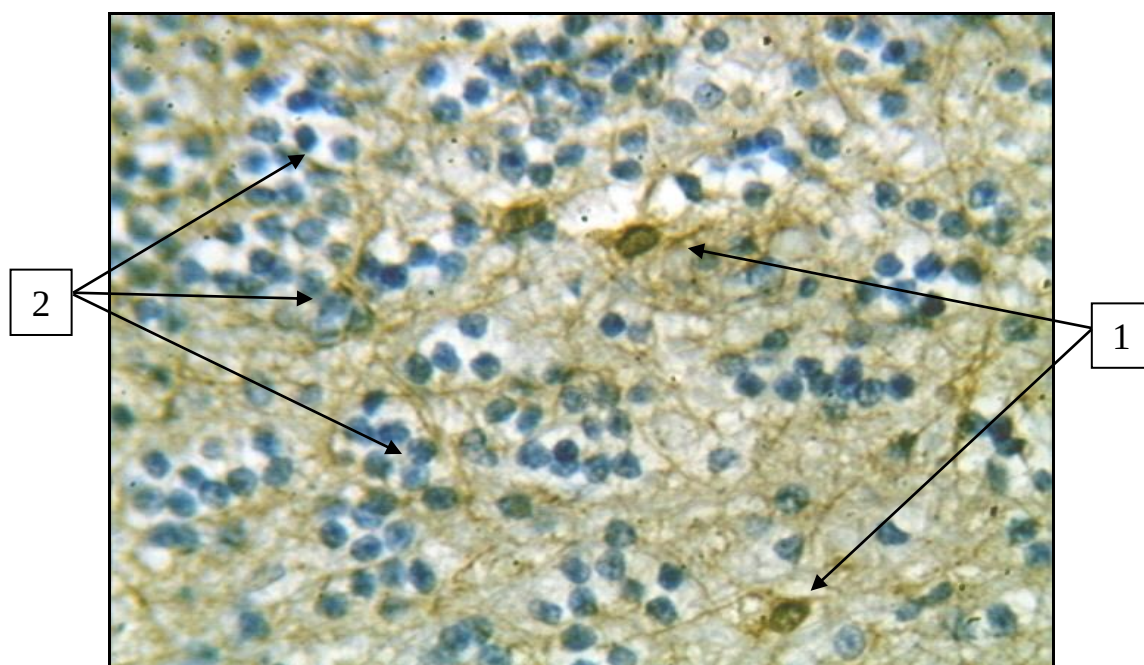


Рисунок 31 – Фрагмент коры мозжечка женщины 26 лет.

1 – экспрессия GFAP в звездчатых астроцитах и их отростках в зернистом слое коры мозжечка, 2 – тела нейронов. Ув. 600

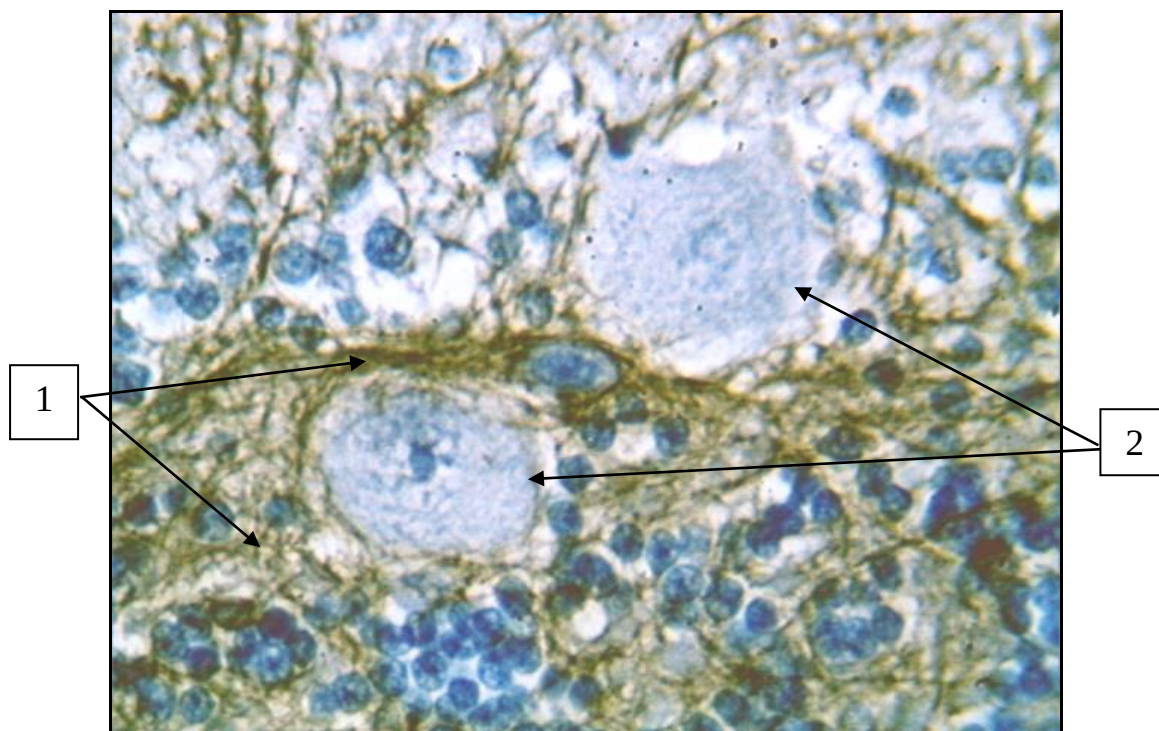


Рисунок 32 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 81 года.

1 – экспрессия GFAP в астроцитах и их отростках,
2 – тела грушевидных нейронов. Ув. 600

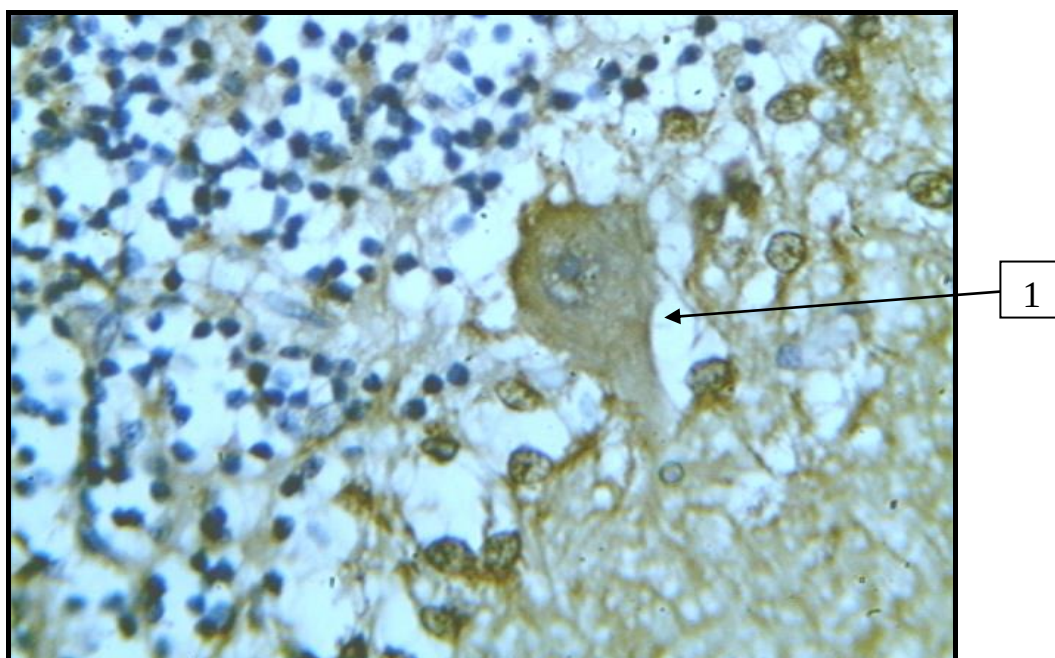


Рисунок 33 – Фрагмент коры мозжечка женщины 79 лет.

1 – иммунопозитивная к белку S-100 цитоплазма
грушевидного нейрона. Ув. 600

В юношеском и обоих периодах зрелого возрасте экспрессия NSE (нейронспецифической энолазы – маркера нейроэндокринных опухолей) выявлена в большинстве нейронов молекулярного слоя и слоя грушевидных нейронов.

Установлено, что в старческом возрасте число иммунопозитивных к NSE нейронов в обоих слоях уменьшается.

В зернистом слое коры мозжечка как в юношеском, так и в последующих возрастных периодах постнатального онтогенеза, включая старческий возраст, встречаются единичные нейроны с окрашенной цитоплазмой (Рисунок 34).

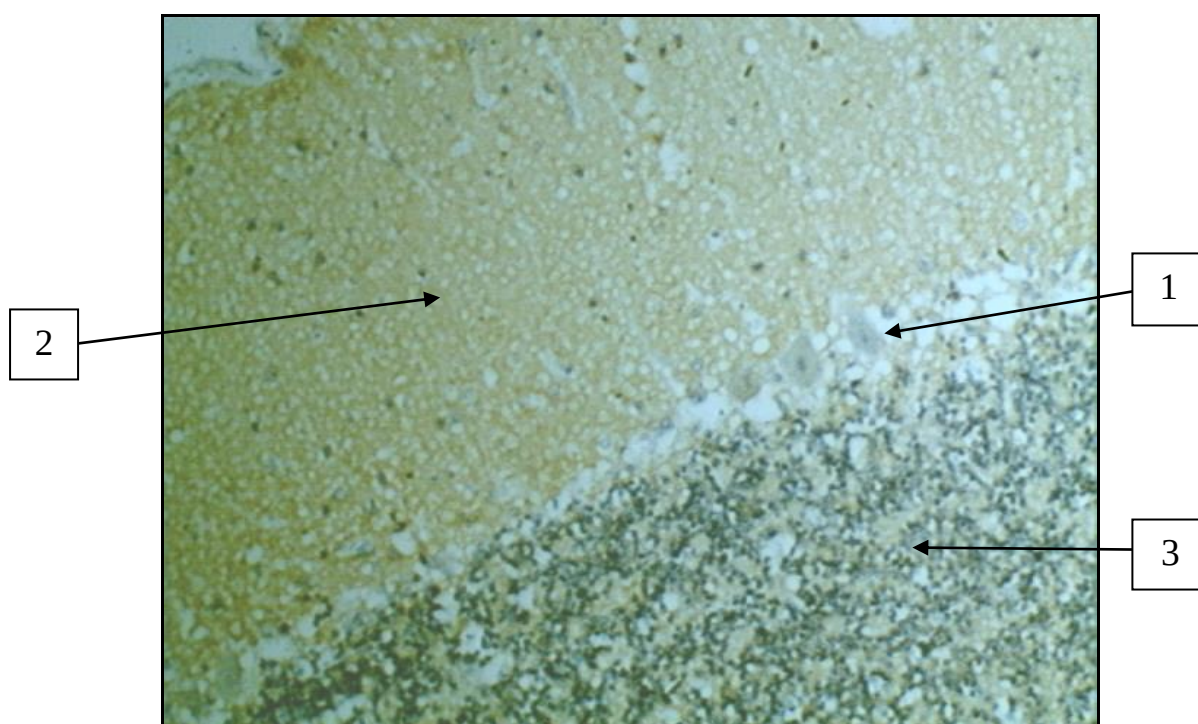


Рисунок 34 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 88 лет.

1 – иммунопозитивные к NSE грушевидные нейроны,
2 – молекулярный слой и 3 – зернистый слой коры мозжечка. Ув. 150

Экспрессия Vimentin (белка промежуточных филаментов, фиксирующих органеллы внутри клетки) во всех возрастных группах закономерно выявлена в эндотелии и субэндотелиальном слое кровеносных сосудов, включая капилляры, как в элементах мезенхимного

генеза. В пожилом и старческом возрастах к виментину иммунопозитивна и цитоплазма отдельных астроцитов, находящихся в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также некоторых грушевидных нейронах (Рисунки 35, 36).

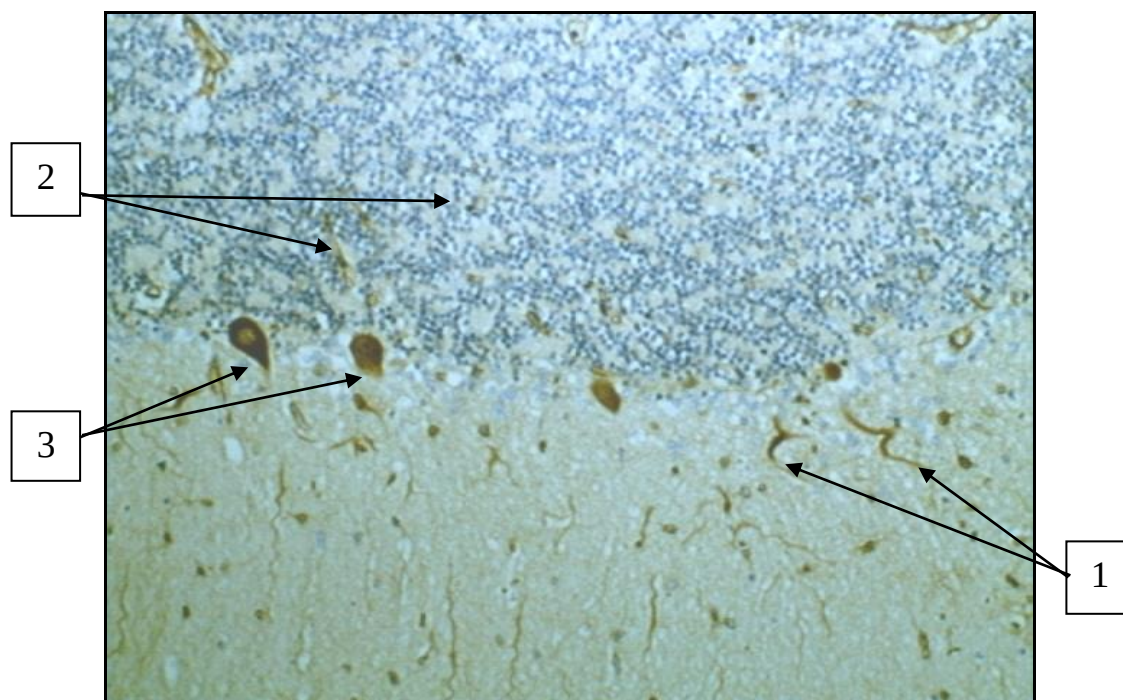


Рисунок 35 – Фрагмент коры мозжечка женщины 86 лет.

1 – экспрессия Vimentin в стенках кровеносных сосудов коры мозжечка),
2 – в астроцитах и 3 – грушевидных нейронах. Ув. 150

Следовательно, с помощью иммуноморфологического метода исследования выявлены структурные признаки инволютивных изменений ткани коры мозжечка, проявляющиеся, преимущественно, с пожилого возраста человека.

В пожилом и старческом возрастах отмечается увеличение количества иммунопозитивных к глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка.

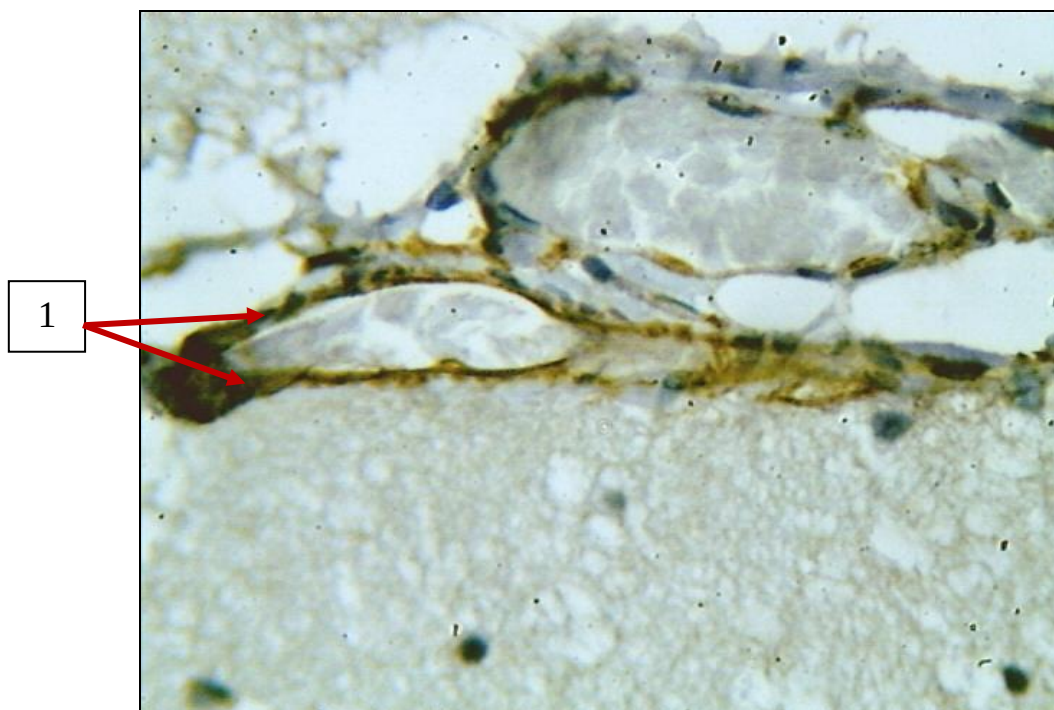


Рисунок 36 – Фрагмент коры мозжечка женщины 80 лет.

1 – экспрессия Vimentin в эндотелии сосудов. Ув. 600

Также в данных возрастах уменьшается количество иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе грушевидных нейронов и, напротив, увеличивается численность иммунопозитивных к белку S-100 и виментину грушевидных нейронов в сравнении с предыдущими возрастными периодами.

Таким образом, очевидно, что использование в исследовании иммуногистохимических методик позволяет более дифференцированно подходить к вопросу морфологической оценки структуры коры мозжечка у лиц пожилого и старческого возрастов и дает возможность обретения более объективной и полной информации о постнатальном морфогенезе человека.

4.3. Анализ микрометрических показателей толщины коры мозжечка и ее слоев

Микрометрическое исследование толщины коры правого полушария мозжечка показал, что у юношей данный параметр составляет $667,47 \pm 17,70$ мкм.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $666,45 \pm 16,72$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $623,09 \pm 15,51$ мкм, в пожилом возрасте – $591,88 \pm 18,72$ мкм, в старческом возрасте – $536,70 \pm 13,87$ мкм.

У девушек толщина коры правого полушария мозжечка равна $661,79 \pm 17,97$ мкм.

У женщин в первом периоде зрелого возраста она составляет $659,86 \pm 16,33$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $615,74 \pm 18,13$ мкм, в пожилом возрасте – $588,10 \pm 19,68$ мкм, в старческом возрасте – $525,28 \pm 12,70$ мкм.

Среди объектов исследования мужского пола максимальное значение толщины коры правого полушария мозжечка достигает 796,00 мкм. Такой параметр установлен у юноши 19 лет.

Минимальный показатель толщины коры правого полушария, равный 434,00 мкм, отмечен у мужчины 85 лет (старческого возраста).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины коры правого полушария мозжечка, составляющее 792,00 мкм, выявлено у девушки 18 лет.

Минимальный показатель толщины коры правого полушария мозжечка, равный 433,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (83 лет) (Таблица 14).

Доверительный интервал показателей толщины коры правого полушария мозжечка юношей равен 71,14.

Таблица 14 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	667,47±17,70	796,00	544,00	77,13	8,91	665,00	631,91	703,04	71,14
		ж	661,79±17,97	792,00	542,00	78,32	9,27	658,00	625,67	697,91	72,23
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	666,45±16,72	790,00	539,00	78,43	9,23	669,00	632,84	700,06	67,22
		ж	659,86±16,33	788,00	536,00	76,59	8,89	661,00	627,04	692,69	65,64
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	623,09±15,51	749,00	494,00	79,11	10,05	625,00	591,85	654,22	62,37
		ж	615,74±18,13	746,00	492,00	86,94	12,27	611,00	579,30	652,17	72,87
4	Пожилой возраст (n=46)	м	591,88±18,72	738,00	443,00	93,58	14,80	584,00	554,26	629,50	75,24
		ж	588,10±19,68	734,00	441,00	90,17	13,83	585,00	548,54	627,65	79,10
5	Старческий возраст (n=40)	м	536,70±13,87	631,00	434,00	62,02	7,17	538,00	508,82	564,58	55,75
		ж	525,28±12,70	629,00	433,00	56,81	6,14	538,50	499,74	550,81	51,07

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 67,22, во втором периоде зрелого возраста – 62,37, в пожилом возрасте – 75,24, в старческом возрасте – 55,75.

Доверительный интервал значений толщины коры правого полушария мозжечка у девушек равен 72,23. У женщин в первом периоде зрелого возраста его значение достигает 65,64, во втором периоде зрелого возраста – 72,87, в пожилом возрасте – 79,10, в старческом возрасте – 51,07 (Рисунок 37).

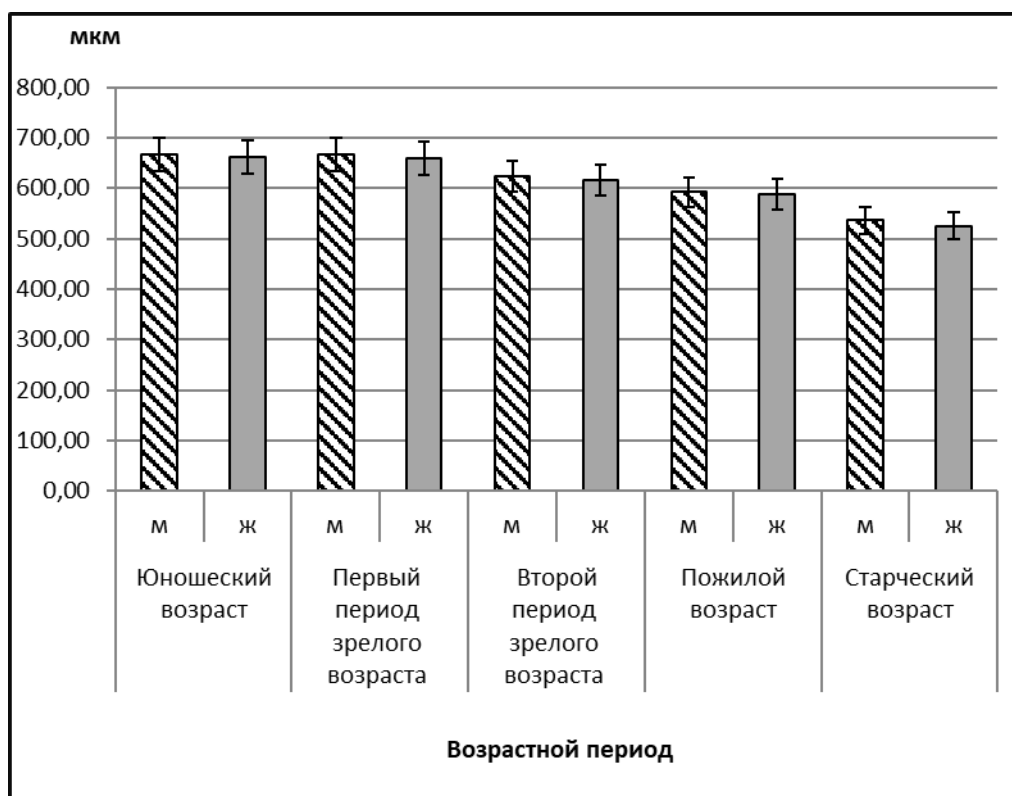


Рисунок 37 – Средние значения толщины коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мм (n=217)

Толщина коры левого полушария мозжечка у юношей составляет $665,26 \pm 17,65$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста толщина коры левого полушария равна $663,55 \pm 16,81$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $618,65 \pm 15,39$ мм, в пожилом возрасте – $588,76 \pm 18,66$ мм, в старческом возрасте – $533,35 \pm 13,84$ мм.

Толщина коры левого полушария мозжечка у девушек достигает $659,42 \pm 17,91$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста она равна $657,05 \pm 16,31$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $611,61 \pm 16,59$ мкм, в пожилом возрасте – $584,10 \pm 19,69$ мкм, в старческом возрасте – $521,17 \pm 12,62$ мкм.

Среди объектов исследования мужского пола максимальное значение толщины коры левого полушария мозжечка, составляющее 790,00 мкм, установлено у двух юношей 18 лет.

Минимальный показатель толщины коры левого полушария, равный 428,00 мкм, отмечен у мужчины 83 лет (старческого возраста).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины коры левого полушария мозжечка, равное 787,00 мкм, выявлено у девушки 20 лет.

Минимальный показатель толщины коры левого полушария мозжечка, равный 428,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (82 лет) (Таблица 15).

Доверительный интервал показателей толщины коры левого полушария мозжечка у юношей равен 70,97. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 67,57, во втором периоде зрелого возраста – 61,88, в пожилом возрасте – 75,01, в старческом возрасте – 55,64.

У девушек доверительный интервал показателей толщины коры левого полушария мозжечка равен 71,98. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает 65,55, во втором периоде зрелого возраста – 66,69, в пожилом возрасте – 79,17, в старческом возрасте – 50,73 (Рисунок 38).

Толщина молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка у юношей составляет $414,42 \pm 11,29$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $413,50 \pm 10,69$ мкм, во втором периоде зрелого возраста

Таблица 15 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	665,26±17,65	790,00	543,00	76,95	8,90	664,00	629,78	700,75	70,97
		ж	659,42±17,91	787,00	541,00	78,05	9,24	654,00	623,43	695,41	71,98
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	663,55±16,81	784,00	535,00	78,84	9,37	668,50	629,76	697,33	67,57
		ж	657,05±16,31	782,00	533,00	76,48	8,90	662,00	624,27	689,82	65,55
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	618,65±15,39	740,00	486,00	78,49	9,96	623,50	587,71	649,59	61,88
		ж	611,61±16,59	739,00	485,00	79,57	10,35	607,00	578,26	644,96	66,69
4	Пожилой возраст (n=46)	м	588,76±18,66	733,00	438,00	93,29	14,78	582,00	551,26	626,26	75,01
		ж	584,10±19,69	731,00	437,00	90,25	13,94	579,00	544,51	623,68	79,17
5	Старческий возраст (n=40)	м	533,35±13,84	627,00	428,00	61,90	7,18	535,00	505,53	561,17	55,64
		ж	521,17±12,62	624,00	428,00	56,43	6,11	533,00	495,80	546,53	50,73

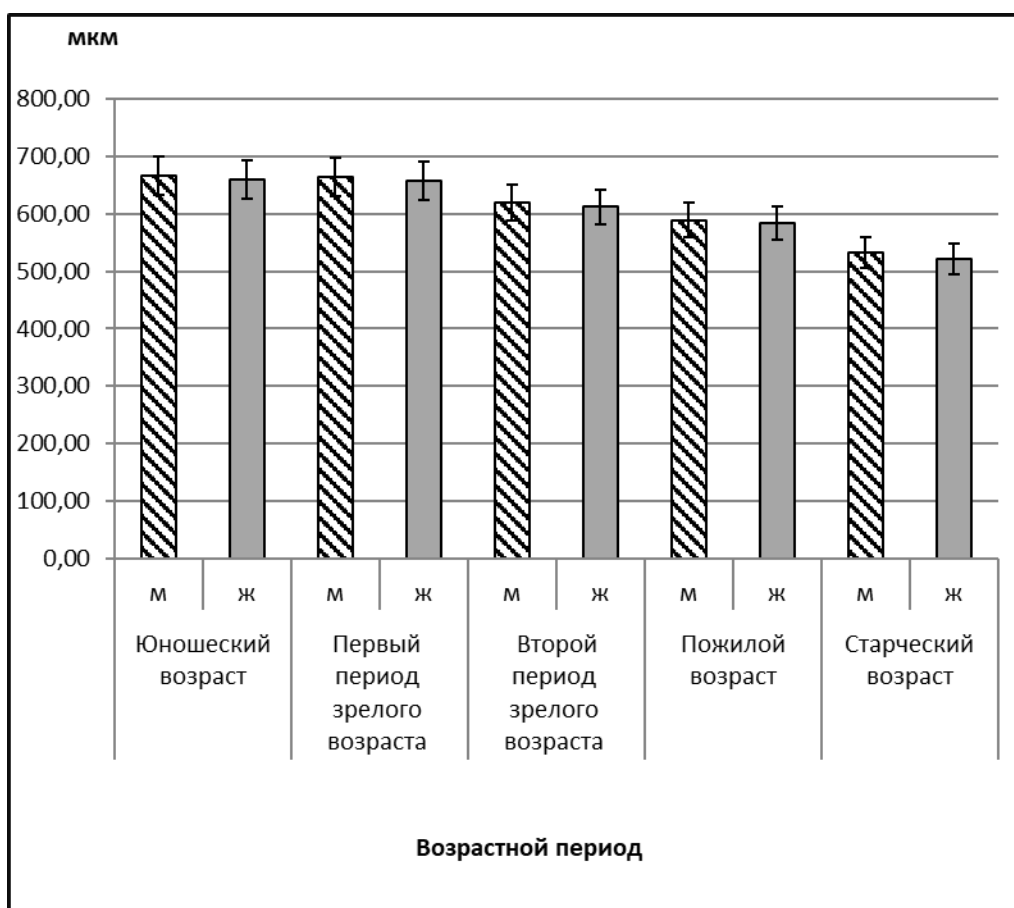


Рисунок 38 – Средние значения толщины коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

– $376,19 \pm 9,56$ мкм, в пожилом возрасте – $347,88 \pm 12,85$ мкм, в старческом возрасте – $296,60 \pm 7,43$ мкм.

У девушек толщина молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка $409,21 \pm 11,60$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста толщина данного слоя в левом полушарии достигает $409,00 \pm 10,44$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $369,43 \pm 10,29$ мкм, в пожилом возрасте – $344,90 \pm 13,14$ мкм, в старческом возрасте – $290,39 \pm 6,83$ мкм.

Среди мужчин максимальное значение толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка достигает 495,00 мкм. Оно установлено у юноши 20 лет.

Минимальный показатель толщины молекулярного слоя коры правого полушария, равный 241,00 мкм, отмечен у мужчины 84 лет (старческого возраста).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка, составляющее 493,00 мкм, выявлено у девушки 19 лет.

Минимальный показатель толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка, равный 241,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (83 года) (Таблица 16).

Доверительный интервал показателей толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка у юношей равен 45,39. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он составляет 42,97, во втором периоде зрелого возраста – 38,41, в пожилом возрасте – 51,67, в старческом возрасте – 29,87.

Доверительный интервал показателей толщины молекулярного слоя коры правого мозжечка у девушек равен 46,63. У женщин в первом периоде зрелого возраста его значение достигает 41,98, во втором периоде зрелого возраста – 41,35, в пожилом возрасте – 52,84, в старческом возрасте – 27,47 (Рисунок 39).

Толщина молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у юношей составляет $413,58 \pm 11,11$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста – $412,64 \pm 10,77$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $374,88 \pm 9,43$ мкм, в пожилом возрасте – $346,84 \pm 12,81$ мкм, в старческом возрасте – $295,40 \pm 7,44$ мкм.

Толщина молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у девушек равна $408,11 \pm 11,62$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста – $408,36 \pm 10,34$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $368,17 \pm 10,41$ мкм, в пожилом возрасте – $343,71 \pm 13,17$ мкм, в старческом возрасте – $288,67 \pm 6,88$ мкм.

Таблица 16 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	414,42±11,29	495,00	336,00	49,22	5,85	412,00	391,72	437,12	45,39
		ж	409,21±11,60	493,00	335,00	50,56	6,25	406,00	385,89	432,53	46,63
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	413,50±10,69	490,00	332,00	50,13	6,08	415,00	392,02	434,98	42,97
		ж	409,00±10,44	490,00	330,00	48,99	5,87	410,00	388,01	429,99	41,98
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	376,19±9,56	451,00	294,00	48,72	6,31	380,00	356,99	395,40	38,41
		ж	369,43±10,29	451,00	294,00	49,33	6,59	364,00	348,76	390,11	41,35
4	Пожилой возраст (n=46)	м	347,88±12,85	445,00	247,00	64,27	11,87	342,00	322,04	373,72	51,67
		ж	344,90±13,14	443,00	247,00	60,23	10,52	342,00	318,49	371,32	52,84
5	Старческий возраст (n=40)	м	296,60±7,43	342,00	241,00	33,23	3,72	299,00	281,67	311,53	29,87
		ж	290,39±6,83	341,00	241,00	30,55	3,21	299,00	276,66	304,12	27,47

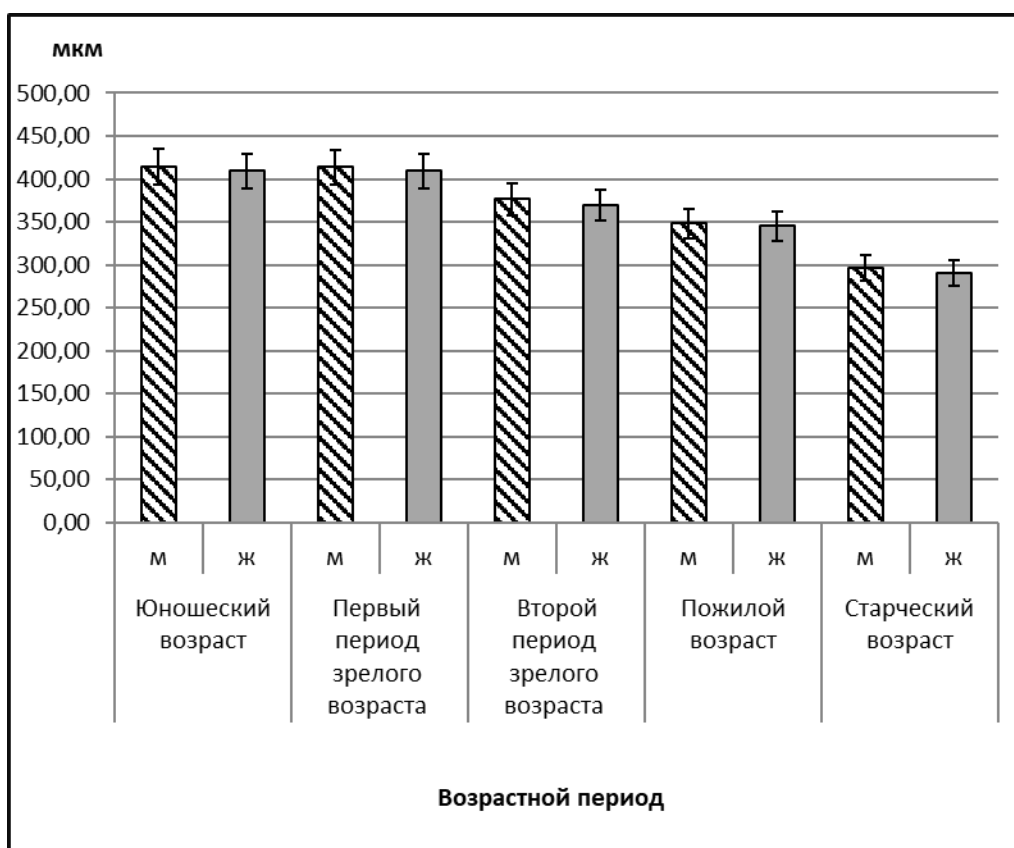


Рисунок 39 – Средние значения толщины молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Среди объектов мужского пола максимальное значение толщины молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка, достигающее 492,00 мкм, установлено у юноши в возрасте 18 лет и двух юношей в возрасте 20 лет. Минимальный показатель толщины молекулярного слоя коры левого полушария, равный 238,00 мкм, отмечен у мужчины старческого возраста (85 лет).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка, составляющее 491,00 мкм, выявлено у девушки 20 лет. Минимальный показатель толщины данного слоя, равный 239,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (83 лет) (Таблица 17).

Таблица 17 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	413,58±11,11	492,00	336,00	48,45	5,68	411,00	391,24	435,92	44,68
		ж	408,11±11,62	491,00	335,00	50,65	6,28	403,00	384,75	431,46	46,71
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	412,64±10,77	488,00	330,00	50,53	6,19	415,50	390,98	434,29	43,31
		ж	408,36±10,34	487,00	329,00	48,50	5,76	409,50	387,58	429,15	41,57
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	374,88±9,43	447,00	291,00	48,07	6,16	380,00	355,94	393,83	37,90
		ж	368,17±10,41	447,00	291,00	49,94	6,77	360,00	347,24	389,10	41,86
4	Пожилой возраст (n=46)	м	346,84±12,81	443,00	245,00	64,03	11,82	341,00	321,10	372,58	51,48
		ж	343,71±13,17	442,00	245,00	60,37	10,60	340,00	317,23	370,19	52,96
5	Старческий возраст (n=40)	м	295,40±7,44	341,00	238,00	33,28	3,75	298,00	280,44	310,36	29,92
		ж	288,67±6,88	339,00	239,00	30,75	3,28	296,00	274,85	302,49	27,64

Доверительный интервал показателей толщины молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у юношей равен 44,68. У мужчин в первом периоде зрелого возраста его значение равно 43,31, во втором периоде зрелого возраста – 37,90, в пожилом возрасте – 51,48, в старческом возрасте – 29,92.

Доверительный интервал показателей толщины молекулярного слоя коры левого мозжечка у девушек равен 46,71.

У женщин в первом периоде зрелого возраста его значение достигает 41,57, во втором периоде зрелого возраста – 41,86, в пожилом возрасте – 52,96, в старческом возрасте – 27,64 (Рисунок 40).

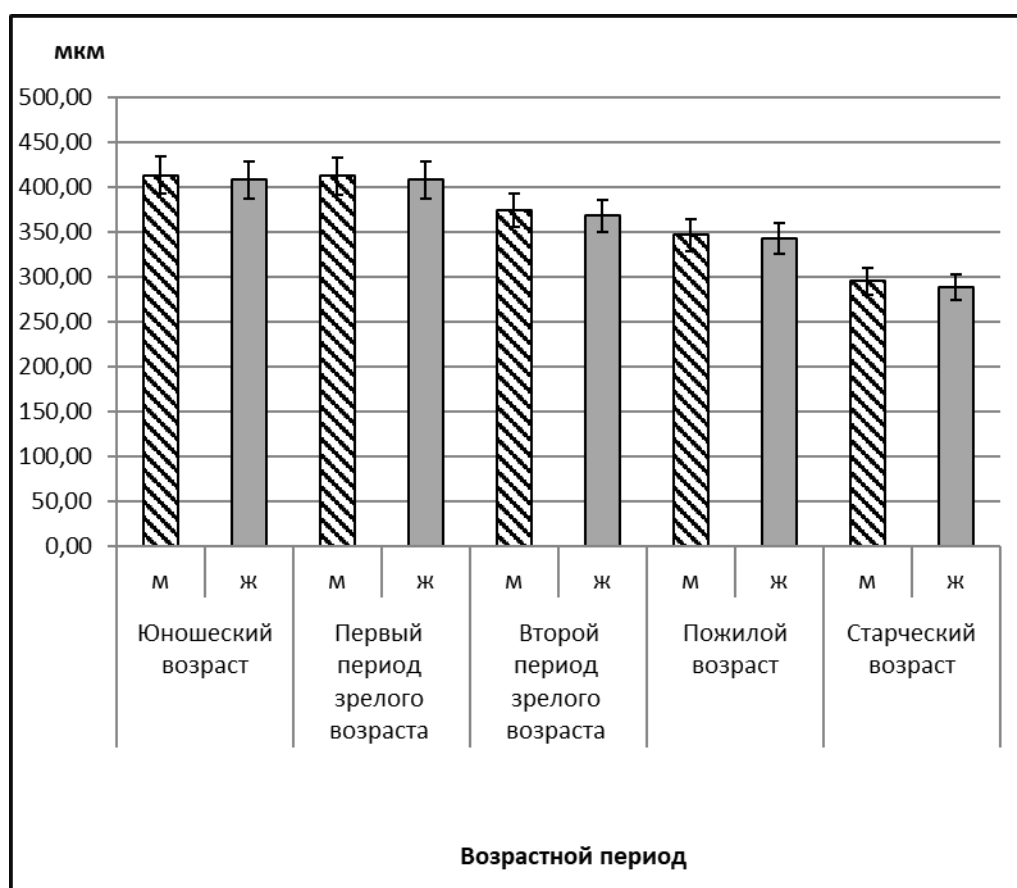


Рисунок 40 – Средние значения толщины молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Толщина зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у юношей составляет $253,05 \pm 6,42$ мкм.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $252,95 \pm 6,04$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $246,85 \pm 5,97$ мкм, в пожилом возрасте – $244,00 \pm 5,87$ мкм, в старческом возрасте – $240,10 \pm 6,47$ мкм.

Толщина зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у девушек равна $252,58 \pm 6,39$ мкм.

У женщин в первом периоде зрелого возраста данное значение составляет $250,86 \pm 5,89$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $246,30 \pm 6,23$ мкм, в пожилом возрасте – $243,19 \pm 6,54$ мкм, в старческом возрасте – $234,89 \pm 5,89$ мкм.

Среди мужчин максимальное значение толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка достигает 301,00 мкм. Оно установлено у юноши 18 лет.

Минимальный показатель толщины зернистого слоя коры правого полушария, равный 193,00 мкм, отмечен у мужчины старческого возраста (86 лет).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка, составляющее 299,00 мкм, выявлено у девушки 20 лет.

Минимальный показатель толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка, равный 192,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (83 лет) (Таблица 18).

Доверительный интервал показателей толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у юношей равен 25,79.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста его значение составляет 24,29, во втором периоде зрелого возраста – 24,01, в пожилом возрасте – 23,61, в старческом возрасте – 26,02.

Таблица 18 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	253,05±6,42	301,00	208,00	27,97	3,09	243,00	240,15	265,95	25,79
		ж	252,58±6,39	299,00	207,00	27,86	3,07	248,00	239,73	265,42	25,69
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	252,95±6,04	300,00	207,00	28,34	3,18	248,00	240,81	265,10	24,29
		ж	250,86±5,89	298,00	206,00	27,64	3,05	241,00	239,02	262,71	23,69
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	246,85±5,97	298,00	200,00	30,46	3,76	240,00	234,84	258,85	24,01
		ж	246,30±6,23	295,00	198,00	29,86	3,62	238,00	233,79	258,82	25,03
4	Пожилой возраст (n=46)	м	244,00±5,87	293,00	196,00	29,37	3,53	240,00	232,19	255,81	23,61
		ж	243,19±6,54	291,00	194,00	29,98	3,70	243,00	230,04	256,34	26,30
5	Старческий возраст (n=40)	м	240,10±6,47	289,00	193,00	28,94	3,49	234,50	227,09	253,11	26,02
		ж	234,89±5,89	288,00	192,00	26,36	2,96	235,00	223,04	246,74	23,70

Доверительный интервал показателей толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у девушек равен 25,69.

У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает 23,69, во втором периоде зрелого возраста – 25,03, в пожилом возрасте – 26,30, в старческом возрасте – 23,70 (Рисунок 41).

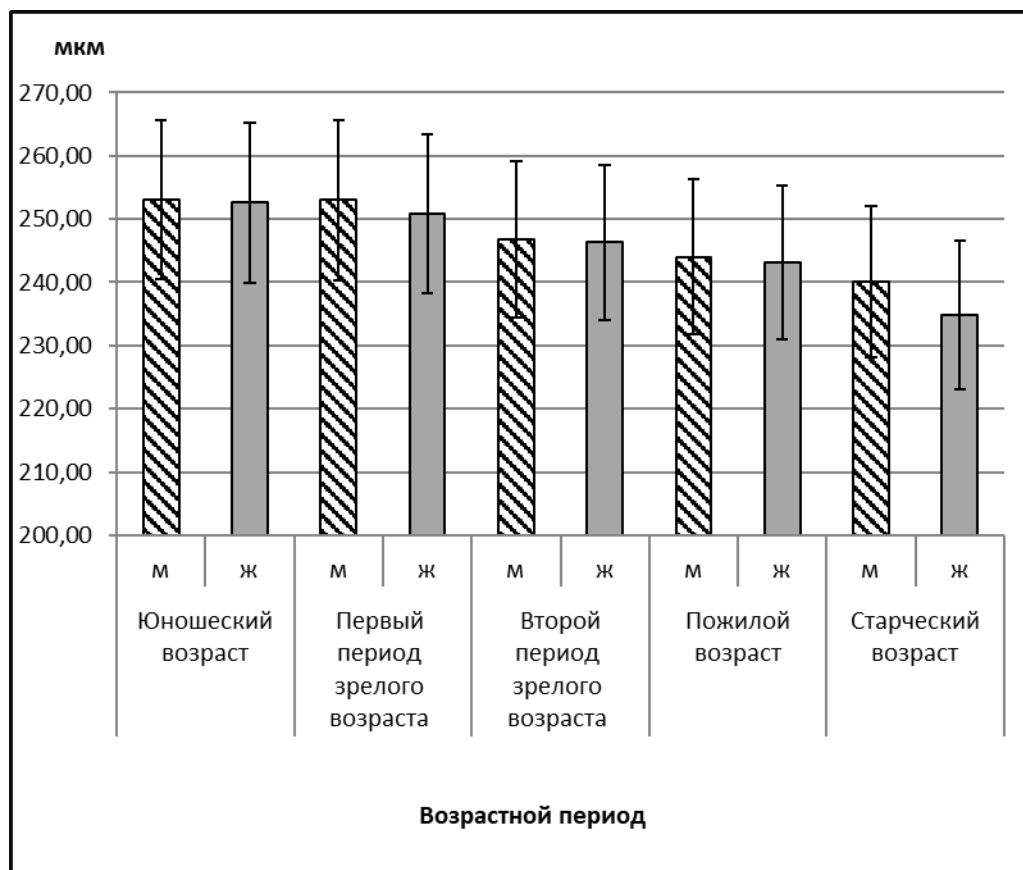


Рисунок 41 – Средние значения толщины зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Толщина зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у юношей составляет $251,68 \pm 6,56$ мкм.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный параметр равен $250,91 \pm 6,05$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $243,77 \pm 5,98$ мкм, в пожилом возрасте – $241,92 \pm 5,87$ мкм, в старческом возрасте – $237,95 \pm 6,43$ мкм.

Толщина зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у девушек достигает $251,32 \pm 6,32$ мкм.

У женщин в первом периоде зрелого возраста она равна $248,68 \pm 5,97$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $243,43 \pm 6,19$ мкм, в пожилом возрасте – $240,38 \pm 6,53$ мкм, в старческом возрасте – $232,50 \pm 5,76$ мкм.

Среди мужчин максимальное значение толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка достигает 298,00 мкм. Оно установлено у юноши 21 года.

Минимальный показатель толщины зернистого слоя коры левого полушария, равный 190,00 мкм, отмечен у двух мужчин 83 и 84 лет (старческого возраста).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка, составляющее 296,00 мкм, выявлено у девушки 19 лет.

Минимальный показатель толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка, равный 189,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (81 года) (Таблица 19).

Доверительный интервал показателей толщины зернистого слоя коры левого мозжечка у юношей равен 26,36.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он достигает 24,30, во втором периоде зрелого возраста – 24,05, в пожилом возрасте – 23,59, в старческом возрасте – 25,86.

У девушек доверительный интервал значений толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка равен 25,39.

У женщин в первом периоде зрелого возраста он составляет 24,01, во втором периоде зрелого возраста – 24,88, в пожилом возрасте – 26,24, в старческом возрасте – 23,17 (Рисунок 42).

Таблица 19 – Средние, максимальные и минимальные показатели толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	251,68±6,56	298,00	207,00	28,58	3,25	242,00	238,50	264,86	26,36
		ж	251,32±6,32	296,00	206,00	27,53	3,02	247,00	238,62	264,01	25,39
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	250,91±6,05	296,00	205,00	28,35	3,20	245,00	238,76	263,06	24,30
		ж	248,68±5,97	295,00	204,00	28,02	3,16	239,00	236,68	260,69	24,01
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	243,77±5,98	293,00	195,00	30,51	3,82	239,00	231,74	255,80	24,05
		ж	243,43±6,19	292,00	194,00	29,69	3,62	241,00	230,99	255,88	24,88
4	Пожилой возраст (n=46)	м	241,92±5,87	290,00	193,00	29,34	3,56	237,00	230,13	253,71	23,59
		ж	240,38±6,53	289,00	192,00	29,91	3,72	239,00	227,26	253,50	26,24
5	Старческий возраст (n=40)	м	237,95±6,43	286,00	190,00	28,77	3,48	233,00	225,02	250,88	25,86
		ж	232,50±5,76	285,00	189,00	25,77	2,86	232,00	220,92	244,08	23,17

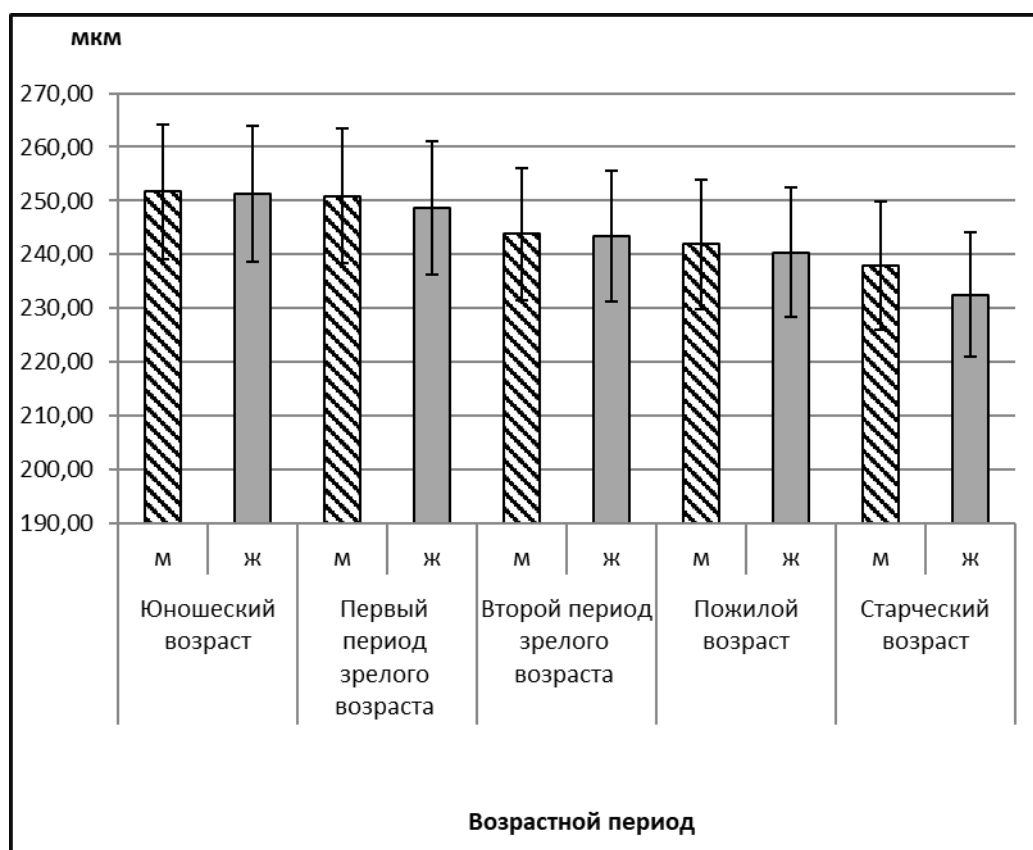


Рисунок 42 – Средние значения толщины зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Таким образом, результаты морфометрического исследования показали, что с возрастом происходит уменьшение размеров толщины коры полушарий мозжечка и ее слоев.

Установлено, что к старческому возрасту кора полушарий мозжечка становится тоньше, прежде всего за счет уменьшения толщины ее молекулярного слоя, состоящего, преимущественно, из корзинчатых и звездчатых нейронов.

Наименее отчетливые изменения, на наш взгляд, с возрастом претерпевает толщина зернистого слоя коры мозжечка, представленного зернистыми, большими и малыми звездчатыми, веретеновидными горизонтальными и щеточными нейронами.

Нами не выявлено статистически достоверных возрастных различий по данному признаку, однако в целом отмечена тенденция к снижению данного показателя на протяжении жизни.

Во всех исследуемых возрастных периодах у лиц обоего пола нами выявлена межполушарная асимметрия толщины коры мозжечка с преобладанием средних значений в правом полушарии.

4.4. Количественные особенности грушевидных нейронов

Высота грушевидных нейронов у юношей составляет $66,05 \pm 3,30$ мкм.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $68,18 \pm 2,95$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $60,86 \pm 2,52$ мкм, в пожилом возрасте – $55,44 \pm 2,73$ мкм, в старческом возрасте – $50,86 \pm 3,02$ мкм.

Высота грушевидных нейронов у девушек достигает $66,00 \pm 3,17$ мкм.

У женщин в первом периоде зрелого возраста этот показатель равен $68,00 \pm 3,02$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $60,37 \pm 2,80$ мкм, в пожилом возрасте – $54,68 \pm 3,03$ мкм, в старческом возрасте – $49,01 \pm 2,84$ мкм.

Среди мужчин максимальное значение высоты грушевидных нейронов достигает 91,20 мкм. Оно установлено у юноши 20 лет.

Минимальный показатель высоты грушевидных нейронов, равный 28,40 мкм, отмечен у мужчины старческого возраста (84 лет).

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение высоты грушевидных нейронов, составляющее 90,80 мкм, выявлено у девушки 18 лет.

Минимальный показатель высоты грушевидных нейронов, равный 27,80 мкм, установлен у женщины старческого возраста (82 лет) (Таблица 20).

Таблица 20 – Средние, максимальные и минимальные показатели высоты грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	66,05±3,30	91,20	45,80	14,40	3,14	63,80	59,41	72,69	13,28
		ж	66,00±3,17	90,80	44,90	13,83	2,90	64,80	59,62	72,38	12,76
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	68,18±2,95	90,50	44,50	13,83	2,81	68,45	62,25	74,11	11,86
		ж	68,00±3,02	89,30	44,20	14,19	2,96	68,75	61,93	74,08	12,16
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	60,86±2,52	83,60	39,20	12,85	2,71	58,85	55,80	65,93	10,13
		ж	60,37±2,80	83,30	38,60	13,42	2,98	60,30	54,74	65,99	11,25
4	Пожилой возраст (n=46)	м	55,44±2,73	77,80	33,60	13,66	3,37	54,70	49,94	60,93	10,98
		ж	54,68±3,03	77,50	33,20	13,90	3,53	55,40	48,58	60,77	12,19
5	Старческий возраст (n=40)	м	50,86±3,02	72,10	28,40	13,52	3,59	49,75	44,79	56,93	12,15
		ж	49,01±2,84	71,70	27,80	12,72	3,30	50,65	43,29	54,72	11,43

Доверительный интервал показателей высоты грушевидных нейронов у юношей равен 13,28. У мужчин в первом периоде зрелого возраста значение доверительного интервала равно 11,86, во втором периоде зрелого возраста – 10,13, в пожилом возрасте – 10,98, в старческом возрасте – 12,15.

Доверительный интервал показателей высоты грушевидных нейронов коры мозжечка у девушек равен 12,76.

У женщин в первом периоде зрелого возраста значение доверительного интервала достигает 11,86, во втором периоде зрелого возраста – 11,25, в пожилом возрасте – 12,19, в старческом возрасте – 11,43 (Рисунок 43).

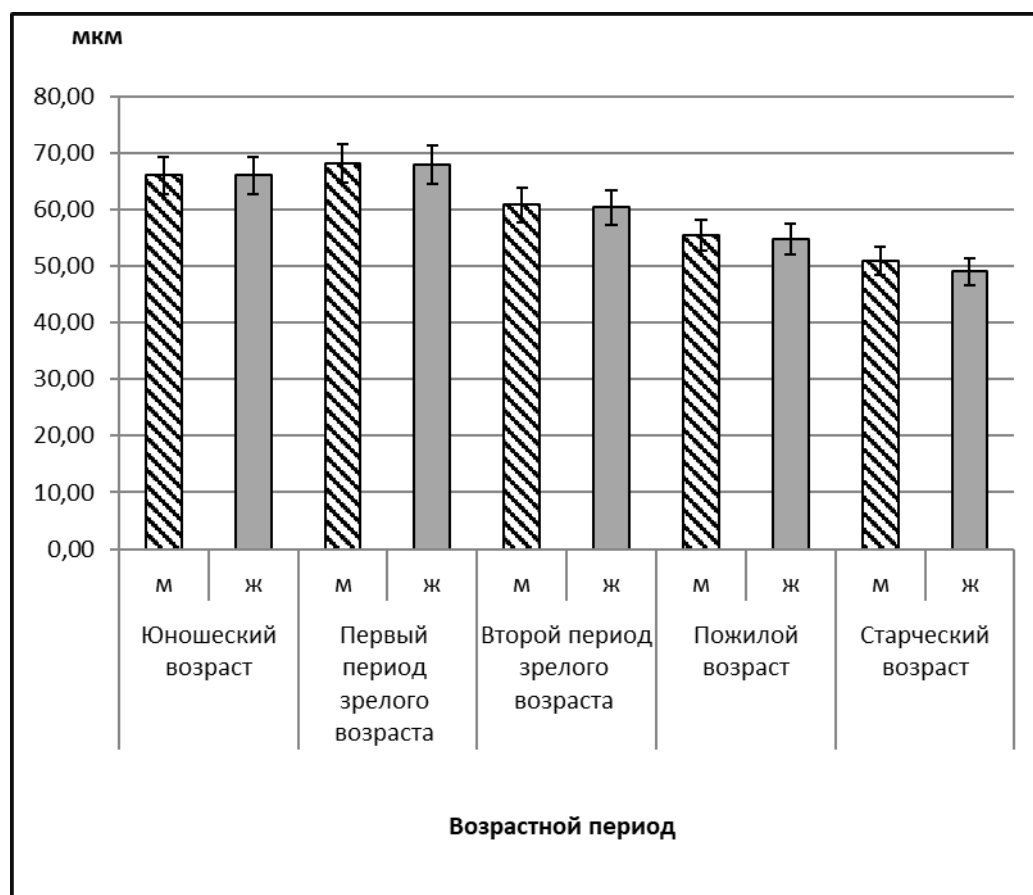


Рисунок 43 – Средние значения высоты грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Ширина грушевидных нейронов у юношей составляет – $41,16 \pm 1,10$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста этот показатель равен $41,28 \pm 0,93$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $35,07 \pm 0,92$ мкм, в пожилом возрасте – $31,35 \pm 0,88$ мкм, в старческом возрасте – $30,26 \pm 1,11$ мкм.

Ширина грушевидных нейронов у девушек равна – $40,76 \pm 0,93$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста ширина грушевидных нейронов равна $40,73 \pm 0,97$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $34,46 \pm 0,97$ мкм, в пожилом возрасте – $30,71 \pm 1,03$ мкм, в старческом возрасте – $29,75 \pm 1,34$ мкм.

У мужчин максимальное значение ширины грушевидных нейронов достигает 49,70 мкм. Оно установлено у юноши 19 лет.

Минимальный показатель ширины грушевидных нейронов, равный 21,60 мкм, отмечен у мужчины 85 лет.

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение ширины грушевидных нейронов, составляющее 47,60 мкм, выявлено у двух девушек 17 и 20 лет.

Минимальный показатель ширины грушевидных нейронов, равный 21,00 мкм, установлен у женщины старческого возраста (83 лет) (Таблица 21).

Доверительный интервал показателей ширины грушевидных нейронов коры мозжечка у юношей равен 4,42, в первом периоде зрелого возраста – 3,75, во втором периоде зрелого возраста – 3,72, в пожилом возрасте – 3,55, в старческом возрасте – 4,46.

Доверительный интервал показателей ширины грушевидных нейронов коры мозжечка девушек равен 3,74.

У женщин в первом периоде зрелого возраста – 3,90, во втором периоде зрелого возраста – 3,90, в пожилом возрасте – 4,12, в старческом возрасте – 5,40 (Рисунок 44).

Таблица 21 – Средние, максимальные и минимальные показатели ширины грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	41,16±1,10	49,70	33,80	4,79	0,56	40,60	38,96	43,37	4,42
		ж	40,76±0,93	47,60	33,40	4,06	0,40	40,60	38,89	42,63	3,74
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	41,28±0,93	48,50	33,60	4,37	0,46	41,60	39,40	43,15	3,75
		ж	40,73±0,97	47,40	33,00	4,55	0,51	39,80	38,78	42,68	3,90
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	35,07±0,92	43,30	27,40	4,71	0,63	34,90	33,21	36,92	3,72
		ж	34,46±0,97	42,60	26,70	4,65	0,63	34,50	32,51	36,41	3,90
4	Пожилой возраст (n=46)	м	31,35±0,88	39,50	24,10	4,41	0,62	31,30	29,58	33,13	3,55
		ж	30,71±1,03	38,90	23,60	4,70	0,72	30,00	28,65	32,77	4,12
5	Старческий возраст (n=40)	м	30,26±1,11	37,90	21,60	4,96	0,81	30,50	28,03	32,49	4,46
		ж	29,75±1,34	37,70	21,00	6,01	1,22	29,85	27,05	32,45	5,40

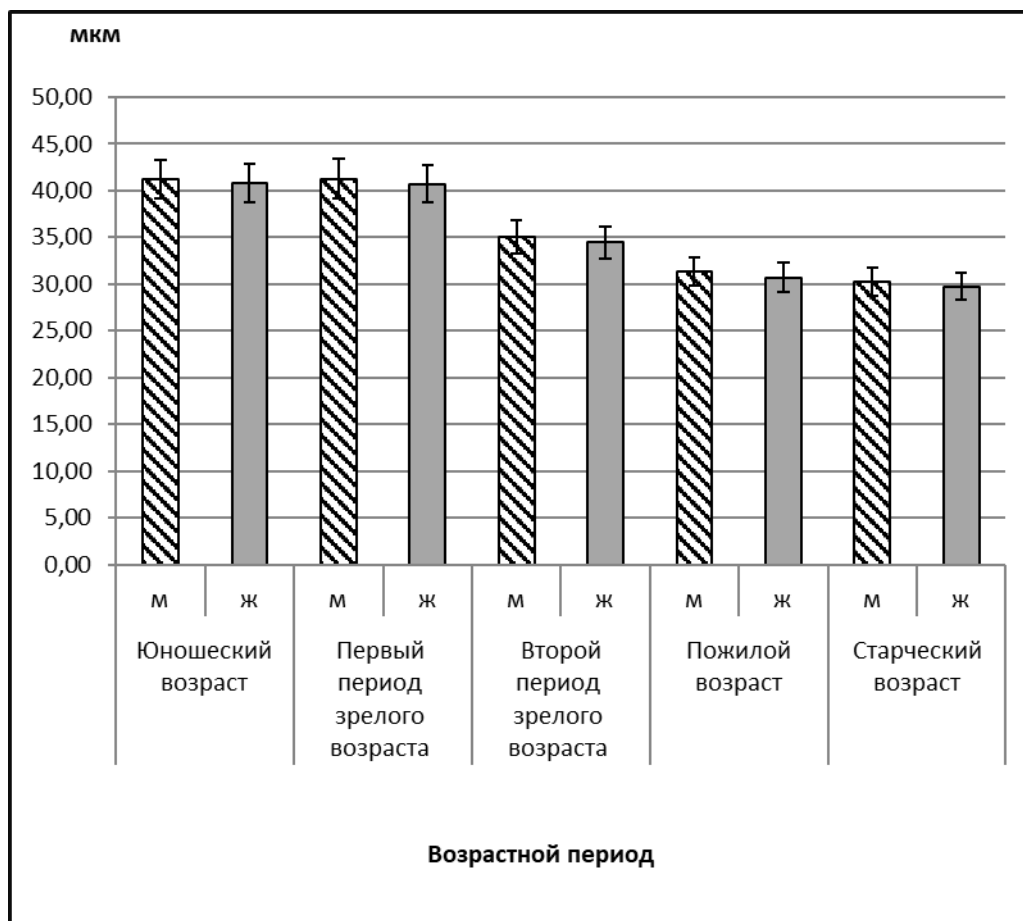


Рисунок 44 – Средние значения ширины грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Расстояние между телами грушевидных нейронов у юношей составляет $182,47 \pm 2,67$ мкм.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста данное расстояние равно $178,0 \pm 2,55$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $183,73 \pm 2,47$ мкм, в пожилом возрасте – $207,04 \pm 2,39$ мкм, в старческом – $226,45 \pm 2,24$ мкм.

Расстояние между телами грушевидных нейронов у девушек равно $182,53 \pm 2,66$ мкм.

У женщин в первом периоде зрелого возраста оно составляет $178,09 \pm 2,63$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $183,70 \pm 2,80$ мкм, в пожилом возрасте – $208,71 \pm 2,61$ мкм, в старческом возрасте – $226,56 \pm 2,02$ мкм.

Среди мужчин максимальное значение расстояния между телами грушевидных нейронов достигает 240,00 мкм. Оно установлено у двух мужчин 84 лет и одного мужчины 85 лет.

Минимальный показатель ширины грушевидных нейронов, равный 160,00 мкм, отмечен у юноши 18 лет.

Среди исследуемых объектов женского пола максимальное значение расстояния между телами грушевидных нейронов, составляющее 240,00 мкм, выявлено у женщины старческого возраста (84 лет).

Минимальный показатель расстояния между телами грушевидных нейронов, равный 160,00 мкм, установлен у девушки 20 лет (Таблица 22).

Доверительный интервал значений расстояния между телами грушевидных нейронов у юношей равен 10,74.

У мужчин в первом периоде зрелого возраста он равен 10,26, во втором периоде зрелого возраста – 9,94, в пожилом возрасте – 9,60, в старческом возрасте – 9,00.

Доверительный интервал показателей расстояния между телами грушевидных нейронов коры мозжечка у девушек равен 10,71.

Женщин в первом периоде зрелого возраста он составляет 10,55, во втором периоде зрелого возраста – 11,24, в пожилом возрасте – 10,50, в старческом возрасте – 8,11 (Рисунок 45).

Таблица 22 – Средние, максимальные и минимальные показатели расстояния между телами грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

№	Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
1	Юношеский возраст (n=38)	м	182,47±2,67	200,00	160,00	11,65	0,74	183,00	177,10	187,85	10,74
		ж	182,53±2,66	200,00	160,00	11,61	0,74	183,00	177,17	187,88	10,71
2	Первый период зрелого возраста (n=44)	м	178,0±2,55	200,00	160,00	11,97	0,81	177,00	172,87	183,13	10,26
		ж	178,09±2,63	200,00	160,00	12,31	0,85	177,00	172,81	183,37	10,55
3	Второй период зрелого возраста (n=49)	м	183,73±2,47	210,00	165,00	12,61	0,87	181,50	178,76	188,70	9,94
		ж	183,70±2,80	210,00	165,00	13,40	0,98	181,00	178,08	189,31	11,24
4	Пожилой возраст (n=46)	м	207,04±2,39	230,00	190,00	11,94	0,69	205,00	202,24	211,84	9,60
		ж	208,71±2,61	230,00	190,00	11,97	0,69	207,00	203,46	213,96	10,50
5	Старческий возраст (n=40)	м	226,45±2,24	240,00	210,00	10,01	0,44	229,00	221,95	230,95	9,00
		ж	226,56±2,02	240,00	210,00	9,03	0,36	230,00	222,50	230,61	8,11

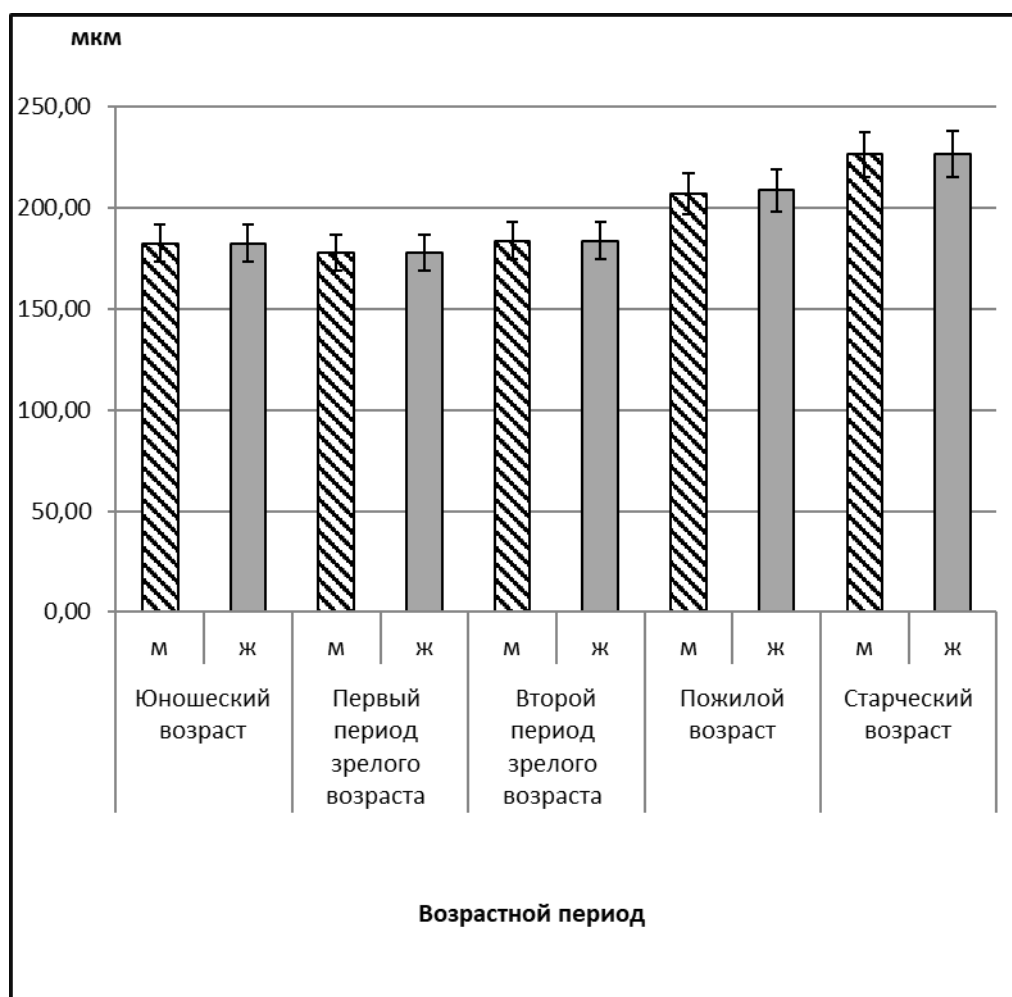


Рисунок 45 – Средние значения расстояния между телами грушевидных нейронов у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, мкм (n=217)

Таким образом, в ходе анализа микрометрических данных установлены статистически значимые различия между параметрами грушевидных нейронов в исследуемых возрастных группах, выражающиеся в уменьшении их высоты и ширины, а также в увеличении расстояния между данными клетками в пожилом и старческом возрасте.

4.5. Способ определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка

Изобретение относится к судебной медицине, а именно к судебно-медицинской экспертизе, криминалистике и предназначено для определения биологического возраста трупа при фрагментации тела (патент на изобретение №2623141 от 20.02.2016 г.).

Технический результат:

возможность определения биологического возраста трупа по одному фрагменту – мозжечку при высокой точности способа.

Сущность изобретения:

в коре неповрежденного мозжечка трупа определяют расстояние между грушевидными нейронами, их высоту при расположении ганглионарного слоя по диаметру объектива с помощью гистологического исследования и процентное содержание иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S-100 с помощью иммуногистохимического исследования.

При расстоянии, равном 160-200 мкм, высоте, равной 40 мкм и более и количестве иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S-100 15% и менее, делают вывод о биологическом возрасте трупа 20-30 лет.

При расстоянии, равном 201-230 мкм, высоте, равной 38 мкм и менее и количестве иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S-100 более 15%, делают вывод о биологическом возрасте трупа 60-70 лет.

Итак, разработанный способ определения биологического возраста трупа позволяет по фрагменту мозжечка с высокой точностью установить возраст погибшего человека с целью идентификации его личности.

Резюме.

Подводя итог данной главы, следует отметить, что на основании анализа результатов гистологического исследования коры мозжечка, проведенного у объектов разных категорий постнатального онтогенеза человека, установлены возрастные изменения некоторых морфологических характеристик его структурных компонентов, наиболее выраженные в пожилом и старческом возрастах, которые проявляются, прежде всего, визуальным истончением толщины коры (а именно, её молекулярного слоя), дистрофическими изменениями грушевидных нейронов и нахождением участков с полным их отсутствием при сохранности молекулярного и зернистого слоев, а также, иногда, гиалинозом стенки кровеносных сосудов.

Использование в исследовании иммуногистохимических методик расширило возможность более дифференцированного подхода к вопросу морфологической оценки структуры коры мозжечка у лиц пожилого и старческого возрастов и обретения более объективной и полной информации о постнатальном морфогенезе человека.

Анализ результатов иммуноморфологического исследования коры мозжечка человека показал, что в пожилом и старческом возрастах отмечается увеличение количества иммунопозитивных к глияльному фибриллярному кислому белку астроцитов в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также уменьшение количества иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе и увеличение иммунопозитивных к белку S-100 и виментину грушевидных нейронов в сравнении с предыдущими возрастными периодами.

Анализ результатов микрометрического исследования позволил заключить, что толщина коры мозжечка характеризуется возрастным уменьшением параметров, прежде всего, за счет истончения её молекулярного слоя.

При этом возрастная динамика параметров грушевидных нейронов от юношеского к старческому возрасту выражается в уменьшении их высоты и ширины, а также в увеличении расстояния между их телами.

Микрометрические параметры толщины коры мозжечка и ее структурных компонентов взаимосвязаны друг с другом, весьма высокой силы и обратной направленности корреляцией ($r_{xy} = - 0,95$).

Разработанный на основании результатов комплексного исследования, включающего гистологический, иммуноморфологический и микрометрический методы, способ определения биологического возраста трупа позволяет по фрагменту мозжечка с высокой точностью установить возраст погибшего человека с целью идентификации его личности.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УСТАНОВЛЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ МОЗЖЕЧКА В ПЕРИОДЕ ОТ ЮНОШЕСКОГО ДО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

(Заключение и обсуждение результатов исследования)

В последние годы медицинская статистика отмечает повсеместное увеличение количества заболеваний органов центральной нервной системы, в том числе и мозжечка, которые занимают одно из первых мест среди причин обращения населения за медицинской помощью. Для детального изучения патологии, разработки вопросов дифференцированной профилактики и лечения необходимы четкие представления о параметрах мозжечка и его структурных компонентов, характерных для конкретного пола и возраста.

Современные возможности проведения микрохирургических операций на головном мозге и его отделах, в частности мозжечке, предъявляют новые требования не только к технике операций, но и к уровню знаний внутриорганный структуры и изменчивости макро- и микроскопического строения органов центральной нервной системы [59, 68, 155].

Интерес к морфологическим исследованиям мозжечка человека в разные периоды постнатального онтогенеза неуклонно возрастает. Известно, что многие патологические процессы в мозжечке связаны с нарушениями его морфогенеза. Острее всего недостаток данных возрастной анатомии ощущается при работе с пациентами старческого возраста. Стабильные показатели размера и массы органов и составляющих их частей, представленные в большинстве научных публикаций, характерны для молодого возраста, поэтому эти морфометрические показатели являются отправными (ориентирными), позволяющими не только объективно увидеть и правильно оценить

выраженность изменений в постнатальном онтогенезе, но и проанализировать динамику возрастных структурных преобразований [20, 127, 217].

Поскольку сведения об особенностях строения мозжечка и его коры в периоде от юношеского до старческого возраста жизни человека в научной литературе малочисленны и во многом противоречивы, этой проблеме посвящено наше исследование.

Мы поставили перед собой цель исследования – на секционном материале установить возрастные анатомические особенности мозжечка человека и закономерности структурной организации его коры в периоде от юношеского до старческого возраста.

Для достижения данной цели провели анализ результатов морфологического исследования мозжечка трупов 217 человек в возрасте от 16 до 86 лет включительно: 112 мужчин и 105 женщин.

Весь исследуемый материал был разделен нами на пять групп согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965).

Первую группу составили 38 объектов исследования юношеского возраста (19 (8,76%) юношей в возрасте от 17 до 21 года и 19 (8,76%) девушек в возрасте от 16 до 20 лет.

Вторая группа представлена 44 объектами исследования первого периода зрелого возраста (22 (10,13%) мужчинами в возрасте от 22 до 35 лет и 22 (10,13%) женщинами в возрасте от 21 до 35 лет.

В *третью группу* включили 49 объектов исследования второго периода зрелого возраста (26 (11,98%) мужчин в возрасте от 36 до 60 лет и 23 (10,59%) женщины в возрасте от 36 до 55 лет.

К *четвертой группе* были отнесены 46 объектов исследования пожилого возраста: 25 (11,52%) мужчин в возрасте от 61 до 74 лет и 21 (9,86%) женщина в возрасте от 56 до 74 лет.

Последнюю *пятую группу* составили 40 исследуемых объектов старческого возраста, из которых 20 (9,22%) мужчин и 20 (9,22%) – женщин в возрасте от 75 до 86 лет.

Для повышения точности полученных результатов использовали в комплексе следующие методы: краниометрический метод исследования, определение массы и объема мозжечка, органометрический метод исследования (определение линейных размеров мозжечка), гистологический, иммуноморфологический, микрометрический методы исследования и статистический анализ.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных STATISTICA v.6.0. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений, вариационного коэффициента, медианы. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием параметрического t -критерия Стьюдента. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считали равный 0,05, при этом определяли доверительный интервал, $p < 0,05$, свидетельствующий о различиях между относительными частотами значений признака.

Проводили корреляционный анализ толщины коры полушарий мозжечка с расстоянием между телами грушевидных нейронов.

Анализируя возрастную характеристику исследуемых объектов обоего пола, установили, что средний показатель возраста у юношей составляет $19,68 \pm 0,28$ лет, у девушек – $17,84 \pm 0,28$ лет. В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $28,50 \pm 0,71$ лет, у женщин – $28,59 \pm 0,67$ лет; во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен $45,81 \pm 1,54$ годам, у женщин – $43,61 \pm 1,24$ годам. У объектов исследования пожилого возраста среднее значение возраста составляет $66,88 \pm 0,79$ лет (у мужчин) и $64,47 \pm 1,16$ года (у женщин). В последней

исследуемой группе у объектов старческого возрастного периода возраст мужчин в среднем равен $79,10 \pm 0,6$ годам, женщин – $78,72 \pm 0,52$ годам. Минимальный показатель возраста установлен у девушки 16 лет. Максимальное возрастное значение выявлено у мужчины 86 лет.

Результат краниометрического исследования показал, что индекс длины черепа у исследуемых юношей составляет $42,37 \pm 0,03$, у девушек – $42,31 \pm 0,04$. В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $40,55 \pm 0,37$, у женщин – $38,47 \pm 0,27$. Во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен $36,44 \pm 0,20$, у женщин – $36,14 \pm 0,13$. В пожилом возрасте индекс длины черепа достигает в среднем $32,51 \pm 0,25$ (у мужчин) и $32,27 \pm 0,09$ (у женщин). В последней исследуемой группе индекс длины черепа у мужчин старческого возраста составляет $30,88 \pm 0,06$, у женщин – $30,25 \pm 0,09$.

Индекс ширины черепа у юношей составляет $81,34 \pm 0,33$, у девушек – $79,72 \pm 0,09$. В первом периоде зрелого возраста данный показатель достигает у мужчин $80,12 \pm 0,06$, у женщин – $77,75 \pm 0,12$. Во втором периоде зрелого возраста у мужчин он равен $76,27 \pm 0,024$, у женщин – $72,24 \pm 0,10$. У объектов исследования пожилого возраста индекс ширины черепа достигает в среднем $73,36 \pm 0,07$ (у мужчин) и $71,31 \pm 0,05$ (у женщин). В последней исследуемой группе у объектов старческого возраста индекс ширины черепа у мужчин составляет $71,36 \pm 0,08$, у женщин – $68,85 \pm 0,15$.

Таким образом, определили, что все исследуемые группы сопоставимы по количеству объектов обоего пола и каждого возрастного периода, а также по значениям индексов длины и ширины черепа для проведения статистического анализа.

Стабильные показатели размера, массы и объема органов и составляющих их частей, представленные в большинстве научных публикаций, характерны для молодого возраста [15, 16, 149, 150]. Очевидно поэтому эти морфометрические показатели являются отправными (ориентирными), позволяющими не только объективно

увидеть и правильно оценить выраженность изменений в постнатальном онтогенезе, но и проанализировать динамику возрастных структурных преобразований. В этой связи *первая задача*, которая была поставлена в начале исследования, посвящена определению массы, объема и органометрических параметров мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста.

После выполнения краниометрии во время секционного исследования головной мозг извлекали из полости черепа.

Нами установлена закономерность плавного снижения параметров массы мозжечка человека от юношеского до старческого возраста.

Так, масса мозжечка у юношей составляет $157,36 \pm 0,81$ г. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный показатель снижается до $153,72 \pm 1,29$ г, во втором периоде зрелого возраста – до $143,27 \pm 0,44$ г, в пожилом возрасте – до $133,56 \pm 0,81$ г, в старческом возрасте – до $125,00 \pm 0,24$ г.

Масса мозжечка у девушек достигает $147,57 \pm 0,97$ г. У женщин в первом периоде зрелого возраста ее значение уменьшается до $140,36 \pm 0,65$ г, во втором периоде зрелого возраста – до $129,00 \pm 0,48$ г, в пожилом возрасте – до $117,90 \pm 0,72$ г, в старческом возрасте – до $111,88 \pm 0,30$ г.

Таким образом, определили, что у мужчин в интервале от юношеского до старческого возраста масса мозжечка уменьшается на 17,6%, у женщин данный параметр снижается на 19,7% ($p < 0,01$).

Аналогично показателям массы в исследуемом периоде жизни человека плавно уменьшаются и значения объема мозжечка. Так, объем мозжечка у юношей составляет $158,63 \pm 0,81$ мл. У мужчин в первом периоде зрелого возраста объем мозжечка снижается до $155,68 \pm 1,05$ мл, во втором периоде зрелого возраста – до $145,00 \pm 0,43$ мл, в пожилом возрасте – до $134,48 \pm 0,74$ мл, в старческом возрасте – до $123,45 \pm 0,29$ мл.

Установили, что объем мозжечка у девушек равен $149,05 \pm 0,61$ мл. У женщин в первом периоде зрелого возраста он уменьшается до $142,04 \pm 0,74$

мл, во втором периоде зрелого возраста – до $130,86 \pm 0,55$ мл, в пожилом возрасте – до $119,04 \pm 0,78$ мл, в старческом возрасте – до $110,61 \pm 0,35$ мл.

Итак, в ходе исследования выявили, что у мужчин в периоде от юношеского до старческого возраста объем мозжечка уменьшается на 22,18%, у женщин данный параметр становился меньше на 25,8% ($p < 0,01$).

Считаем необходимым отметить, что масса и объем мозжечка человека характеризуются равномерным уменьшением параметров в исследуемом возрастном периоде жизни: от юношеского до старческого возраста. При этом все исследуемые показатели массы и объема мозжечка у мужчин выше в сравнении с показателями, установленными у женщин.

Для стандартизации расчетов линейных размеров мозжечка мы разработали и внедрили в практическое применение «Устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии» (патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.). Полезная модель относится к медицине, а именно к анатомии, и может быть использована в исследованиях по типовой и возрастной анатомии, а также в практике патологической анатомии и судебной медицины для точного определения нормальных или патологически измененных размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними в трех плоскостях при аутопсии. Устройство повышает точность определения линейных размеров мозжечка, дает возможность установления размеров в трехмерной модели без рассечения мозга, позволяет стандартизировать методики измерения и удобно в работе.

Анализ результатов свидетельствует о том, что все органометрические показатели мозжечка у мужчин выше в сравнении с показателями у женщин. В литературе имеются некоторые сведения о том, что мозжечок у мужчин в среднем имеет бóльшие линейные размеры в сравнении с мозжечком у женщин. Исследователи объясняют данный факт разницей размеров черепа [118, 121, 129].

В ходе исследования установлена закономерность снижения всех исследуемых органометрических показателей мозжечка у людей старческого возраста в сравнении с представителями более молодого возраста. Наиболее отчетливая динамика показателей прослеживается при анализе поперечного и продольных размеров полушарий.

Установили, что поперечный размер мозжечка у юношей составляет $119,96 \pm 0,66$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный размер уменьшается до $117,60 \pm 0,23$ мм, во втором периоде зрелого возраста – до $111,89 \pm 0,6$ мм, в пожилом возрасте – до $106,69 \pm 0,22$ мм, в старческом возрасте – до $102,95 \pm 0,29$ мм.

Поперечный размер мозжечка у девушек достигает $116,03 \pm 0,43$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста параметр поперечного размера уменьшается до $114,05 \pm 0,43$ мм, во втором периоде зрелого возраста – до $105,33 \pm 0,38$ мм, в пожилом возрасте – до $103,47 \pm 0,29$ мм, в старческом возрасте – до $99,10 \pm 0,47$ мм.

Таким образом, установили, что поперечный размер мозжечка у мужчин в интервале от юношеского до старческого возраста уменьшается на 14,18%, у женщин данный параметр снижается на 17,39% ($p < 0,01$).

Продольный размер правого полушария мозжечка у юношей составляет $75,23 \pm 0,24$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный размер равен $72,01 \pm 0,81$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $64,78 \pm 0,50$ мм, в пожилом возрасте – $57,04 \pm 0,86$ мм, в старческом возрасте – $54,39 \pm 0,19$ мм.

Продольный размер правого полушария мозжечка у девушек равен – $75,07 \pm 0,27$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $68,31 \pm 0,66$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $63,86 \pm 0,37$ мм, в пожилом возрасте – $56,99 \pm 0,31$ мм, в старческом возрасте – $53,22 \pm 0,26$ мм.

Следовательно, у мужчин от юношеского до старческого возраста продольный размер правого полушария мозжечка в среднем становится меньше на 27,71%, у женщин – на 29,11% ($p < 0,01$).

Аналогичная динамика показателей наблюдается при определении продольного размера левого полушария мозжечка в разные сроки постнатального онтогенеза человека. Так, продольный размер левого полушария мозжечка у юношей составляет $74,66 \pm 0,22$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста его значение равно $71,81 \pm 0,81$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $64,61 \pm 0,51$ мм, в пожилом возрасте – $57,64 \pm 0,27$ мм, в старческом возрасте – $54,21 \pm 0,19$ мм.

У девушек продольный размер левого полушария мозжечка равен $74,41 \pm 0,28$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $68,09 \pm 0,65$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $63,64 \pm 0,37$ мм, в пожилом возрасте – $56,81 \pm 0,31$ мм, в старческом возрасте – $53,07 \pm 0,26$ мм.

Из этого следует, что у мужчин от юношеского до старческого возраста данный размер уменьшается на 27,39%, у женщин – на 28,67% ($p < 0,01$).

Коэффициент асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка у юношей составляет $0,77 \pm 0,07\%$. У мужчин в первом периоде зрелого возраста значение коэффициента асимметрии равно $0,28 \pm 0,02\%$, во втором периоде зрелого возраста – $0,28 \pm 0,02\%$, в пожилом возрасте – $0,36 \pm 0,04\%$, в старческом возрасте – $0,35 \pm 0,02\%$.

У девушек коэффициент асимметрии продольных размеров полушарий мозжечка равен $0,94 \pm 0,13\%$. У женщин в первом периоде зрелого возраста он достигает $0,32 \pm 0,02\%$, во втором периоде зрелого возраста – $0,35 \pm 0,02\%$, в пожилом возрасте – $0,33 \pm 0,02\%$, в старческом возрасте – $0,30 \pm 0,03\%$.

При оценке параметров вертикального размера полушарий мозжечка нами практически не выявлены статистически достоверные возрастные различия по данному признаку, однако в целом отмечена тенденция к снижению показателей на протяжении жизни.

Так, у юношей вертикальный размер правого полушария мозжечка составляет $39,10 \pm 0,30$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста

данный размер равен $39,48 \pm 0,38$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $39,00 \pm 0,22$ мм, в пожилом возрасте – $38,47 \pm 0,12$ мм, в старческом возрасте – $36,99 \pm 0,21$ мм.

У девушек вертикальный размер правого полушария мозжечка равен $36,98 \pm 0,21$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста параметры вертикального размера правого полушария достигают $37,44 \pm 0,25$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $37,41 \pm 0,25$ мм, в пожилом возрасте – $37,27 \pm 0,21$ мм, в старческом возрасте – $36,31 \pm 0,17$ мм.

Итак, у мужчин от юношеского до старческого возраста вертикальный размер правого полушария мозжечка уменьшается на 1,4%, у женщин – на 1,9% ($p > 0,05$).

Анализ динамики показателей вертикального размера левого полушария мозжечка показал, что у юношей он составляет $38,15 \pm 0,19$ мм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный параметр равен $38,20 \pm 0,42$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $38,22 \pm 0,16$ мм, в пожилом возрасте – $37,87 \pm 0,19$ мм, в старческом возрасте – $36,89 \pm 0,22$ мм.

Вертикальный размер левого полушария мозжечка у девушек равен $36,09 \pm 0,25$ мм. У женщин в первом периоде зрелого возраста исследуемый размер достигает $36,44 \pm 0,13$ мм, во втором периоде зрелого возраста – $36,23 \pm 0,23$ мм, в пожилом возрасте – $35,86 \pm 0,13$ мм, в старческом возрасте – $35,03 \pm 0,20$ мм.

Следовательно, вертикальный размер левого полушария мозжечка у мужчин в интервале от юношеского до старческого возраста уменьшается на 3,3%, у женщин – на 2,94% ($p > 0,05$).

Коэффициент асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у юношей составляет $2,36 \pm 0,34\%$. У мужчин в первом периоде зрелого возраста он равен $3,50 \pm 0,20\%$, во втором периоде зрелого возраста – $2,25 \pm 0,19\%$, в пожилом возрасте – $2,38 \pm 0,29\%$, в старческом возрасте – $0,48 \pm 0,07\%$.

Коэффициент асимметрии вертикальных размеров полушарий мозжечка у девушек равен $2,50 \pm 0,32\%$. У женщин в первом периоде зрелого возраста – $2,73 \pm 0,36\%$, во втором периоде зрелого возраста данный коэффициент достигает $3,25 \pm 0,12\%$, в пожилом возрасте – $3,93 \pm 0,22\%$, в старческом возрасте – $4,12 \pm 0,33\%$.

Мы полагаем, что уменьшение органометрических параметров мозжечка обусловлено апоптозом клеток и нейродегенерацией волокон его коры, что ранее отмечалось исследователями, изучающими инволютивные изменения данного органа на аутопсийном материале трупов человека и лабораторных животных [53, 164, 168, 188, 193].

Диапазон изменчивости того или иного морфологического признака в каждом конкретном органе в возрастном аспекте может быть неодинаков, при этом особенно высокий интерес, по нашему мнению, вызывают работы, изучающие закономерности возрастных изменений микроскопического строения органов и тканей. Это связано с тем, что пределы возрастных колебаний структурной организации органа оказываются иногда более выраженными, чем изменения его формы или топографии.

Нейродегенеративные изменения и гибель нейронов являются базой для развития старения нервной системы [18, 28, 29, 31, 183]. Весьма существенный интерес для ученых и врачей различных специальностей представляют закономерности старения мозга и его отделов, в частности — мозжечка, для определения способов активации его компенсаторных ресурсов [106, 203]. Как показали последние исследования, мозжечок участвует в контроле не только двигательных, но и когнитивных функций, аффективных и поведенческих реакций, динамике эмоционально-личностных и психических изменений, а также в регуляции церебрального кровотока и метаболизма [17, 19, 22, 53, 180]. Изучение морфологических особенностей его коры в старческом возрасте имеет большое значение для понимания морфогенеза и разработки подходов к

лечению и профилактике связанных с патологией мозжечка двигательных и недвигательных нарушений.

Исходя из этого, мы поставили перед собой в нашем научном исследовании *вторую задачу* – это исследовать морфологические особенности коры мозжечка и ее структурных компонентов в периоде от юношеского до старческого возраста.

При микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, установили, что во всех исследуемых образцах хорошо визуализируются разветвленные борозды, заполненные элементами мягкой мозговой оболочки, и извилины, с поверхности которых четко выявляется серое вещество – кора мозжечка. Внутри извилины белое вещество представлено нервными волокнами и глиальными клетками. В коре мозжечка прослеживается ее четкая стратификация на три слоя: наружный – молекулярный слой, средний – слой грушевидных нейронов или клеток Пуркинье и внутренний – зернистый слой. Определили, что в юношеском возрасте и в обоих периодах зрелого возраста наружный молекулярный слой по толщине выглядит широким, а в последующих периодах постнатального онтогенеза, как правило, визуально отмечается его истончение. Во всех препаратах исследуемых возрастов ближе к поверхности коры прослеживаются неравномерно расположены мелкие звездчатые нейроны круглой или овальной формы; в нижней трети молекулярного слоя видны корзинчатые нейроны неправильной формы и небольших размеров. Грушевидные нейроны располагаются строго в один ряд. Их тела частично погружены в зернистый слой. Тела грушевидных нейронов содержат круглые ядра; в некоторых ядрах визуализируются ядрышки. Отростки при окрашивании гематоксилином и эозином просматриваются слабее, чем при окраске толуидиновым синим. От некоторых грушевидных нейронов отходят дендриты, древовидно разветвляющиеся в молекулярном слое. Начиная со второго периода зрелого возраста в единичных образцах в некоторых грушевидных

нейронах отмечены выраженные дистрофические изменения: встречаются клетки неправильной, овальной формы с набухшей зернистой цитоплазмой, нечеткими границами. Ядра в них бледные, либо не определяются. У лиц пожилого возраста выявляются участки с очаговыми выпадениями грушевидных нейронов при сохранности молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка. Визуализация отростков сохранена. В пожилом и старческом возрастах количество таких клеток значительно увеличивается, участки их выпадения становятся более протяженными. Отростки у этих клеток не визуализируются. Исследование показало, что в исследуемых образцах всех возрастных периодов зернистый слой богат мелкими клетками – зерновидными нейронами (клетки-зерна) со слабо развитой цитоплазмой. Тела клеток-зерен невелики по размерам и практически полностью заняты ядром, в котором преимущественно четко визуализируются ядрышки. Среди клеток зернистого слоя при микроскопии встречаются также большие звездчатые нейроны и эпителиальные астроциты мозжечка (эпителиальные клетки Гольджи), расположенные вблизи слоя грушевидных нейронов. Так же хорошо видны кровеносные сосуды разного калибра. Начиная с пожилого возраста как у объектов мужского пола, так и у объектов женского в отдельных сосудах отмечается гиалиноз стенки. Данный признак наиболее ярко выражен у лиц старческого возраста.

Таким образом, результаты гистологического исследования коры мозжечка, выполненного в разных периодах постнатального онтогенеза человека показывают наличие морфологических изменений его структурных компонентов, проявляющихся, прежде всего, в пожилом и старческом возрастах и выражающихся, преимущественно, визуальным истончением толщины коры (а именно, её молекулярного слоя), дистрофическими изменениями грушевидных нейронов и нахождением участков с полным их отсутствием при сохранности молекулярного и

зернистого слоев, а также, иногда, гиалинозом стенки кровеносных сосудов.

Результаты *иммуноморфологического исследования* коры мозжечка и ее структурных компонентов показали, что, начиная от пожилого возраста, существенные изменения происходят не только в нейронах, но и в глиальных клетках коры мозжечка. Так, при иммуноморфологическом исследовании с использованием антител к GFAP, во всех слоях коры мозжечка в юношеском и зрелом возрастах визуализируются немногочисленные отростки астроцитов. Данный белок образует промежуточные филаменты (важнейший фрагмент цитоскелета) в элементах астроглии, тем не менее, функция его недостаточно изучена. В пожилом и старческом возрастах при использовании антител к GFAP экспрессия выявляется в большом количестве радиальных отростков астроцитов в молекулярном слое. Очевидно, эти отростки принадлежат клеткам, относящимся к астроцитарной глии, – клеткам Бергмана, волокна которых формируют в молекулярном слое сеть радиальных иммунопозитивных волокон [175]. В зернистом слое видны многочисленные тела звездчатых астроцитов с отростками. Экспрессия белка S-100 (маркера потенциального повреждения мозга) отмечена как в астроцитах (что достаточно характерно), так и в некоторых нейронах; она преобладает в значительно большей степени у лиц старческого возраста, составляя $17,30 \pm 0,12\%$, в сравнении с юношеским возрастом, когда экспрессия S-100 выявлена в $8 \pm 0,07\%$ нейронов. В юношеском и обоих периодах зрелого возраста экспрессия NSE (нейронспецифической энolahзы – маркера нейроэндокринных опухолей) выявлена в большинстве нейронов молекулярного слоя и слоя грушевидных нейронов. Установлено, что в старческом возрасте число иммунопозитивных к NSE нейронов в обоих слоях уменьшается. В зернистом слое коры мозжечка как в юношеском, так и в последующих возрастных периодах постнатального онтогенеза, включая старческий возраст, встречаются единичные нейроны

с окрашенной цитоплазмой. Экспрессия Vimentin (белка промежуточных филаментов, фиксирующих органеллы внутри клетки) во всех возрастных группах закономерно выявлена в эндотелии и субэндотелиальном слое кровеносных сосудов, включая капилляры, как в элементах мезенхимного гонеза. В пожелом и старческом возрастах к виментину иммунопозитивна и цитоплазма отдельных астроцитов, находящихся в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также некоторых грушевидных нейронах, что можно расценивать как проявление нейродегенерации, поскольку данные элементы являются производными иного зародышевого листка [194].

В ранее проведенных многочисленных исследованиях отмечено, что изменение морфологии человека с годами обуславливает как разбалансировку основных гомеостатических систем организма, так и возникновение соответствующих компенсаторных явлений. В конечном итоге, организм оказывается уже не в состоянии сохранять физиологическое равновесие, происходит ослабление противодействия старению. К факторам, предрасполагающим к нарушению равновесия и неожиданным падениям у пожилых пациентов, относятся изменения в нервной системе, нарушения в мышечно-скелетном аппарате, изменения в сердечно-сосудистой системе, изменения походки, нарушения зрения и слуха [47, 156]. При изучении морфофункциональных особенностей коры полушарий большого мозга исследователи отмечают, что сохранность и функциональная активность ее нейронов имеют важное значение для организма на всех этапах онтогенеза [176].

Однако возрастные изменения, приводящие к возрастанию уровня апоптоза клеток, могут вызывать значительные повреждения функции коры мозга [17, 38, 216].

Диагностическая ценность нейроспецифических белков как маркеров деструктивных процессов вещества мозга отмечена в работах, в которых рассматривались самые разнообразные заболевания: эпилепсия,

нейродегенеративные заболевания, гидроцефалия, экстрапирамидные расстройства, психические заболевания, в том числе шизофрения, психозы и др. [2, 24, 35, 44, 60, 75, 163, 174, 185, 213]. В нашем исследовании представлены возможности иммуноморфологического анализа для определения изменений структурной организации коры мозжечка, её нейронов и глиальных элементов в старческом возрасте, что расширяет научные представления о возрастных особенностях данного отдела центральной нервной системы.

Следовательно, результаты иммуноморфологического исследования коры мозжечка, выполненного в разных периодах постнатального онтогенеза человека дают возможность сделать заключение о том, что с помощью данного метода исследования выявлены структурные признаки инволютивных изменений ткани коры мозжечка человека, проявляющиеся, преимущественно, с пожилого возраста.

В пожилом и старческом возрастах отмечается увеличение количества иммунопозитивных к глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка.

Также в данных возрастах уменьшается количество иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе грушевидных нейронов и, напротив, увеличивается численность иммунопозитивных к белку S-100 и виментину грушевидных нейронов в сравнении с предыдущими возрастными периодами.

Таким образом, очевидно, что использование в исследовании иммуногистохимических методик позволяет более дифференцированно подходить к вопросу морфологической оценки структуры коры мозжечка у лиц пожилого и старческого возрастов и дает возможность обретения более объективной и полной информации о постнатальном морфогенезе человека.

В своих работах исследователи отмечают, что кора мозжечка по особенностям своей нейронной организации так же, как и кора большого мозга, может быть отнесена к системам высшей интеграции, выполняющим наиболее сложные функции управления и контроля. Соответственно в ее развитии находят отражение наиболее общие закономерности формирования центральных интегративных систем, приуроченных к корковым структурам [16, 53, 114, 148, 149].

Необходимость комплексного исследования структурных преобразований коры мозжечка человека в постнатальном онтогенезе продиктована в том числе и функциональной значимостью центральных регуляторных систем с участием мозжечка для индивидуального развития [16, 53, 114].

В своих исследованиях, изучающих динамику стратификации коры мозжечка в области червя и полушарий у человека от рождения до 20 лет, Т. А. Цехмистренко (2000, 2012) отмечает, что преобразования коры включают комплекс системных макро- и микроструктурных изменений, обусловленных нарастанием толщины ее слоев, ростом и дифференцировкой нейроцитов, усложнением фиброархитектоники, становлением кластерной организации зернистого слоя, которые протекают гетерохронно по срокам, а также по интенсивности роста и тканевой дифференцировки в филогенетически отличающихся корковых зонах и в разных топографических отделах извилин [148, 154]

Анализ микрометрических показателей толщины коры мозжечка и ее слоев обнаружил, что с возрастом происходит уменьшение их размеров.

Так, у юношей толщина коры правого полушария мозжечка составляет $667,47 \pm 17,70$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $666,45 \pm 16,72$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $623,09 \pm 15,51$ мкм, в пожилом возрасте – $591,88 \pm 18,72$ мкм, в старческом возрасте – $536,70 \pm 13,87$ мкм. У девушек толщина коры правого полушария мозжечка равна $661,79 \pm 17,97$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого

возраста она составляет $659,86 \pm 16,33$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $615,74 \pm 18,13$ мкм, в пожилом возрасте – $588,10 \pm 19,68$ мкм, в старческом возрасте – $525,28 \pm 12,70$ мкм.

Таким образом, у мужчин от юношеского до старческого возраста толщина коры правого полушария мозжечка уменьшается на 19,6%, у женщин – на 20,6% ($p < 0,01$).

Толщина коры левого полушария мозжечка у юношей составляет $665,26 \pm 17,65$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста толщина коры левого полушария равна $663,55 \pm 16,81$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $618,65 \pm 15,39$ мкм, в пожилом возрасте – $588,76 \pm 18,66$ мкм, в старческом возрасте – $533,35 \pm 13,84$ мкм.

Толщина коры левого полушария мозжечка у девушек достигает $659,42 \pm 17,91$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста она равна $657,05 \pm 16,31$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $611,61 \pm 16,59$ мкм, в пожилом возрасте – $584,10 \pm 19,69$ мкм, в старческом возрасте – $521,17 \pm 12,62$ мкм.

Следовательно, толщина коры левого полушария мозжечка у мужчин в интервале от юношеского до старческого возраста уменьшается на 19,8%, у женщин данный параметр сокращается на 20,9% ($p < 0,01$).

Во всех исследуемых возрастных периодах у лиц обоего пола нами выявлена межполушарная асимметрия толщины коры мозжечка с преобладанием средних значений в правом полушарии. Данную особенность отмечали исследователи, изучавшие индивидуальную вариабельность и латеральную асимметрию толщины коры мозжечка у человека от рождения до 20 лет. В своих исследованиях они пришли к выводу, что межполушарная асимметрия представляет собой фундаментальную закономерность работы всего головного мозга и она обусловлена, прежде всего, разной толщиной слоев коры в его полушариях [20, 149, 154].

Нами установлено, что к старческому возрасту кора полушарий мозжечка становится тоньше, прежде всего за счет уменьшения толщины ее молекулярного слоя, состоящего, преимущественно, из корзинчатых и звездчатых нейронов.

Так, толщина молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка у юношей составляет $414,42 \pm 11,29$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $413,50 \pm 10,69$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $376,19 \pm 9,56$ мкм, в пожилом возрасте – $347,88 \pm 12,85$ мкм, в старческом возрасте – $296,60 \pm 7,43$ мкм.

У девушек толщина молекулярного слоя коры правого полушария мозжечка $409,21 \pm 11,60$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста толщина данного слоя в левом полушарии достигает $409,00 \pm 10,44$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $369,43 \pm 10,29$ мкм, в пожилом возрасте – $344,90 \pm 13,14$ мкм, в старческом возрасте – $290,39 \pm 6,83$ мкм.

Это значит, что у мужчин в исследуемом возрастном интервале (от юношеского до старческого возраста) толщина молекулярного слоя правого полушария мозжечка уменьшается на 27,9%, у женщин данный параметр становится меньше на 28,7% ($p < 0,01$).

Толщина молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у юношей составляет $413,58 \pm 11,11$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста – $412,64 \pm 10,77$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $374,88 \pm 9,43$ мкм, в пожилом возрасте – $346,84 \pm 12,81$ мкм, в старческом возрасте – $295,40 \pm 7,44$ мкм.

Толщина молекулярного слоя коры левого полушария мозжечка у девушек равна $408,11 \pm 11,62$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста – $408,36 \pm 10,34$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $368,17 \pm 10,41$ мкм, в пожилом возрасте – $343,71 \pm 13,17$ мкм, в старческом возрасте – $288,67 \pm 6,88$ мкм.

Следовательно, в возрастном интервале от юношеского до старческого возраста показатель толщины молекулярного слоя левого

полушария мозжечка у мужчин снижается на 28,1%, у женщин – на 28,9% ($p < 0,01$).

Наименее отчетливые изменения, на наш взгляд, с возрастом претерпевает толщина зернистого слоя коры мозжечка, представленного зернистыми, большими и малыми звездчатыми, веретеновидными горизонтальными и щеточными нейронами. Нами не выявлено статистически достоверных возрастных различий по данному признаку, однако в целом отмечена тенденция к снижению данного показателя на протяжении жизни.

Так, толщина зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у юношей составляет $253,05 \pm 6,42$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна $252,95 \pm 6,04$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $246,85 \pm 5,97$ мкм, в пожилом возрасте – $244,00 \pm 5,87$ мкм, в старческом возрасте – $240,10 \pm 6,47$ мкм.

Толщина зернистого слоя коры правого полушария мозжечка у девушек равна $252,58 \pm 6,39$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста данное значение составляет $250,86 \pm 5,89$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $246,30 \pm 6,23$ мкм, в пожилом возрасте – $243,19 \pm 6,54$ мкм, в старческом возрасте – $234,89 \pm 5,89$ мкм.

Исследование показало, что с возрастом происходит уменьшение толщины зернистого слоя коры в правом полушарии мозжечка у мужчин на 4,4%, у женщин – на 5,7% ($p > 0,05$).

В левом полушарии мозжечка толщина зернистого слоя коры у юношей составляет $251,68 \pm 6,56$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данный параметр равен $250,91 \pm 6,05$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $243,77 \pm 5,98$ мкм, в пожилом возрасте – $241,92 \pm 5,87$ мкм, в старческом возрасте – $237,95 \pm 6,43$ мкм.

Толщина зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у девушек достигает $251,32 \pm 6,32$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста она равна $248,68 \pm 5,97$ мкм, во втором периоде зрелого возраста –

243,43±6,19 мкм, в пожилом возрасте – 240,38±6,53 мкм, в старческом возрасте – 232,50±5,76 мкм.

Следовательно, толщина зернистого слоя коры левого полушария мозжечка у мужчин от юношеского до старческого возрастного периода жизни уменьшается на 4,5%, у женщин – на 5,8% ($p>0,05$).

Таким образом, результаты морфометрического исследования показали, что с возрастом происходит уменьшение размеров толщины коры полушарий мозжечка и ее слоев.

Установлено, что к старческому возрасту кора полушарий мозжечка становится тоньше, прежде всего за счет уменьшения толщины ее молекулярного слоя, состоящего, преимущественно, из корзинчатых и звездчатых нейронов.

Наименее отчетливые изменения, на наш взгляд, с возрастом претерпевает толщина зернистого слоя коры мозжечка, представленного зернистыми, большими и малыми звездчатыми, веретеновидными горизонтальными и щеточными нейронами. Нами не выявлено статистически достоверных возрастных различий по данному признаку, однако в целом отмечена тенденция к снижению данного показателя на протяжении жизни.

Во всех исследуемых возрастных периодах у лиц обоего пола нами выявлена межполушарная асимметрия толщины коры мозжечка с преобладанием средних значений в правом полушарии.

Динамика параметров грушевидных нейронов (или клеток Пуркинье), образующих в коре мозжечка однорядный слой, представляет особый интерес, так как эти клетки обеспечивают эфферентные связи мозжечка [53, 55, 173].

Высота грушевидных нейронов у юношей составляет 66,05±3,30 мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста она равна 68,18±2,95 мкм, во втором периоде зрелого возраста – 60,86±2,52 мкм, в пожилом возрасте – 55,44±2,73 мкм, в старческом возрасте – 50,86±3,02 мкм.

Высота грушевидных нейронов у девушек достигает $66,00 \pm 3,17$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста этот показатель равен $68,00 \pm 3,02$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $60,37 \pm 2,80$ мкм, в пожилом возрасте – $54,68 \pm 3,03$ мкм, в старческом возрасте – $49,01 \pm 2,84$ мкм.

Следовательно, в интервале от юношеского до старческого возраста высота грушевидных нейронов уменьшается у мужчин на 22,9%, у женщин – на 25,7% ($p < 0,01$).

Ширина грушевидных нейронов у юношей составляет – $41,16 \pm 1,10$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста этот показатель равен $41,28 \pm 0,93$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $35,07 \pm 0,92$ мкм, в пожилом возрасте – $31,35 \pm 0,88$ мкм, в старческом возрасте – $30,26 \pm 1,11$ мкм.

Ширина грушевидных нейронов у девушек равна – $40,76 \pm 0,93$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста ширина грушевидных нейронов равна $40,73 \pm 0,97$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $34,46 \pm 0,97$ мкм, в пожилом возрасте – $30,71 \pm 1,03$ мкм, в старческом возрасте – $29,75 \pm 1,34$ мкм.

В результате этого можно заключить, что в интервале от юношеского до старческого возраста ширина грушевидных нейронов уменьшается у мужчин на 26,5%, у женщин – на 27,1% ($p < 0,01$).

Расстояние между телами грушевидных нейронов у юношей составляет $182,47 \pm 2,67$ мкм. У мужчин в первом периоде зрелого возраста данное расстояние равно $178,0 \pm 2,55$ мкм, во втором периоде зрелого возраста – $183,73 \pm 2,47$ мкм, в пожилом возрасте – $207,04 \pm 2,39$ мкм, в старческом – $226,45 \pm 2,24$ мкм.

Расстояние между телами грушевидных нейронов у девушек равно $182,53 \pm 2,66$ мкм. У женщин в первом периоде зрелого возраста оно составляет $178,09 \pm 2,63$ мкм, во втором периоде зрелого возраста –

183,70±2,80 мкм, в пожилом возрасте – 208,71±2,61 мкм, в старческом возрасте – 226,56±2,02 мкм.

Итак, расстояние между грушевидными нейронами от юношеского до старческого возраста увеличивается у мужчин на 24,1%, у женщин – на 24,1% ($p<0,01$).

Таким образом, в ходе анализа микрометрических данных установлены статистически значимые различия между параметрами грушевидных нейронов в исследуемых группах от юношеского до старческого возраста, выражающиеся в уменьшении их высоты и ширины, а также в увеличении расстояния между данными клетками к старческому возрасту.

В литературе имеются сведения, что большинство измеряемых морфологических показателей меняется с возрастом постепенно, тогда как скачкообразные изменения характерны, скорее, для ассоциированной с возрастом патологии [10, 143, 197, 206].

Следует отметить, что приведенные в нашем исследовании макро- и микрометрические характеристики мозжечка соответствуют только представленной нами выборке наблюдений. Естественно, для полной достоверности целесообразно было бы проследить изменения органомерических параметров и структурных компонентов мозжечка в разные возрастные периоды на одной и той же категории обследуемых. Однако такой анализ невозможен в силу большого временного периода для проведения исследований в одинаковых условиях. В этой связи можно лишь констатировать отчетливую тенденцию возрастных изменений мозжечка.

Таким образом, есть основания полагать, что представленная в сравнительном аспекте морфологическая характеристика мозжечка у человека в старческом возрасте и выявленные на ее основе критерии возрастной реорганизации мозжечка могут представлять интерес для специалистов в области возрастной нейроанатомии, гериатрии,

нейрофизиологии и нейрохирургии, а для морфологов, патологоанатомов, врачей судебной медицины выступать в качестве эквивалента анатомической нормы.

По литературным данным проблема судебно-медицинской идентификации личности всегда была объектом особого внимания, и значительную актуальность она приобретает в случаях массовых жертв при техногенных чрезвычайных ситуациях, сопровождающихся фрагментацией тел. Вследствие глубоких термических поражений кожи особые приметы (рубцы, татуировки) утрачивают свое диагностическое значение. При этом визуальное опознание погибшего зачастую невозможно [21].

Поэтому, обобщив и сопоставив результаты гистологического, иммуноморфологического и микрометрического методов исследования коры мозжечка человека в периоде от юношеского до старческого возраста, поставили перед собой *четвертую задачу* – разработать способ определения биологического возраста трупа.

На сегодня известен способ определения возраста человека по степени стирания зубов верхней челюсти [26]. Недостатки данного способа заключаются в невозможности его использования при отсутствии зубов верхней челюсти, а также при заболеваниях погибшего, сопровождающихся выраженными изменениями дентина, пульпы и тканей периодонта [167, 186].

Также известен способ определения возраста человека по степени заращения швов черепа [109] Его недостатком является невозможность использования данного способа при повторной кровопотере, хронической постгеморрагической анемии, заболеваниях костно-суставной системы и нарушениях обмена кальция, когда нарушается процесс заращения швов черепа [209, 212].

Существует способ определения возраста человека по показателям функционального состояния кожи [5]. Уязвимым моментом такого способа

является то, что результаты определения возраста с использованием данного способа недостаточно точны и зависят от социальных условий и биологических особенностей (условий жизни и питания, наследственности, перенесенных заболеваний, физических нагрузок, профессии); данный способ возможен только на неповрежденной коже.

Пиголкина Ю.И., Богомоловой И.Н. (2006) предложили способ определения возраста человека при помощи гистологического исследования хрящевой и костной ткани. При этом определенные гистологические изменения хряща и костей позволяют разделить весь материал на определенные возрастные группы [12]. Однако исследователи отмечают невозможность использования способа при длительной кровопотере, хронической постгеморрагической анемии вследствие компенсаторной гипертрофии костного мозга, а также при заболеваниях, сопровождающихся нарушением процессов созревания хрящевой ткани эпифизов, развитием остеопороза и деформацией костей скелета [208, 191].

Известен способ определения биологического возраста по срокам окостенения скелета кисти и дистального отдела предплечья по рентгенограммам кистей и лучезапястных суставов [12, 101]. Недостатки этого способа заключаются в невозможности использования способа при длительной кровопотере, хронической постгеморрагической анемии, заболеваниях костно-суставной системы и нарушении обмена кальция, когда нарушается процесс формирования ядер окостенения кисти и лучезапястных суставов [209, 212]; сложность использования рентгеновских аппаратов в условиях судебно-медицинских отделений [102].

Попов В.Л., Дудаев А.Л., Прокопчук Н.И. (1992) разработали способ определения биологического возраста человека по состоянию зубов [104]. При этом отмечается, что данный способ невозможно использовать при длительной кровопотере и хронической постгеморрагической анемии, а

также при других видах анемии, вследствие выраженных изменений дентина, пульпы и тканей перидонта [167, 186].

Способ определения биологического возраста трупа при длительной кровопотере по экспрессии иммуногистохимических маркеров Ki67, p53 и bcl-2 в базальном слое эпидермиса, внедренный в практику Пиголкиным Ю.И. и Должанским О.В. (2013), подразумевает необходимость исследования участков кожи в семи областях тела: шеи, груди, спины, ягодицы, переднезадней поверхности бедра, передней поверхности предплечья и подошвенной поверхности стопы. К сожалению, данный способ невозможно применить при обширных повреждениях кожи либо отсутствии некоторых фрагментов тела [102].

Эти же исследователи также в 2013 году предложили способ определения биологического возраста трупа при повторной кровопотере по экспрессии иммуногистохимических маркеров elastin, fibrillin, amyloid P, vitronectin, fibulin-5 в сосочковом слое дермы неповрежденной кожи [103]. Недостатком этого способа, как и предыдущего, является необходимость исследования участков кожи в семи областях тела: шеи, груди, спины, ягодицы, переднезадней поверхности бедра, передней поверхности предплечья и подошвенной поверхности стопы, и невозможность использования данного способа при обширных повреждениях кожи либо отсутствии фрагментов тела.

Разработанный нами и внедренный в клиническую практику способ относится к судебной медицине, а именно к судебно-медицинской экспертизе и криминалистике. Он предназначен для определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка с целью идентификации личности и особенно востребован при фрагментации тела погибшего человека (патент на изобретение №2623141 от 20.02.2016 г.).

Сущность изобретения: в коре неповрежденного мозжечка трупа определяют расстояние между грушевидными нейронами, их высоту при расположении ганглионарного слоя по диаметру объектива с помощью

гистологического исследования и процентное содержание иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S100 с помощью иммуногистохимического исследования, и при расстоянии, равном 160-200 мкм, высоте, равной 40 мкм и более и количестве иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S100 15% и менее, делают вывод о биологическом возрасте трупа 20-30 лет; при расстоянии, равном 201-230 мкм, высоте, равной 38 мкм и менее и количестве иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S100 более 15%, делают вывод о биологическом возрасте трупа 60-70 лет.

Итак, *технический результат изобретения* заключается в возможности определения биологического возраста трупа по одному фрагменту – мозжечку при высокой точности способа.

Пятая задача, поставленная в исследовании, состояла в проведении сравнительного анализа макро- и микрометрических характеристик мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста, а также определении клинического значения полученных результатов.

В результате выполненного сравнительного анализа морфологических данных мы установили следующие основные закономерности:

- Анатомические особенности мозжечка в периоде от юношеского до старческого возраста человека выражаются в равномерном уменьшении его массы, объема и линейных размеров.
- Динамика количественной характеристики коры мозжечка проявляется возрастным уменьшением параметров, главным образом, за счет истончения её молекулярного слоя.
- Возрастная динамика параметров грушевидных нейронов заключается в статистически достоверном уменьшении их высоты и ширины, а также в увеличении расстояния между их телами.

Впервые созданное устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии позволяет стандартизировать методику определения линейных размеров мозжечка.

Полученные данные дополняют сведения по анатомии мозжечка человека и выявляют закономерности возрастной изменчивости его анатомических характеристик, проявляющиеся в уменьшении его массы, объема и линейных размеров у людей пожилого и старческого возрастов в сравнении с представителями юношеского и зрелого возрастов.

Установленные показатели толщины молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка, характеризующиеся возрастным уменьшением параметров, дополняют и расширяют имеющиеся представления об их количественной характеристике.

Результаты сравнительного анализа, выявившего изменения параметров грушевидных нейронов и расстояний между их телами, обусловленные их гибелью и прогрессирующей дезорганизацией в интервале от второго периода зрелого к старческому возрасту, составляют основу для дальнейшей разработки и клинического применения новых, а также уточнения имеющихся методов диагностики и лечения патологии мозжечка, что дает возможность использовать эти данные в практике неврологов, нейрофизиологов, геронтологов, а также морфологов, патологоанатомов и врачей судебной медицины.

Выявленные с помощью иммуноморфологического метода исследования качественные изменения в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также в грушевидных нейронах можно расценивать как проявление нейродегенерации. Данная информация имеет существенное теоретическое значение, дополняя и расширяя диапазон сведений по возрастной изменчивости. Использование в исследовании иммуноморфологических методик позволяет более дифференцированно подходить к вопросам морфологической оценки коры мозжечка у лиц

старческого возраста и дает возможность получить более объективную и полную информацию о постнатальном морфогенезе.

Впервые разработанный способ дает возможность с высокой точностью определить биологический возраст неопознанного трупа по фрагменту мозжечка с целью идентификации личности погибшего человека.

Результаты данного морфологического исследования могут послужить основой для выявления отдельных закономерностей возрастной анатомии мозжечка и имеют практическую значимость в качестве эквивалента возрастной анатомической нормы, что позволит использовать эти данные в дальнейших фундаментальных исследованиях и клинической работе.

ВЫВОДЫ

1. Выявленные закономерности возрастной изменчивости органометрических характеристик мозжечка от юношеского к старческому возрасту человека заключаются в уменьшении его массы (у мужчин – на 17,6%, у женщин – на 19,7%), объема (у мужчин – на 22,18%, у женщин – на 25,8%) и линейных размеров ($p<0,01$).
2. Толщина коры мозжечка характеризуется возрастным уменьшением параметров (в правом полушарии у мужчин – на 19,6%, у женщин – на 20,6%; в левом полушарии у мужчин – на 19,8%, у женщин – на 20,9%), прежде всего, за счет истончения молекулярного слоя ($p<0,01$).
3. В пожилом и старческом возрастах отмечается увеличение количества иммунопозитивных к глиальному фибриллярному кислому белку астроцитов в зернистом и молекулярном слоях коры мозжечка, а также уменьшение количества иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе и увеличение иммунопозитивных к белку S-100 и виментину грушевидных нейронов в сравнении с предыдущими возрастными периодами.
4. Возрастная динамика параметров грушевидных нейронов от юношеского к старческому возрасту выражается в уменьшении их высоты (у мужчин на 22,9%, у женщин – на 25,7%) и ширины (у мужчин на 26,5%, у женщин – на 27,1%), а также в увеличении расстояния между их телами (у мужчин на 24,1%, у женщин – на 24,1%) ($p<0,01$).
5. Разработанный способ определения биологического возраста трупа позволяет по фрагменту мозжечка с высокой точностью установить возраст погибшего человека с целью идентификации его личности.

6. Микрометрические параметры толщины коры мозжечка и расстояние между грушевидными нейронами взаимосвязаны друг с другом, весьма высокой силы и обратной направленности корреляцией ($r_{xy} = - 0,95$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В клинической практике при диагностическом исследовании мозжечка у пациентов-мезоцефалов следует ориентироваться на установленные для конкретного пола и возраста анатомические параметры.
2. Выявление соответствия анатомических характеристик мозжечка с указанными для данного пола и возраста параметрами предполагает обязательное документирования в протоколах исследования для последующей оценки его морфологических признаков, а также при дифференцировке следующих патологических состояний: синдрома Арнольда-Киари, демиелинизирующих заболеваний и токсических поражениях центральной нервной системы и некоторых других.
3. Установленные макро- и микрометрические параметры, характерные для мезоцефалов обоего пола от юношеского до старческого возраста могут послужить основой нормативных таблиц.
4. В клинической практике знания о морфометрических характеристиках мозжечка в разные периоды постнатального онтогенеза человека необходимо использовать в прогнозировании рисков возникновения патологических состояний и проводить профилактические мероприятия с целью их предотвращения.
5. При секционном и гистологическом исследовании мозжечка нужно учитывать особенности его макро- и микроскопической анатомии, характерные для конкретного пола и возраста.
6. В практике судебно-медицинской экспертизы и криминалистики, в большей мере при фрагментации тела погибшего человека, с целью идентификации его личности следует воспользоваться «Способом определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аврущенко, М. Ш. Изменения популяции клеток Пуркинье мозжечка в динамике постреанимационного периода, после остановки системного кровообращения / М. Ш. Аврущенко, А. В. Афанасьева // Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии: тезисы конф. – Москва, 2009. – С. 5-7.
2. Аврущенко, М. Ш. Постреанимационные изменения экспрессии глиального нейротрофического фактора (GDNF): взаимосвязь с повреждением клеток Пуркинье мозжечка (Экспериментальное исследование) / М. Ш. Аврущенко, И. В. Острова, А. В. Волков // Общая реаниматология. – 2014. – Т. 10. – № 5. – С. 59-68.
3. Агаджанян, В. А. Ферменты биосинтеза и распада пролина в мозжечке крыс и регулирование их активности: автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. А. Агаджанян. – Ереван, 1997. – 20 с.
4. Аксенов, Д. П. Мозжечок как вычислительная машина: из века XX в век XXI / Д. П. Аксенов // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2004. – Т. 41. – № 6. – С. 81-89.
5. Александрова, И. И. Определение возраста по показателям функционального состояния кожи / И. И. Александрова, М. А. Нестеров // Избранные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Хабаровск, 1998. – № 1. – С. 58-59.
6. Андреева, Н. А. Исследование механизмов нейрототоксического действия глутамата и его аналогов на культивируемые клетки-зерна мозжечка: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. А. Андреева; МГУ имени М. В. Ломоносова. – Москва, 1995. – 26 с.
7. Аникин, И. А. Мозжечок (Сообщение второе: историческая справка, синдромы) / И. А. Аникин, В. И. Бабияк, В. А. Воронов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2012. – № 5. – С. 17-24.

8. Аникин, И. А. Мозжечок (Сообщение первое: анатомо-функциональные особенности, семиотика заболеваний) / И. А. Аникин, В. И. Бабияк, В. А. Воронов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2012. – № 4. – С. 15-21.
9. Аникин, И. А. Мозжечок (Сообщение третье: частная патология, окончание) / И. А. Аникин, В. И. Бабияк, В. А. Воронов [и др.] // Российская оториноларингология. – 2012. – № 6. – С. 3-11.
10. Анисимов, В. Н. Горячие точки современной геронтологии / В. Н. Анисимов // Природа. – 2007. – № 2. – С. 52-60.
11. Артемьева, Е. Н. Состояние спинальных и супраспинальных механизмов двигательной регуляции при нарушениях деятельности мозжечковых систем у человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. Н. Артемьева; Институт медико-биологических проблем. – Москва, 2003. – 23 с.
12. Атлас по судебной медицине / Под ред. Ю. И. Пиголкина, И. Н. Богомоловой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 312 с.
13. Афанаскина, Л. Н. Сравнительная характеристика клеточных субпопуляций мозжечка серой жабы (*Bufo bufo*) и остромордой лягушки (*Rana arvalis*) в условиях антропогенного воздействия / Л. Н. Афанаскина // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В. П. Астафьева. – 2012. – № 1. – С. 387-391.
14. Афанаскина, Л. Н. Структурный полиморфизм клеточных популяций слоев мозжечка лягушки остромордой (*Rana arvalis*) некоторых биотопов Красноярского края в условиях антропогенного воздействия / Л. Н. Афанаскина, Т. Я. Орлянская // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2012. – № 8. – С. 87-93.

15. Ахмедов, Р. Л. Возрастные индивидуальные изменения плотности нейронов коры двубрюшной доли мозжечка у человека / Р. Л. Ахмедов, А. И. Хатамов, М. И. Косимхожиев // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2006. – № 2. – С. 8-9.
16. Ахмедов, Р. Л. Возрастные, индивидуальные изменения морфологических и морфометрических параметров коры мозжечка у человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. Л. Ахмедов; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. – С-Пб., 2007. – 20 с.
17. Бажанова, Е. Д. Сравнительное исследование влияния препаратов, улучшающих метаболизм головного мозга (ангиоген, цитофлавин), на процессы апоптоза нейронов и функции коры мозга при старении в эксперименте / Е. Д. Бажанова, В. Н. Анисимов, Д. С. Суханов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2015. – Т. 78. – № 2. – С. 3-9.
18. Бажанова, Е. Д. Фармакологическая коррекция уровня апоптоза нейронов коры у трансгенных мышей HER2/neu при старении / Е. Д. Бажанова, Ю. О. Козлова, В. Н. Анисимов [и др.] // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2016. – Т. 52. – № 1. – С. 58-66.
19. Базян, А. С. Регуляция моторного поведения / А. С. Базян, Г. А. Григорьян, М. Е. Иоффе // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т. 42. – № 3. – С. 65-80.
20. Байбаков, С. Е. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) / С. Е. Байбаков, И. В. Гайворонский, А. И. Гайворонский // Вестник

Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2009. – № 4. – С. 111-117.

21. Баринов, Е. Х. Идентификация личности при чрезвычайных ситуациях с массовыми человеческими жертвами / Е. Х. Баринов, В. В. Щербаков, М. В. Федулова, Н. Н. Гончарова; под общ. ред. Ю. И. Пиголкина. – Москва: «Медицинский информационно-аналитический центр», 2008. – 235 с.
22. Бархатова, В. П. Нейротрансмиттерная организация и функциональное значение мозжечка / В. П. Бархатова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2010. – Т. 4. – № 3. – С. 44-49.
23. Бархатова, В. П. Эссенциальный тремор. Патология нейротрансмиттеров / В. П. Бархатова, А. В. Карабанов, И. А. Иванова-Смоленская // Неврологический журнал. – 2007. – Т. 12. – № 2. – С. 4-7.
24. Блинов, Д. В. Характеристика биохимических маркеров нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера и функционирования центральной нервной системы / Д. В. Блинов, А. А. Терентьев // Нейрохимия. – 2013. – Т. 30. – № 3. – С. 179.
25. Буклина, С. Б. Когнитивные нарушения у больных с артериовенозными мальформациями, каверномами и гематомами мозжечка / С. Б. Буклина, С. Б. Яковлев, Е. Ю. Бухарин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 6. – С. 15-23.
26. Герасимов, М. Г. Восстановление лица по черепу: (современный и ископаемый человек) / М. Г. Герасимов. – М.: Изд-во АН СССР, 1955. – 585 с.

27. Голдобин, В. В. Когнитивные расстройства при сосудистой патологии мозжечка / В. В. Голдобин, Е. Г. Ключева // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – № 1 (29). – С. 67-71.
28. Гомазков, О. А. Клеточные и молекулярные принципы старения мозга / О. А. Гомазков // Успехи современной биологии. – 2012. – Т. 132. – № 2. – С. 141-154.
29. Гундарева, О. П. Реакция нейронов коры мозжечка на малые радиационные воздействия / О. П. Гундарева, В. П. Федоров, Р. В. Афанасьев // Морфология. – 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 44-45.
30. Давыдова, О. Н. Депривация ростовых факторов приводит к специфическому повышению экспрессии мРНК рецептора PAR-2 в первичных клеточных культурах мозжечка / О. Н. Давыдова, А. А. Яковлев, А. А. Лыжин [и др.] // Нейрохимия. – 2010. – Т. 27. – № 4. – С. 309-314.
31. Дамулин, И. В. Алкогольная дегенерация мозжечка / И. В. Дамулин // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 44.
32. Данилов, А. В. Структурно-функциональные особенности мозжечка крыс при действии алкоголя и физической нагрузки: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. В. Данилов; Челябинский государственный педагогический университет. – Челябинск, 2009. – 24 с.
33. Дворжак, А. Ю. Влияние фенаматов на тормозные постсинаптические токи в клетках Пуркинье мозжечка / А. Ю. Дворжак // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145. – № 5. – С. 500-504.
34. Демушкин, В. П. Влияние дромаверина гидрохлорида на жизнеспособность культивируемых клеток-зерен мозжечка крыс / В. П. Демушкин, Е. В. Жаворонкова, Л. Г. Хаспеков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 152. – № 10. – С. 425-427.

35. Дербенёва, О. А. Клиническая значимость протеина S-100 как маркера острого церебрального повреждения / О. А. Дербенёва // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 14.
36. Дунин-Барковский, В. Л. Исследование электрической активности высокоспецифичных пар нейронов с целью выяснения механизма записи и хранения информации в коре мозжечка / В. Л. Дунин-Барковский, С. Н. Маркин, Л. И. Анциферова, А. А. Ковалев, Н. Б. Осовец, И. А. Смирнитская, А. А. Сухарев // Отчет о НИР. – 1994. – № 94-04-11126 (Российский фонд фундаментальных исследований).
37. Дунин-Барковский, В. Л. Поиск и анализ активности пар клеток Пуркинье мозжечка, управляемых общим лазающим волокном / В. Л. Дунин-Барковский, С. Н. Маркин, Л. Н. Подладчикова, И. А. Смирнитская // Отчет о НИР. – 1997. – № 97-04-48324 (Российский фонд фундаментальных исследований).
38. Емелёва, Т. Ф. Структурно-функциональные особенности мозжечка при стрессе: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Т. Ф. Емелёва; Башкирский государственный аграрный университет. – Уфа, 2005. – 22 с.
39. Еременко, И. Р. Гистохимический анализ содержания липидов в полушариях мозга и мозжечка потомства самок крыс, перенесших длительный эмоциональный стресс в догестационный период / И. Р. Еременко, Е. В. Васильева, И. В. Николаева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 81-82.
40. Еременко, И. Р. Содержание липидов в полушариях мозга и мозжечка у крыс в молочном и препубертатном периоде в норме и при экспериментальном увеличении массы мозга / И. Р. Еременко, Е. В. Васильева, Б. Я. Рыжавский [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 109-111.

41. Есаков, С. А. Изменение площади клеток Пуркинье коры мозжечка в постнатальном онтогенезе у белой мыши / С. А. Есаков // Вестник Удмуртского университета. – 2008. – № 6-1. – С. 99-104.
42. Есаков, С. А. Морфологические особенности клеток Пуркинье коры мозжечка в постнатальном онтогенезе у белой мыши / С. А. Есаков // Вестник Удмуртского университета. – 2006. – № 10. – С. 51-56.
43. Жохов, С. С. Сходство и различие действия пептидов TGENHR и TQVENR на промиелоциты линии HL-60 и клетки Пуркинье червя мозжечка крыс / С. С. Жохов, И. А. Костанян, Н. В. Гибанова, Е. А. Сурина [и др.] // Доклады Академии наук. – 2004. – Т. 394. – № 5. – С. 696-699.
44. Жукова, И. А. Нейронспецифическая енолаза как неспецифический маркер нейродегенеративного процесса / И. А. Жукова, В. М. Алифирова, Н. Г. Жукова // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 2. – С. 15-21.
45. Зайченко, А. А. Основы краниотипологии. Локальная конституция и изменчивость мозгового черепа человека / А. А. Зайченко // Новости спортивной и медицинской антропологии. – 1991. – №7. – С. 46-47.
46. Зернова, Г. В. Действие сверхмалых и малых доз этанола на активность клеток Пуркинье мозжечка крыс: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Г. В. Зернова; Рос. АН. Ин-т эволюцион. физиологии и биохимии. – Санкт-Петербург, 1992. – 20 с.
47. Зиновьева, Г. А. Старение организма и нарушение равновесия / Г. А. Зиновьева // Клиническая неврология. – 2014. – № 4. – С. 37-45.
48. Зуева, Ю. В. Нарушение когнитивных процессов при изолированных инфарктах мозжечка: автореф. дис. ... канд. психол. наук / Ю. В. Зуева; Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова. – Москва, 2003. – 20 с.

49. Исаев, Н. К. Глюкозная депривация стимулирует продукцию свободных радикалов в митохондриях культивированных зернистых нейронов мозжечка / Н. К. Исаев, Е. В. Стельмашук, У. Дирнагл [и др.] // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – № 2. – С. 185-193.
50. Каган, И. И. Атлас прижизненной компьютерно-томографической и магнитно-резонансно-томографической анатомии головы и туловища / И. И. Каган, В. И. Ким, С. Н. Лященко, И. Н. Фатеев, С. В. Чемезов, А. К. Курбанский // под ред. Проф. И. И. Кагана, проф. С. В. Чемезов. – Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2013. – 176 с.
51. Казакова, С. С. Магнитно-резонансно-томографическая анатомия мозжечка / С. С. Казакова // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2009. – № 2. – С. 33-37.
52. Калиниченко, С. Г. НО-ергическая функция клеток Люгаро и Гольджи коры мозжечка кролика / С. Г. Калиниченко, В. Е. Охотин, П. А. Мотавкин // Цитология. – 1997. – Т. 39 – № 2/3. – С. 161-165.
53. Калиниченко, С. Г. Кора мозжечка / С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкин. – М.: Наука, 2005. – 319 с.
54. Калиниченко, С. Г. Нейроны коры мозжечка: нейрохимическая и пространственная организация: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Г. Калиниченко; – Владивост. гос. мед. ун-т. – Владивосток, 2003. – 39 с.
55. Калиниченко, С. Г. Самоорганизация нейронных систем и модульная архитектура головного мозга / С. Г. Калиниченко, Н. Ю. Матвеева // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 8-11.
56. Карелина, Т. В. Влияние гармалина на форму сложного спайка и время депрессии в разряде клеток Пуркинье мозжечка в постнатальном онтогенезе крыс / Т. В. Карелина, Р. А. Григорьян // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2010. – Т. 46. – № 3. – С. 218-224.

57. Карелина, Т. В. Возрастные изменения активности клеток Пуркинье мозжечка, формы сложного спайка и локомоции у крыс линии Вистар под влиянием этанола / Т. В. Карелина // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2012. – Т. 48. – № 4. – С. 353-359.
58. Кармышева, В. Я. Морфологические изменения и накопление прионов в коре мозжечка при болезни Крейтцфельдта-Якоба / В. Я. Кармышева, Т. С. Гулевская, В. В. Погодина // Архив патологии. – 2007. – Т. 69. – № 6. – С. 10-15.
59. Ким, А. В. Способ предотвращения дислокации мозжечка после удаления опухоли задней черепной ямки / А. В. Ким, К. А. Самочерных. – Патент на изобретение РФ № 2347534 от 27.08.2007.
60. Кирик, О. В. Белок S-100 / О. В. Кирик // Морфология. – 2007. – № 5. – С. 23-27.
61. Колос, Е. А. Виментин и белок S100 в клетках формирующегося чувствительного узла спинномозгового нерва / Е. А. Колос, Д. Э. Коржевский // Морфология. – 2013. – Т. 143. – № 3. – С. 73-74.
62. Комашня, А. В. Модулирующее влияние аминокислот на мозжечок крыс разного возраста в органотипической культуре ткани / А. В. Комашня, Н. И. Чалисова, В. А. Пеннийянен [и др.] // Успехи геронтологии. – 2005. – Т. 16. – С. 65-69.
63. Косимхожиев, М. И. Изменения высоты и ширины нейронов зубчатого ядра мозжечка после ампутации правой задней конечности у собак / М. И. Косимхожиев, И. К. Косим-Ходжаев, Н. К. Туйчиева // Морфология. – 2008. – Т. 133. – № 2. – С. 67-68.
64. Коцюба, А. Е. Гистофизиологическая и иммуногистохимическая локализация холинацетилтрансфераз в ядрах продолговатого мозга крыс / А. Е. Коцюба, В. М. Черток // Цитология. – 2013. – Т. 55. – № 11. – С. 821-827.

65. Коцюба, А. Е. Иммунолокализация цистатионин b-синтазы в ядрах моста головного мозга человека / А. Е. Коцюба, В. М. Черток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155. – № 2. – С. 247-250.
66. Кравцов, А. А. Влияние хронической свинцовой интоксикации на радикалообразование в мозге и глутаматную нейротоксичность в культуре нейронов мозжечка / А. А. Кравцов, А. Я. Шурыгин, Н. О. Абрамова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2009. – № 5. – С. 97-99.
67. Кравцов, А. А. Оксидантный статус и ростовые процессы в нервной ткани новорожденных крыс после пренатальной свинцовой интоксикации и фармакологическая коррекция возникающих нарушений: автореф. дис. ... канд. биол. наук / А. А. Кравцов; Росс. ун-т дружбы народов. – Москва, 2010. – 26 с.
68. Крылов, В. В. Диагностика и лечение гипертензивных гематом мозжечка / В. В. Крылов, В. Г. Дашьян, А. А. Мурашко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – Т. 109. – № 4. – С. 24-29.
69. Лапин, С. В. Антитела при паранеопластических неврологических синдромах: подострая дегенерация мозжечка с антителами против клеток Пуркинье (РСА-1) / С. В. Лапин, Н. В. Шулешова, А. А. Скоромец [и др.] // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 439-446.
70. Ларионова, Н. П. Нейроглиальный химический синапс в мозжечке взрослой лягушки / Н. П. Ларионова, В. П. Реутов, Н. В. Самосудова [и др.] // Доклады Академии наук. – 2010. – Т. 432. – № 2. – С. 276-280.
71. Ларионова, Н. П. Сравнительный анализ пластичности нейро-нейронных и нейро-глиальных инкапсулирующих взаимодействий

молекулярного слоя изолированного мозжечка лягушки в условиях избытка l-глутамата и по-генерирующего соединения / Н. П. Ларионова, В. П. Реутов, Н. В. Самосудова [и др.] // Доклады Академии наук. – 2003. – Т. 393. – № 5. – С. 698-702.

72. Лелевич, С. В. Нейромедиаторные системы коры больших полушарий и мозжечка головного мозга при алкогольном и морфиновом постинтоксикационном синдроме / С. В. Лелевич // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75. – № 3. – С. 26-30.
73. Лелевич, С. В. Состояние нейромедиаторных систем в мозжечке и стволе головного мозга крыс при однократном введении морфина / С. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – Т. 72. – № 5. – С. 11-14.
74. Литовченко, А. И. Нарушения речи при опухолях мозжечка / А. И. Литовченко // Український нейрохірургічний журнал = Украинский нейрохирургический журнал. – 2012. – № 2. – С. 4-7.
75. Литовченко, А. И. Роль мозжечка в антагонистической регуляции эпилептической активности и психоэмоционального состояния / А. И. Литовченко // Український нейрохірургічний журнал = Украинский нейрохирургический журнал. – 2012. – № 1. – С. 12-17.
76. Лобанов, С. А. Влияние протеогликанов на содержание витаминов в мозжечке при стрессе / С. А. Лобанов, Н. С. Черепанов, Е. В. Шишкина // Естественные науки. – 2012. – № 1. – С. 185-187.
77. Лобанов, С. А. Влияние гипердинамии на ультраструктуру и метаболизм мозжечка у крыс / С. А. Лобанов, А. Ю. Костарев, В. Ю. Корнаухов [и др.] // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2009. – № 4. – С. 308-319.

78. Лобанов, С. А. Гиподинамия как стрессовый фактор / С. А. Лобанов, Т. Ф. Емелева, А. В. Данилов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 72-74.
79. Лобанов, С. А. Мозжечок и внешние факторы / С. А. Лобанов, Т. Ф. Емелева, А. В. Данилов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 75-77.
80. Лобанов, С. А. Морфофункциональные изменения митохондрий при стрессе / С. А. Лобанов, А. В. Данилов, Е. В. Данилов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144. – № 12. – С. 699-703.
81. Лобанов, С. А. Функциональные и биохимические особенности липидов мозжечка крыс при стрессе / С. А. Лобанов, Н. С. Черепанов, О. В. Шабалина // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2010. – № 11. – С. 297-310.
82. Ломакин, А. В. Морфологические основы механизмов регуляции кровеносных сосудов мозжечка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Ломакин; Владивостокский государственный медицинский институт. – Владивосток, 1994. – 44 с.
83. Луцкая, Н. В. Особенности аутолитических перестроек липидного компонента мозжечка белых крыс *in vitro* / Н. В. Луцкая // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2005. – № 1. – С. 73-76.
84. Мажитова, М. В. Исследование влияния серосодержащих поллютантов на свободнорадикальные процессы в мозжечке белых крыс / М. В. Мажитова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-2. – С. 422-425.
85. Майоров, В. Н. Калиниченко С. Г., Мотавкин П. А. Кора мозжечка. М., НАУКА, 2005 / В. Н. Майоров, О. С. Сотников // Морфология. – 2007. – Т. 131. – № 1. – С. 96-97.

86. Матяш, В. В. Экспрессия и функциональные свойства глутаматных рецепторов в клетках Бергмановской глии мозжечка мышей: автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. В. Матяш; Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца. – Киев, 1997. – 20 с.
87. Микеладзе, З. А. Нуклеиновые кислоты клеток Пуркинье при различных функциональных состояниях мозжечка: автореф. дис. ... канд. биол. наук / З. А. Микеладзе. – Тбилиси, 1983. – 28 с.
88. Мотавкин, П. А. Гистофизиология кровообращения в спинном мозге / П. А. Мотавкин, Ю. В. Пиголкин, Ю. В. Каминский. – М.: Наука, 1994. – 237 с.
89. Мотавкин, П. А. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения / П. А. Мотавкин, В. М. Черток. – М.: Медицина, 1980. – 200 с.
90. Мурзина, Г. Б. Исследование возникновения длительной депрессии в клетках Пуркинье мозжечка с помощью математической модели / Г. Б. Мурзина // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2003. – Т. 53. – № 2. – С. 184-190.
91. Нохрина, Т. Я. Структурно-метаболическая характеристика нейронов мозжечка в постреанимационном периоде: автореф. Дис. ... канд. биол. наук / Т. Я. Нохрина; Омский государственный медицинский институт. – Омск, 1993. – 22 с.
92. Олейник, Т. Л. Морфометрическое и функциональное изучение созревания клеток Пуркинье мозжечка в онтогенезе зрело- и незрелорождающихся животных: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Т. Л. Олейник; Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук. – Санкт-Петербург, 2004. – 22 с.
93. Олейник, Т. Л. Постнатальное развитие формы клеток Пуркинье мозжечка в онтогенезе морской свинки *Gunea pig* / Т. Л. Олейник, Р. А.

Григорьян // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2008. – Т. 44. – № 1. – С. 94-99.

94. Орлянская, Т. Я. Пластичность нейронных популяций коры и подкорковых образований мозжечка в филогенезе позвоночных животных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Т. Я. Орлянская; Санкт-Петербургский государственный университет. – Томск, 2004. – 47 с.
95. Орлянская, Т. Я. Репаративные изменения в клеточных популяциях переднего мозга, мозжечка и спинного мозга в ответ на острое воздействие бытовых веществ / Т. Я. Орлянская, Г. А. Актушина, А. Д. Яценко // Морфология. – 2016. – Т. 149. – № 3. – С. 155.
96. Охотин, В. Е. Интерстициальные клетки субкортикального белого вещества, их связи, нейрохимическая специализация и роль в гистогенезе коры / В. Е. Охотин, С. Г. Калиниченко // Морфология. – 2002. – Т. 121. – № 1. – С. 7-26.
97. Переверзев, И. В. Метаболические нарушения в головном мозге у больных, перенесших инсульт мозжечка / И. В. Переверзев // Врач. – 2010. – № 5. – С. 77-79.
98. Переверзев, И. В. Позитронно-эмиссионная томография в прогнозировании клинического исхода инсульта мозжечка / И. В. Переверзев, В. И. Шмырев, М. С. Рудас // Кремлевская медицина. – Клинический вестник. – 2011. – № 1. – С. 67-68.
99. Персиянцева, Н. А. Роль протеин киназы С в механизмах нарушения кальциевого гомеостаза в нейронах мозжечка и коры при гиперстимуляции глутаматных рецепторов: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. А. Персиянцева; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова (МГУ). – Москва, 2008. – 21 с.
100. Петров, С. В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С. В. Петров, Н. Т. Райхлин. – Казань, 2012. – 624 с.

101. Пиголкин, Ю. И. Способ определения биологического возраста трупа при длительной кровопотере / Ю. И. Пиголкин, О. В. Должанский. – Патент на изобретение РФ № 2013152075/15 от 25.11.2013.
102. Пиголкин, Ю. И. Способ определения биологического возраста трупа при повторной кровопотере / Ю. И. Пиголкин, О. В. Должанский. – Патент на изобретение РФ № 2013152076/15 от 25.11.2013.
103. Пиголкин, Ю. И. Сроки окостенения скелета кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков г. Москвы / Ю. И. Пиголкин, И. Н. Богомолова // В кн. Детская эндокринология: Руководство для врачей; под общ. ред. М. А. Жуковского. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
104. Попов, В. Л. Комплексная методика определения возраста по состоянию зубов с использованием аналоговых ЭВМ / В. Л. Попов, А. Л. Дудаев, Н. И. Прокопчук // Судебно-медицинская экспертиза. – 1992. – № 1. – С. 6-10.
105. Пригарина, Э. И. Электрофизиологическое исследование активности клеток Пуркинье мозжечка свинок в онтогенезе: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Э. И. Пригарина. – Ленинград, 1984. – 29 с.
106. Разумникова, О. М. Закономерности старения мозга и способы активации его компенсаторных ресурсов / О. М. Разумникова // Успехи физиологических наук. – 2015. – Т. 46. – № 2. – С. 3-16.
107. Ремнев, А. Г. Способ диагностики функционального состояния проводящих путей мозжечка / А. Г. Ремнев, Н. В. Назаренко. – Патент на изобретение РФ № 2163462 от 20.05.1999.
108. Рыжов, А. Я. Количественная характеристика рабочих движений рук швей-мотористок / А. Я. Рыжов, Л. В. Волнухина, Н. Е. Медведева // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. – 2011. – № 21. – С. 55-67.

109. Самищенко, С. С. Судебная медицина: Учебник для юридических вузов / С. С. Самищенко. – 1998, М.: OCR Палек. – 464 с.
110. Самосудова, Н. В. Влияние двигательной активности на ультраструктуру нейронов мозжечка, неврологические нарушения и выживаемость крыс линии Крушинского-Молодкиной при развитии у них геморрагического инсульта / Н. В. Самосудова, В. П. Реутов, А. Л. Крушинский [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153. – № 6. – С. 806-811.
111. Самосудова, Н. В. Нейроно-глиальные контакты, образующиеся в мозжечке при электрической стимуляции в присутствии NO-генерирующего соединения / Н. В. Самосудова, В. П. Реутов, Н. П. Ларионова [и др.] // Морфология. – 2007. – Т. 131. – № 2. – С. 53-58.
112. Самосудова, Н. В. О возможной защитной роли аутотипических контактов при повреждении нейронной сети мозжечка токсическими дозами NO-генерирующего соединения / Н. В. Самосудова, В. П. Реутов, Н. П. Ларионова [и др.] // Цитология. – 2005. – Т. 47. – № 3. – С. 214-219.
113. Самосудова, Н. В. Слияние клеток-зерен мозжечка лягушки при токсическом воздействии глутамата и NO-генерирующего соединения / Н. В. Самосудова, В. П. Реутов, Н. П. Ларионова // Морфология. – 2011. – Т. 140. – № 4. – С. 13-17.
114. Сергеева, Е. Д. Структурные основы интегративной деятельности мозжечка в постишемическом периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Д. Сергеева; Омская медицинская академия. – Тюмень, 1995. – 21 с.
115. Смирнитская, И. А. Вероятностные характеристики кодонного преобразования информации в коре мозжечка: автореф. дис. ... канд.

физ.-мат. наук / И. А. Смирнитская; Московский физико-технический институт. – Москва, 1994. – 21 с.

116. Соловьёв, С. В. Размеры мозжечка человека по данным МР-томографии / С. В. Соловьёв // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2006. – № 1. – С. 19-22.
117. Соловьёв, С. В. Анализ изменения линейных показателей мозжечка человека в разных возрастных группах / С. В. Соловьёв // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2001. – № 3-4. – С. 120-123.
118. Соловьёв, С. В. Возрастные изменения параметров мозжечка человека по данным МР- томографии / С. В. Соловьёв // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 160-162.
119. Соловьёв, С. В. Методика исследования серого вещества мозжечка человека / С. В. Соловьёв, Б. И. Хубутя, С. П. Герасин // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2000. – № 1-2. – С. 185-186.
120. Соловьёв, С. В. Среднестатистические показатели мозжечка мужчин и женщин / С. В. Соловьёв // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 4. – С. 68.
121. Соловьёв, С. В. Среднестатистические размеры мозжечка мужчин и женщин на компьютерных томограммах / С. В. Соловьёв, В. Ю. Азима // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 9. – С. 65-65.
122. Соловьёв, С. В. Характеристика мозжечка человека в возрастном аспекте / С. В. Соловьёв, В. П. Рунков // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5. – С. 92-93.
123. Сорокина, Е. Г. Оксид азота и нитритные ионы в энергетике нейронов мозжечка / Е. Г. Сорокина, В. Г. Пинелис, В. П. Реутов [и др.] //

Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – № 4 (10). – С. 133-136.

124. Сотников, О. С. Ультраструктура синцитиальных перфораций наружных мембран клеток-зерен мозжечка и гиппокампа при огнестрельной травме черепа / О. С. Сотников, Н. М. Парамонова // Морфология. – 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 129-130.
125. Стельмашук, Е. В. Исследование механизмов нарушения морфофункционального состояния культивированных клеток-зерен мозжечка при нейроцитотоксическом действии глутамата: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Е. В. Стельмашук; МГУ им. М. В. Ломоносова. – Москва, 1997. – 23 с.
126. Стельмашук, Е. В. Различие действия стауроспорина на зрелые и незрелые культуры клеток-зерен мозжечка крыс / Е. В. Стельмашук, Н. А. Андреева, Н. К. Исаев // Нейрохимия. – 2004. – Т. 21. – № 1. – С. 68-71.
127. Степаненко, А. Ю. Влияние антропометрических факторов на массу мозжечка человека и её возрастную динамику / А. Ю. Степаненко // Морфология. – 2014. – Т. 146. – № 4. – С. 15-20.
128. Степаненко, А. Ю. Влияние длины тела на возрастную динамику массы мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, С. А. Куц // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 1. – № 4. – С. 274-277.
129. Степаненко, А. Ю. Влияние линейных размеров мозгового черепа на величину мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2014. – Т. 13. – № 2. – С. 37-44.
130. Степаненко, А. Ю. Динамика возрастных изменений макроанатомических показателей мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Світ медицини та біології = Мир медицины и биологии. – 2011. – Т. 7. – № 2. – С. 47-49.

131. Степаненко, А. Ю. Клетки Пуркинье в коре мозжечка у людей юношеского возраста и их взаимоотношение с капиллярами / А. Ю. Степаненко // Світ медицини та біології = Мир медицины и биологии. – 2010. – Т. 6. – № 1. – С. 54-58.
132. Степаненко, А. Ю. Крупные интернейроны зернистого слоя коры мозжечка / А. Ю. Степаненко // Морфологія. – 2009. – Т. III. – № 4. – С. 5-13.
133. Степаненко, А. Ю. Структурная организация и вариантная анатомия долек I-III червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // Світ медицини та біології = Мир медицины и биологии. – 2012. – Т. 8. – № 4. – С. 105-107.
134. Сторожева, З. И. Избирательное вовлечение нейромедиаторных систем мозжечка в механизмы формирования различных видов оборонительного поведения / З. И. Сторожева, А. Т. Прошин // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2010. – Т. 60. – № 4. – С. 474-485.
135. Сторожева, З. И. Особенности формирования оборонительного поведения в условиях функциональной инактивации коры срединного мозжечка / З. И. Сторожева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – № 3. – С. 247-250.
136. Сторожева, З. И. Участие червя мозжечка в консолидации долговременной памяти различных видов оборонительного поведения / З. И. Сторожева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148. – № 11. – С. 495-498.
137. Терезанов, О. Ю. Морфофункциональная характеристика коры мозжечка в ранние и отдаленные сроки при действии ионизирующего излучения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Ю. Терезанов; Науч.-исслед. ин-т морфологии человека РАМН. – Москва, 2006. – 22 с.

138. Тунева, Е. О. Токсический эффект алюминия на гранулярные клетки мозжечка и тимоциты мышей / Е. О. Тунева, И. Бирман, Д. Карпенгер, [и др.] // Нейрохимия. – 2005. – Т. 22. – № 4. – С. 286-291.
139. Улугбекова, Г. Ж. Влияние ампутации конечности у собаки на изменения толщины слоев коры мозжечка / Г. Ж. Улугбекова, А. И. Хатамов // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2006. – № 2. – С. 69а-69.
140. Филимонов, В. И. Анатомия живого человека / В. И. Филимонов, О. Ю. Чураков, В. В. Шилкин; под общ. ред. Ю. В. Новикова. – Кострома, 2007. – 368 с.
141. Филимонов, В. И. Атлас лучевой анатомии человека / В. И. Филимонов, В. В. Шилкин, А. А. Степанков, О. Ю. Чураков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 452 с.
142. Хайруллина, Г. Р. Нейроспецифические антигены мозга в прогнозировании перинатальных поражений ЦНС плода при угрозе прерывания беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Хайруллина Г. Р.; Казан. гос. мед. акад. – Казань, 2004. – 24 с.
143. Хубутя, Б. И. Морфологические особенности мозжечка человека / Б. И. Хубутя, С. В. Соловьёв // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2000. – № 1-2. – С. 65-67.
144. Хубутя, Б. И. Особенности кровоснабжения мозжечка / Б. И. Хубутя, С. В. Соловьёв, С. П. Герасин // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2001. – № 3-4. – С. 23-25.
145. Хуторян, Б. М. Взаимосвязь морфогистохимических показателей системы нейрон – глия – капилляр с активностью СДГ и НАД-диафоразы в мозжечке человека в постнатальном онтогенезе: автореф.

дис. ... канд. мед. наук / Б. М. Хуторян; ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет». – Уфа, 2005. – 22 с.

146. Цехмистренко, Т. А. Микроструктурные изменения коры в клочково-узелковой доле мозжечка у детей в течение первого года жизни / Т. А. Цехмистренко // Естественные и технические науки. – 2011. – № 6. – С. 231-233.
147. Цехмистренко, Т. А. Микроструктурные изменения коры в передней доле мозжечка у детей в течение первого года жизни / Т. А. Цехмистренко // Естественные и технические науки. – 2012. – № 2. – С. 175-178.
148. Цехмистренко, Т. А. Возрастные особенности цитоархитектоники коры в филогенетически различных отделах мозжечка человека / Т. А. Цехмистренко // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 260-264.
149. Цехмистренко, Т. А. Изменения цитоархитектоники коры в клочково-узелковой доле мозжечка человека от рождения до 20 лет / Т. А. Цехмистренко // Естественные и технические науки. – 2012. – № 1. – С. 139-141.
150. Цехмистренко, Т. А. Индивидуальная вариабельность и латеральная асимметрия толщины коры мозжечка человека от рождения до 20 лет / Т. А. Цехмистренко // Морфология. – 2008. – № 4. – С. 100.
151. Цехмистренко, Т. А. Кластерная организация структуры зернистого слоя коры в клочково-узелковой доле мозжечка человека в раннем постнатальном онтогенезе / Т. А. Цехмистренко, Н. А. Черных // Естественные и технические науки. – 2011. – № 6. – С. 242-244.
152. Цехмистренко, Т. А. Постнатальные изменения толщины коры и слоев в клочково-узелковой доле мозжечка человека / Т. А. Цехмистренко // Естественные и технические науки. – 2011. – № 6. – С. 234-241.

153. Цехмистренко, Т. А. Постнатальные изменения толщины коры и слоев в разных топографических отделах мозжечка человека / Т. А. Цехмистренко, В. И. Козлов, Н. А. Черных // Морфология. – 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 148-149.
154. Цехмистренко, Т. А. Структурные преобразования коры мозжечка человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Т. А. Цехмистренко. – Москва, 2000. – 21 с.
155. Цымбалюк, В. И. Патоморфологические характеристики модели дозированного травматического повреждения полушария мозжечка в эксперименте / В. И. Цымбалюк, В. М. Семенова, Ю. Ю. Сенчик, В. В. Медведев // Український нейрохірургічний журнал = Украинский нейрохирургический журнал. – 2010. – № 1. – С. 24-29.
156. Черникова, Л. А. Особенности обучения произвольному контролю позы при заболеваниях центральной нервной системы / Л. А. Черникова, М. Е. Иоффе // Известия Южного федерального университета. Технические науки. – 2008. – Т. 83. – № 6. – С. 167-170.
157. Черных, Н. А. Изменения ансамблевой организации коры мозжечка в постнатальном онтогенезе / Н. А. Черных, Т. А. Цехмистренко // Морфология. – 2007. – Т. 131. – № 3. – С. 100.
158. Черных, Н. А. Структурные преобразования ансамблевой организации коры лобной области большого мозга и коры мозжечка человека в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Черных; ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов». – Москва, 2007. – 22 с.
159. Черток, В. М. Иммунолокализация цистатионин β -синтазы и цистатионин γ -лиазы в стенке артерий головного мозга у нормо- и гипертензивных крыс / В. М. Черток, А. Е. Коцюба // Доклады Академии наук. – 2012. – Т. 445. – № 5. – С. 602-605.

160. Черток, В. М. Новые нейротрансмиттеры и их роль в центральных механизмах регуляции кровообращения / В. М. Черток, А. Е. Коцюба // Тихоокеанский мед. журнал. – 2013. – № 4. – С. 27-36.
161. Черток, В. М. Распределения NADPH-диафоразы и нейрональной NO-синтазы в ядрах продолговатого мозга крысы / В. М. Черток, А. Е. Коцюба // Морфология. – 2013. – Т. 144. – № 6. – С. 9-14.
162. Чехонин, В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / В. П. Чехонин, Т. Б. Дмитриева, Ю. А. Жирков. – М.: Медицина, 2000. – 416 с.
163. Чехонин, В. П. Нарушения экспрессии нейрональных белков клеточной адгезии NCAM. Клинические аспекты / В. П. Чехонин, И. И. Шепелева, О. И. Гурина // Нейрохимия. – 2008. – Т. 25. – № 4. – С. 272-286.
164. Шмырев, В. И. Метаболические нарушения при инсультах мозжечка / В. И. Шмырев, М. С. Рудас [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 3. – С. 7-10.
165. Baloyannis, S. J. Pathological alterations of the climbing fibres of the cerebellum in vascular dementia: a Golgi and electron microscope study / S. J. Baloyannis // Journal of the Neurological Sciences. – 2007. – Vol. 257. – № 1-2. – P. 56-61.
166. Benagiano, V. GABA immunoreactivity in the human cerebellar cortex: a light and electron microscopical study / V. Benagiano, L. Roncali, D. Virgintino [et al.] // Histochem. J. – 2001. – Vol. 33. – P. 537-543.
167. Benoist, H. M. Periodontal Disease of Pregnant Women and Low Weight Newborn in Senegal: A Case-Control Study / H. M. Benoist, A. Seek Diallo, S. Diop [et al.] // Dakar. Med. – 2008. – 2012. – Vol. 53. – № 2. – P. 91-98;

168. Bosch-Bouju, C. Motor thalamus integration of cortical, cerebellar and basal ganglia information: implications for normal and parkinsonian conditions / C. Bosch-Bouju, B. I. Hyland, L. C. Parr-Brownlie // *Frontiers in Computation Neuroscience*. – 2013. – Vol. 7. – № 7. – P. 163-175.
169. Brand-Schieber, E. Select ionotropic glutamate AMPA/kainate receptors are expressed at the astrocytevessel interface / E. Brand-Schieber, S. L. Lowery, P. Werner // *Brain Res.* – 2004. – Vol. 1007. – P. 178-182.
170. Bratby, P. Sequential pattern formation in the cerebellar granular layer / P. Bratby, J. Sneyd, J. Montgomery // *Cerebellum (London)*. – 2017. – T. 16. – № 2. – C. 438-449.
171. Choi, Y. B. Molecular basis of NMDA receptor coupled ion channel modulation by Snitrosylation / Y. B. Choi, L. Tennesi, D. A. Le [et al.] // *Nat. Neurosci.* – 2000. – Vol. 3. – P. 15-21.
172. D' Angelo, E. Modeling the Cerebellar Microcircuit: New Strategies for a Long-Standing Issue / E. D' Angelo, A. Antonelli, S. Casali [et al.] // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2016. – Vol. 130. – № 4. – P. 601-615.
173. D'Angelo, E. The organization of plasticity in the cerebellar cortex: from synapses to control / E. D'Angelo // *Prog. Brain Res.* – 2014. – Vol. 210. – P. 31-58.
174. Damodaran, T. V. Sarin causes early differential alteration and persistent overexpression in mrnas coding for glial fibrillary acidic protein (GFAP) and vimentin genes in the central nervous system of rats / T. V. Damodaran, M. A. Bilska, A. A. Rahman [et al.] // *Neurochemical Research*. – 2002. – T. 27. – № 5. – P. 407-415.
175. De Zeeuw, C. I. Reappraisal of Bergmann glial cells as modulators of cerebellar circuit function / C. I. De Zeeuw // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2015. – Vol. 4. – P. 110-119.

176. Dell'Acqua, F. MR-diffusion histology and micro-tractography reveal mesoscale features of the human cerebellum / F. Dell'Acqua, I. Bodi, D. Slater // Springer. – 2013. – Vol. 81. – № 4. – P. 913-929.
177. Edvinsson, L. Neurotransmitters: metabolic and vascular effects in vivo / L. Edvinsson, E. T. Mackenzie, J. McCulloch // Cerebral blood flow and metabolism. New York: Raven Press, – 1993. – 683 p.
178. Estrada, C. Nitric oxideproducing neurons in the neocortex: morphological and functional relationship with intraparenchymal microvasculature / C. Estrada, J. DeFelipe // Cereb. Cortex. – 1998. – Vol. 8. – P. 193-203.
179. Faraci, F. M. Nitric oxide mediates vasodilatation in response to activation of N-methyl-D-aspartate receptors in brain / F. M. Faraci, K. R. Breese // Circ. Res. – 1993. – Vol. 72. – P. 476-480.
180. Fergus, A. GABAergic regulation of cerebral microvascular tone in the rat / A. Fergus, K. S. Lee // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1997. – Vol. 17. – P. 992-1003.
181. Gilerovich, E. G. / Distribution of Neuroglobin in the Human Cerebellar Cortex (an immunohistochemical study) / E. G. Gilerovich, I. P. Grigor'ev, O. V. Kirik [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2014. – Vol. 45. – № 5. – P. 13-28.
182. Gold, L. Neuronal deactivation explains decreased cerebellar blood flow in response to focal cerebral ischemia or suppressed neocortical function / L. Gold, M. Lauritzen // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99. – P. 7699-7704.
183. Gomez, A. Developmental coordination disorder: core sensori-motor deficits, neurobiology and etiology / A. Gomez, A. Sirigu // Neuropsychologia. – 2015. – Vol. 5. – P. 1281-1284.
184. Gragera, R. R. Electron microscopic immunolocalization of GABA and glutamic acid decarboxylase (GAD) in cerebellar capillaries and their

- microenvironment / R. R. Gragera, E. Muniz, R. Martinez-Rodriguez // Cellular and Molecular Biology. – 1993. – Vol. 39. – P. 809-817.
185. Guidotti, A. New neurochemical markers for psychosis: a working hypothesis of their operation / A. Guidotti, Ch. Pesold, E. Costa // Neurochemical Research. – 2000. – T. 25. – № 9-10. – P. 1207-1218.
 186. Hatipoglu, M. G. Do gender and torus mandibularis affect mandibular cortical index / M. G. Hatipoglu, L. B. Cagrankaya [et al.] // Eur. J. Dent. – 2012. – Vol. 6. – № 1. – P. 95-100.
 187. Hicks, T. P. Amino acids as the source of considerable excitation in cerebral cortex / T. P. Hicks, F. Conti // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1996. – Vol. 74. – P. 341-361.
 188. Huang, C. M. Age-related changes in the cerebellum: parallel fibers / C. M. Huang, N. Brown, R. H. Huang // Brain Research. – 1999. – Vol. 840. – № 1-2. – P. 148-152.
 189. Hull, C. Identification of an inhibitory circuit that ulates cerebellar Golgi cell activity / C. Hull, W. G. Regehr // Neuron. – 2012. – Vol. 73. – № 1. – P. 149-158.
 190. Iadecola, C. Neural mechanisms of blood flow regulation during synaptic activity in cerebellar cortex / C. Iadecola, J. Li, S. Xu [et al.] // J. Neurophysiol. – 1996. – Vol. 75. – P. 940-950.
 191. Korkmaz, U. Study Examines Bone Mineral Density and Anemia in Postmenopausal Women / U. Korkmaz, N. Korkmaz, S. Yazici [et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2012. – Vol. 23. – № 2. – P. 154-58
 192. Lavezzi, A. M. Brain iron accumulation in unexplained fetal and infant death victims with smoker mothers – the possible involvement of maternal methemoglobinemia / A. M. Lavezzi // BMC Pediatrics. – 2011. – Vol. 11. – № 1. – P. 62-69.

193. Lavezzi, A. M. Cerebellar Purkinje cell vulnerability to prenatal nicotine exposure in sudden unexplained perinatal death / A. M. Lavezzi, F. C. Melissa, M. L. Repetti [et al.] // *Neuropathologica*. – 2013. – Vol. 51. – № 1. – P. 143-156.
194. Levin, E. C. Neuronal expression of vimentin in the Alzheimer's disease brain may be part of a generalized dendritic damage-response mechanism / E. C. Levin, N. K. Acharya, J. C. Sedeyn [et al.] // *Brain research*. – 2009. – Vol. 1298. – № 10. – P. 194-207.
195. Lindauer, U. Neuronal activity-induced changes of local cerebral microvascular blood oxygenation in the rat: effect of systemic hyperoxia or hypoxia / U. Lindauer, J. Gethmann, M. Kuhl [et al.] // *Brain Res*. – 2003. – Vol. 975. – P. 135-140.
196. Lipton, S. A. Neuronal protection and destruction by NO / S. A. Lipton // *Cell Death Differ*. – 1999. – Vol. 6. – P. 943-951.
197. Luft, A. R. Patterns of age-related shrinkage in cerebellum and brainstem observed in vivo using three-dimensional MRI volumetry / A. R. Luft, M. Skalej, J. B. Schulz [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 1999. – T. 9. – № 7. – P. 712.
198. Maex, R. An integrator circuit in cerebellar cortex / R. Maex, V. Steuber // *Eur. J. Neurosci*. – 2013. – Vol. 38. – № 6. – P. 2917-2932.
199. Mapelli, L. Integrated plasticity at inhibitory and excitatory synapses in the cerebellar circuit / L. Mapelli, M. Pagani, J. A. Garrido // *Frontiers in Cellular Neuroscience*. – 2015. – Vol. 9. – № 1-2. – P. 169-173.
200. McKenzie, J. C. Atrial natriuretic peptide like immunoreactivity in neurons and astrocytes of human cerebellum and inferior olivary complex / J. C. McKenzie, Y. W. Juan, C. R. Thomas [et al.] // *J. Histochem. Cytochem*. – 2001. – Vol. 49. – P. 1453-1467.

201. Meoded, A. Cerebro-cerebellar connectivity is increased in primary lateral sclerosis / A. Meoded, A. E. Morrisette, R. Katipally [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. – 2014. – Vol. 33. – P. 288-296.
202. Meyer, G. NADPH-d activity in the islands of Calleja: a regulatory system of blood flow to the ventral striatum/pallidum / G. Meyer, T. Gonzalez-Hernandez, D. Galindo-Mireles [et al.] // *NeuroReport*. – 1994. – Vol. 5. – P. 1281-1284.
203. Mitoma, H. Consensus Paper: Neuroimmune Mechanisms of Cerebellar Ataxias / H. Mitoma, K. Adhikari, D. Aeschimann [et al.] // *Springer*. – 2016. – Vol. 15. – № 2. – P. 213-230.
204. Ostojic, S. Neuronal morphology generates high-frequency firing Resonance / S. Ostojic, G. Szapiro, E. Schwarts [et al.] // *J. Neuroscience*. – 2015. – Vol. 35. – P. 940-950.
205. Piccinin, C. C. The Initial Symptom and Motor Progression in Spinocerebellar Ataxias / C. C. Piccinin, L. S. Campos, R. P. Guimarães // *Cerebellum (London)*. – 2017. – T. 16. – № 3. – C. 623-628.
206. Raz, N. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers / N. Raz, U. Lindenberger, K. M. Rodrigue [et al.] // *Cerebral Cortex*. – 2005. – Vol. 15. – № 11. – P. 1676.
207. Regidor, J. NOS neurones lie near branchings of cortical arteriolar / J. Regidor, L. Edvinsson, I. Divac // *NeuroReport*. – 1993. – Vol. 4. – P. 112-114.
208. Reimann, F. Deformity of the skull vault due to hypertrophy of red marrow in cases of Anaemia / F. Reimann, G. Gedikoglu, E. Celik [et al.] // *Rofo*. – 1981. – Vol. 135. – № 1. – P. 20-24;
209. Reimann, F. Veränderungen von Schädel, Kopf und Gesicht bei jugendlichen perniziösen Anämien, megaloblastischen nutritionellen

- Anämien und Sprue / F. Reimann, M. Gökmen, S. Inceman // Blut. – 1968. – Vol. 17. – № 4 – P. 214-26.
210. Rieubland, S. Structured connectivity in cerebellar inhibitory networks / S. Rieubland, A. Roth, M. Hausser // Neuron. – 2014. – Vol. 81. – № 4. – P. 913-929.
211. Rusanescu, G. Peripheral nerve injury induces adult brain neurogenesis and remodelling / G. Rusanescu, J. Mao // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2017. – T. 21. – № 2. – C. 299-314.
212. Rutten, E. P. Anemia is associated with bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease / E. P. Rutten, F. M. Franssen, M. A. Spruit, E. F. Wouters // COPD. – 2012. – Dec. 28. [Epub ahead of print].
213. Saleh, A. Serum S-100 B and Neuron-Specific Enolase as Predictors of The Neurologic Disability Status after Traumatic Brain Injury / A. Saleh, K. Sallam, M. Abadier [et al.] // Egypt J. Neurol. Psychiat. Neurosurg. – 2007. – Vol. 44. – № 1. – P. 143-156.
214. Schilling, K. Besides Purkinje cells and granule neurons: an appraisal of the cell biology of the interneurons of the cerebellar cortex / K. Schilling, J. Oberdick, F. Rossi [et al.] // Histochem. Cell. Biol. – 2008. – Vol. 130. – № 4. – P. 601-615.
215. Shyian, D. N. Three-Dimensional reconstruction nucleus of the cerebellum / D. N. Shyian // Current trends in science and technology – 2016. – Vol. 12. – № 1. – P. 6-9.
216. Sussman, D. Neuroanatomical features in soldiers with post-traumatic stress disorder / D. Sussman, E. W. Pang, R. Jetly [et al.] // BMC Neuroscience. – 2016. – Vol. 73. – № 1. – P. 149-158.
217. Vohra, B. P. S. Dark neurons in the ageing cerebellum: their mode of formation and effect of maharishi amrit kalash / B. P. S. Vohra,

T. J. James, S. P. Sharma [et al.] // Biogerontology. – 2002. – T. 3. – № 6. – P. 347-354.

218. Zang, Y. Sodium and chloride dependent high and low affinity uptakes of GABA by brain capillary endothelial cells / Y. Zang, G. Q. Liu // Brain Res. – 1998. – Vol. 808. – P. 1-7.
219. Zeidan-Chulia, F. Up-Regulation of Oligodendrocyte Lineage Markers in the Cerebellum of Autistic Patients: Evidence from Network Analysis of Gene Expression / F. Zeidan-Chulia, B. Neves de Oliveira, M. F. Casanova [et al.] // Springer. – 2015. – Vol. 15. – № 11. – P. 176-188.