

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа - 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Железнов Лев Михайлович

Официальные оппоненты:

Румянцева Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой анатомии человека;

Павлов Артем Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой анатомии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2018 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (http://www.bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyysovet/dissertatsii) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Федоров Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

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 органометрических 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 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 кислому 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 органометрических 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.

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.

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

Работа проведена 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 проведены 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.

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 со студентами 1-4 курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов на кафедре нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии и 6 курса лечебного факультета на 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа 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.

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.
9. Обнаружение макроскопических признаков патологии мозжечка, выявляемых при заборе материала.

Объекты исследования распределили на пять групп согласно возрастной периодизации онтогенеза человека (VII Всесоюзная конференция по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР, Москва (1965)). Возрастной и половой состав исследуемых объектов, а также дизайн комплексного морфологического исследования, представлен в виде схемы.

Схема

Дизайн исследования



Краниометрическое исследование включало определение краниотипа по величине поперечно-продольного указателя. Выборку исследования составили мезокраны с величиной черепного указателя от 75 до 79,9. Затем рассчитывали **индекс длины черепа** по формуле: $Ид = ПрРМ / ДЧ \times 100$ (где: *Ид* – индекс длины, *ПрРМ* – продольный размер мозжечка, *ДЧ* – длина черепа) и **индекс ширины черепа** по формуле: $Иш = ПопРМ / ШЧ \times 100$ (где: *Иш* – индекс ширины, *ПопРМ* – поперечный размер мозжечка, *ШЧ* – ширина черепа. **Массу мозжечка** определяли на аналитических весах «Discovery» (модель DV215CD). Для определения **объема мозжечка** использовали мерный резервуар. **Органомерию мозжечка** проводили после рассечения ножек и отделения его от ствола мозга. Линейные размеры устанавливали с помощью «Устройства для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии» (патент на полезную модель №121720 от 10.11.2012 г.). Определяли его поперечный, продольные и вертикальные размеры. Для **гистологического исследования** забор аутопсийного материала осуществляли в верхней полулунной дольке на вершине извилины в обоих полушариях мозжечка. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методом Ниссля (по Снесареву), по ван Гизону, по Шпильмейеру, серебрили по Футу. При **иммуноморфологическом исследовании** образцов использовали панель антител к глиальному фибриллярному кислом белку (GFAP), белку S-100, нейронспецифической енолазе (NSE), виментину (vimentin). **Микрометрическое исследование** включало измерение толщины коры мозжечка, ее молекулярного и зернистого слоев, определение расстояния между грушевидными нейронами, а также их высоты и ширины. **Статистический анализ** полученных данных проводили с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных STATISTICA v.6.0. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Проводили корреляционный анализ толщины коры полушарий мозжечка с расстоянием между телами грушевидных нейронов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установили, что у мужчин в интервале от юношеского до старческого возраста **масса мозжечка** уменьшается на 17,6%, у женщин данный параметр снижается на 19,7% ($p<0,01$) (Рисунок 1).

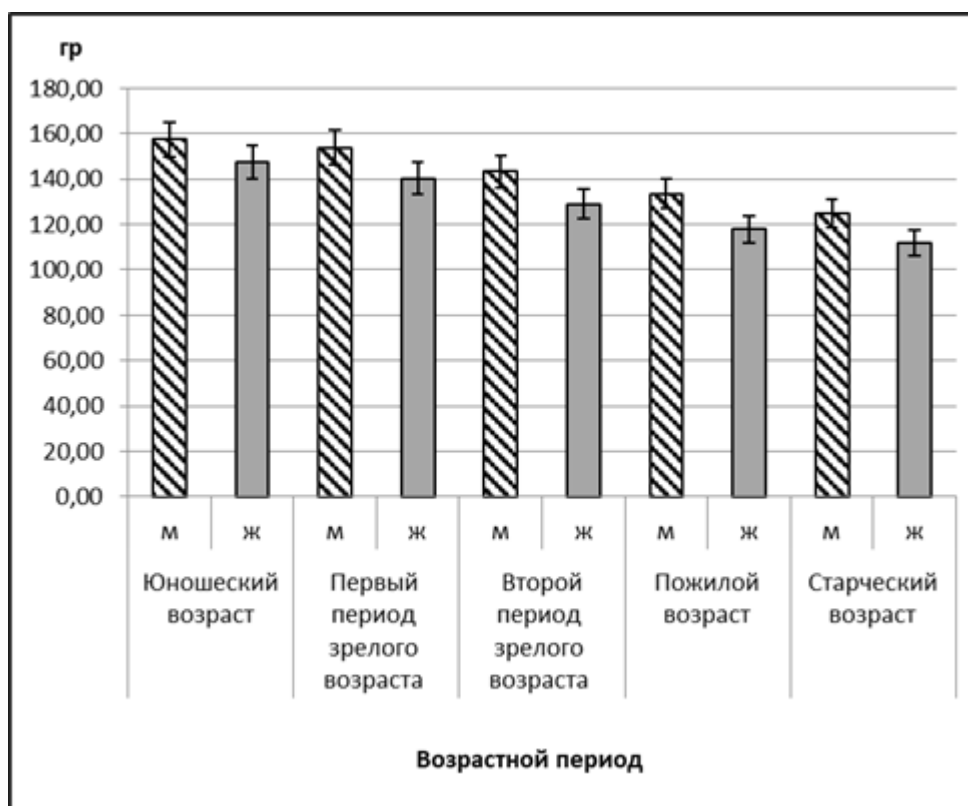


Рисунок 1 – Средние значения массы мозжечка у исследуемых объектов, установленные в разных возрастных периодах, г ($n=217$)

Также уменьшается **объем мозжечка**: у мужчин на 22,18%, у женщин – на 25,8% ($p<0,01$). При этом показатели массы и объема мозжечка у мужчин выше в сравнении с показателями, установленными у женщин. Выявлена закономерность снижения всех исследуемых **органометрических параметров** мозжечка человека от юношеского до старческого возраста. Наиболее отчетливая динамика прослеживается при анализе поперечного и продольных размеров полушарий. Так, **поперечный размер мозжечка** у мужчин уменьшается на 14,18%, у женщин – на 17,39% ($p<0,01$). **Продольный размер правого полушария мозжечка** у мужчин становится меньше на 27,71%, у женщин – на 29,11%; **левого полушария** у мужчин – на 27,39%, у женщин – на 28,67% ($p<0,01$). При оценке параметров вертикальных размеров полушарий мозжечка статистически достоверных

возрастных различий по данному признаку практически не выявили. **Вертикальный размер правого полушария мозжечка** у мужчин уменьшается на 1,4%, у женщин – на 1,9%; **вертикальный размер левого полушария** у мужчин сокращается на 3,3%, у женщин – на 2,94% ($p>0,05$).

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.

При **иммуноморфологическом исследовании** с использованием антител к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP) во всех слоях коры мозжечка в юношеском и зрелом возрастах визуализируются немногочисленные отростки астроцитов. В пожилом и старческом возрастах экспрессия преобладает в радиальных отростках астроцитов молекулярного слоя. В зернистом слое видны многочисленные тела звездчатых астроцитов с отростками (Рисунок 2). Экспрессия белка S-100 отмечена как в астроцитах, так и в некоторых нейронах; она преобладает в 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 3). В юношеском и зрелом возрастах экспрессия нейронспецифической энолазы (NSE) выявлена в большинстве нейронов молекулярного слоя и грушевидных нейронах. В старческом возрасте число иммунопозитивных к NSE нейронов в обоих слоях уменьшается (Рисунок 4).

Экспрессия Vimentin во всех возрастных группах закономерно выявлена в эндотелии и субэндотелиальном слое кровеносных сосудов, включая капилляры. В пожилом и старческом возрастах к виментину иммунопозитивна цитоплазма отдельных астроцитов (Рисунок 5).

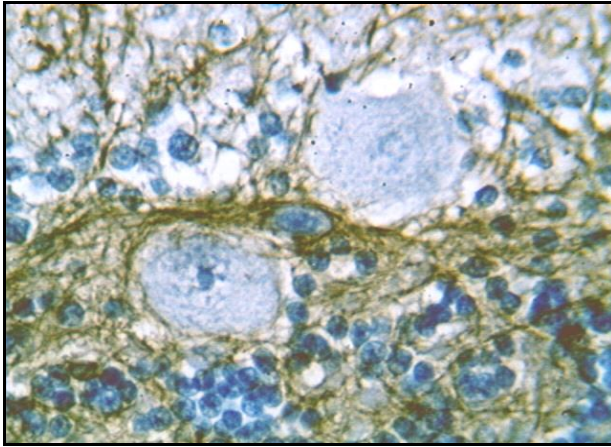


Рисунок 2 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 81 года. Экспрессия GFAP в астроцитах и их отростках. Увеличение 600

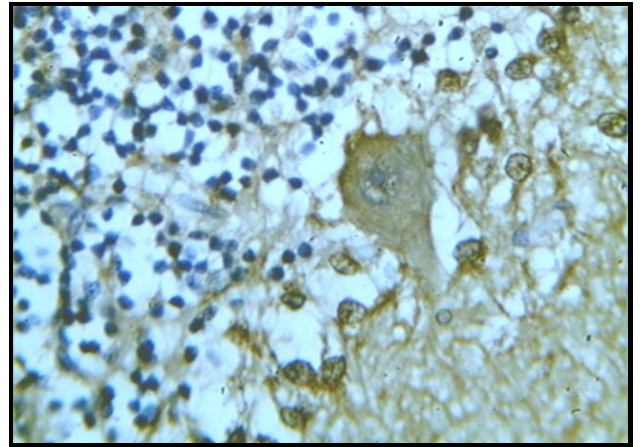


Рисунок 3 – Фрагмент коры мозжечка женщины 79 лет. Иммунопозитивная к белку S-100 цитоплазма грушевидного нейрона. Увеличение 600

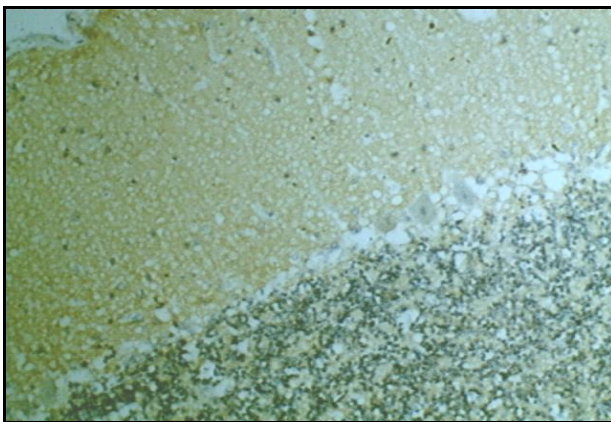


Рисунок 4 – Фрагмент коры мозжечка мужчины 88 лет. Иммунопозитивные к NSE нейроны в молекулярном и зернистом слоях коры мозжечка. Увеличение 150

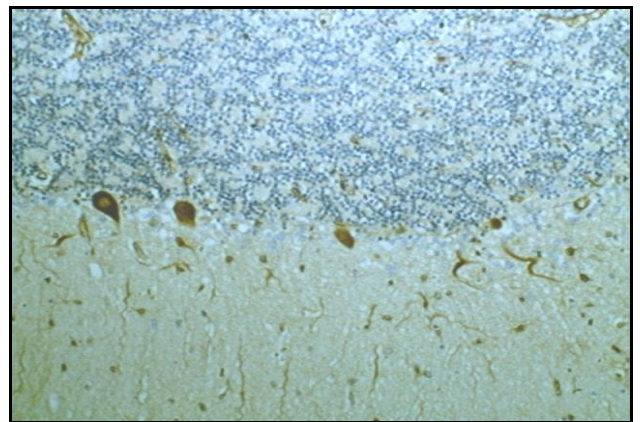


Рисунок 5 – Фрагмент коры мозжечка женщины 86 лет. Экспрессия Vimentin в стенках кровеносных сосудов коры мозжечка, отдельных астроцитах и грушевидных нейронах. Увеличение 150

Толщина коры уменьшается 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% ($p < 0,01$). При этом молекулярный слой правого полушария мозжечка истончается у мужчин на 27,9%, у женщин – на 28,7%; левого полушария у мужчин – на 28,1%, у женщин – на 28,9% ($p < 0,01$). Наименее отчетливые изменения с возрастом претерпевает толщина зернистого слоя коры: в правом полушарии она сокращается у мужчин на 4,4%, у женщин – на 5,7%; в левом у мужчин – на 4,5%, у женщин – на 5,8% ($p > 0,05$). Высота грушевидных нейронов к старческому возрасту уменьшается у мужчин на 22,9%, у женщин – на 25,7%, ширина сокращается у мужчин – на 26,5%, у женщин – на 27,1%, а расстояние между грушевидными нейронами, напротив, увеличивается как у мужчин, так и у женщин – на 24,1% ($p < 0,01$) (Таблица 1, 2).

Таблица 1 – Параметры расстояния между телами грушевидных нейронов, мкм (n=217)

Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
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
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
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
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
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

Таблица 2 – Параметры высоты грушевидных нейронов, мкм (n=217)

Возрастной период	Пол	M±m	Max	Min	σ	Cv	Me	Нижняя граница α	Верхняя граница α	Значение α
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
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
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
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
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

На основании полученных результатов разработан и внедрен в практику **«Способ определения биологического возраста трупа по фрагменту мозжечка (патент на изобретение №2623141 от 20.02.2016 г.)**: в коре неповрежденного мозжечка трупа определяют расстояние между грушевидными нейронами, их высоту при расположении ганглионарного слоя по диаметру объектива и процентное содержание иммунопозитивных грушевидных нейронов к белку S-100. 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.

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 НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Баландин, А.А. Анатометрические параметры мозжечка у мезокранов / **А.А. Баландин, Ю.П. Торсунова** // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Инновационные технологии на службе здравоохранения Прикамья» в рамках 17-ой международной выставки «Медицина и здоровье». – Пермь, 2012. – С. 6.
2. Баландин, А.А. Динамика размеров мозжечка женщин на этапах постнатального онтогенеза / **А.А. Баландин** // Материалы Международной интернет-конференции, посвященной 75-летию со дня рождения докт. мед. наук, профессора А.Х. Урусбамбетова. – Нальчик, 2012. – С. 18-19.
3. Баландин, А.А. Макрометрическая характеристика мозжечка у людей первого периода зрелого возраста / **А.А. Баландин** // **Морфология. – 2012. – № 3. – С. 18.**
4. Баландин, А.А. Анатомическая характеристика мозжечка у юношей / **А.А. Баландин** // Материалы V Международного молодежного медицинского Конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2013». – СПб, 2013. – С. 240.
5. Баландин, А.А. Морфометрические показатели молекулярного слоя коры мозжечка на этапах постнатального онтогенеза у мужчин / **А.А. Баландин** // **Морфология. – 2014. – № 3. – С. 27.**

6. Баландин, А.А. Линейные размеры мозжечка у девушек / **А.А. Баландин** // **Морфология.** – 2014. – № 3. – С. 27.
7. Баландин, А.А. Количественная характеристика мозжечка в первом периоде зрелого возраста / **А.А. Баландин** // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Клинические и морфологические аспекты инновационного развития медицины Пермского края» в рамках 19-ой международной выставки «Медицина и здоровье». – Пермь, 2014. – С. 25-26.
8. Balandin, A.A. The cerebellar volume dynamics in different periods of postnatal ontogenesis / **A.A. Balandin** // Материалы 87-ой итоговой конференции ПГМА им. академика Е.А. Вагнера «Навстречу 100-летию высшего медицинского образования на Урале» – Пермь, 2014. – Т. 2. – С. 179.
9. Balandin, A.A. Morphometry results of the cerebellum / **A.A. Balandin** // Материалы 87-ой итоговой конференции ПГМА им. академика Е.А. Вагнера, «Навстречу 100-летию высшего медицинского образования на Урале» – Пермь, 2014. – Т. 2. – С. 180.
10. Balandin, A.A. The structure of the cerebellum on the stages of postnatal ontogenesis and its anatomical features with alcoholism / **A.A. Balandin**, I.A. Balandina, D.V. Borodulin // European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches, proceedings of the 13th International scientific conference. – Stuttgart. – 2014. – P. 25-29.
11. Balandin, A.A. The thickness of the cerebellum cortex on the stages of postnatal ontogenesis and with alcoholism / **A.A. Balandin**, I.A. Balandina, D.V. Borodulin // Theoretical and Applied Sciences in the USA, proceedings of the 1st International scientific conference. – New York. – 2014. – P. 31-34.
12. Баландин, А.А. Иммуноморфологическая характеристика коры мозжечка человека в первом периоде зрелого возраста / **А.А. Баландин** // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых» – Пермь, 2015. – С. 21-25.

13. **Баландин А.А. Органометрическая характеристика мозжечка у людей с мезокраниальной формой черепа на этапах постнатального онтогенеза и при алкогольной болезни / А.А. Баландин, И.А. Баландина, Д.Г. Амарантов, Д.В. Бородулин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-22532>**
14. **Бородулин Д.В. Закономерности постнатального морфогенеза мозжечка человека с мезокраниальной формой черепа и его анатомические параметры при алкогольной болезни / Д.В. Бородулин, А.А. Баландин, И.А. Баландина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/130-23292>**
15. **Косарева П.В. Экспрессия глиального фибриллярного кислого белка в коре мозжечка человека в первом периоде зрелого возраста / П.В. Косарева, А.А. Баландин, Д.В. Бородулин // Морфология. – 2016. – № 3. – С. 112.**
16. **Баландин А.А. Количественная характеристика мозжечка и его структурных компонентов у юношей / А.А. Баландин // Морфология. – 2016. – № 3. – С. 27.**
17. **Баландин А.А. Линейные параметры мозжечка во втором периоде зрелого возраста / А.А. Баландин // Морфология. – 2016. – №3. – С. 27-28.**
18. **Баландин, А.А. Результаты органомерического исследования мозжечка человека во втором периоде зрелого возраста / А.А. Баландин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Приложение 2. – С. 15.**
19. **Железнов, Л.М. Линейные параметры мозжечка человека в разные периоды жизни / Л.М. Железнов, А.А. Баландин // Материалы научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины». – Пермь, 2016. – С. 53-58.**

20. Баландин, А.А. Сравнительная характеристика мозжечка в первом периоде зрелого возраста и в пожилом возрасте / **А.А. Баландин** // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых» – Пермь, 2016. – С. 62-67.
21. Balandin, A.A. Dynamics of indicators of the human cerebellar cortex at the stages of postnatal ontogenesis / **A.A. Balandin**, L.M. Zheleznov, I.A. Balandina, D.V Borodulin // European journal of natural history. – 2016. – № 1. – P. 3-4. URL: www.world-science.ru/euro/515-33510
22. Zheleznov, L.M. The parameters of cerebellar cortex at the stages of postnatal ontogenesis and in alcoholism / L.M. Zheleznov, **A.A. Balandin**, I.A. Balandina, O.A. Suslina // International journal of applied and fundamental research. – 2016. – № 1. <http://www.science-sd.com/463-24981>
23. Баландина, И.А. Морфологические особенности структурной организации коры мозжечка в старческом возрасте / И.А. Баландина, Л.М. Железнов, А.А. Баландин, П.В. Косарева, Д.В. Бородулин, Д.Г. Амарантов // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 4. – С. 670-675.
24. Баландина, И.А. Сравнительная органометрическая характеристика мозжечка у мужчин и женщин молодого и старческого возраста / И.А. Баландина, Л.М. Железнов, А.А. Баландин, П.В. Косарева, Д.В. Бородулин, Д.Г. Амарантов // Успехи геронтологии. – 2016. – Т. 29. – № 4. – С. 676-680.
25. Balandina, I.A. Comparative organometric characteristic of the cerebellum of the young and old age / I.A. Balandina, L.M. Zheleznov, **A.A. Balandin**, P.V. Kosareva, D.V. Borodulin, D.G. Amarantov // Advances in gerontology. – 2017. – Vol. 7. – № 1. – P. 94-98.
26. Balandina, I.A. Morphological features of structural organization of the cerebellum cortex in old age / I.A. Balandina, L.M. Zheleznov,

A.A. Balandin, P.V. Kosareva, D.V. Borodulin, D.G. Amarantov // Advances in gerontology. – 2017. – Vol. 7. – № 1. – P. 89-93.

27. Баландин, А.А. Результаты макро- и микрометрии мозжечка в разные периоды постнатального онтогенеза / **А.А. Баландин** // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием студентов, интернов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Взгляд молодых ученых». – Пермь, 2017. – С. 70-76.
28. Железнов, Л.М. Органометрические показатели и иммуноморфологическая характеристика мозжечка в пожилом возрасте / Л.М. Железнов, **А.А. Баландин** // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты морфогенеза человека». – Оренбург, 2017. – С. 80-83.
29. Balandin, A.A. Morphological Features of Human Cerebellar Cortex in Old Age / **A.A. Balandin**, V.A. Balandin, I.A. Balandina, L.M. Zheleznov // Journal of Global Pharma Technology. – 2017. – Vol. 09. – № 3. – P. 42-48. <http://www.jgpt.co.in/index.php/jgpt/issue/view/98>
30. Balandina, I.A. Regularities of Organometric Characteristics of Cerebellum in Young and old Age / I.A. Balandina, L.M. Zheleznov, **A.A. Balandin**, V.A. Balandin // Journal of Global Pharma Technology. – 2017. – Vol. 09. – № 3. – P. 49-53. <http://www.jgpt.co.in/index.php/jgpt/issue/view/98>

Патенты:

Патент 121720 Российская Федерация, МПК А61В 5/103 Устройство для определения размеров анатомических структур головного мозга и расстояний между ними при аутопсии / Баландин А.А., Баландина И.А.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «ПГМА им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России (RU). – №2012112078/14, заявл. 28.03.2012, опубл. 10.11.2012. Бюл. №31.

Патент 2623141 Российская Федерация, МПК G01N 33/68 Способ определения биологического возраста трупа / Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А., Косарева П.В., Бородулин Д.В.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России (RU). – №2016106072/14, заявл. 20.02.2016, опубл. 22.06.2017. Бюл. №18.