

*А.А. Ермолаев¹, А.Ю. Шпаковский¹, Т.М. Студеникина¹,
А.М. Неровня¹, И.Л. Кравцова²*

ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

*¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь*

*²УО «Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь*

Был проведен морфометрический анализ коры мозжечка 10 гистологических препаратов на разных этапах пре- и постнатального развития. Авторами было отмечено постепенное увеличение толщины коры, диаметра перикарионов клеток Пуркинье, плотности распределения нейронов при уменьшении и постепенном исчезновении наружного зернистого слоя.

***Ключевые слова:** кора мозжечка, клетки Пуркинье, морфометрический анализ, наружный зернистый слой.*

A.A. Ermolaev, A.Y. Shpakovsky, T.M. Studenikina, A.M. Nerovnia, I.L. Kravtsova

PRE- AND POSTNATAL ONTOGENESIS OF THE HUMAN CEREBELLAR CORTEX

A morphometric analysis of the cerebellar cortex of 10 histological preparations at different stages of pre- and postnatal development was performed. The authors noted a gradual increase in the thickness of the cortex, diameter of perikarya of Purkinje cells, and the density of neuron distribution with a decrease and gradual disappearance of the external granular layer.

***Key words:** cerebellar cortex, Purkinje cells, morphometric analysis, external granular layer.*

Актуальность. Нейроэмбриология – один из наиболее изучаемых и развивающихся разделов эмбриологии. На сегодняшний день доля пороков развития нервной системы в общей структуре врожденных заболеваний варьирует от 10 до 30% с частотой от 1 до 10 случаев на 1000 родов [1]. Пороки развития мозжечка могут протекать как бессимптомно, так и сопровождаться задержкой умственного, моторного развития, атаксией, тремором, дисметрией, дисдиадохокinezией и другими нарушениями в разной степени тяжести. В связи с этим, изучение эмбриогенеза центральной нервной системы, в частности мозжечка, позволяет усовершенствовать знания в вопросе механизмов развития врожденных пороков развития, и их возможной профилактики.

Цель: изучить основные этапы развития мозжечка и возрастные особенности распределения нейронов в его коре.

Материалы и методы исследования. В качестве материалов для исследования были использованы 6 гистологических препаратов мозжечка на

разных сроках пренатального (13-34 неделя) и постнатального (1 год, 13 лет) развития. Препараты были взяты на базе «Городского клинического патологоанатомического бюро» и из эмбриологической коллекции кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии БГМУ. Все срезы были окрашены гематоксилином и эозином, один случай – по Нисслю. Морфометрический анализ полученных изображений производился в программе ImageJ. Оценивались такие параметры, как толщина коры и её слоёв, плотность распределения нейронов (ПРН) и диаметр перикарионов клеток Пуркинье. Результаты морфометрического анализа в работе приведены в виде средней \pm стандартной ошибки средней.

Результаты и их обсуждение. На 13-14 неделе эмбрионального развития (рис.1 А) кора мозжечка толщиной $92,19 \pm 5,3$ мкм состоит из двух слоёв: наружного зернистого (толщина - $37,42 \pm 4,08$ мкм) и слоя мигрирующих клеток (толщина - $54,77 \pm 1,23$). Ядра нейронов наружного зернистого слоя гиперхромны, плотность распределения - 28 600 нейронов на 1 мм^2 . Ядра мигрирующих клеток более светлые, а сами нейроны расположены гораздо менее плотно (11400 нейронов на 1 мм^2).

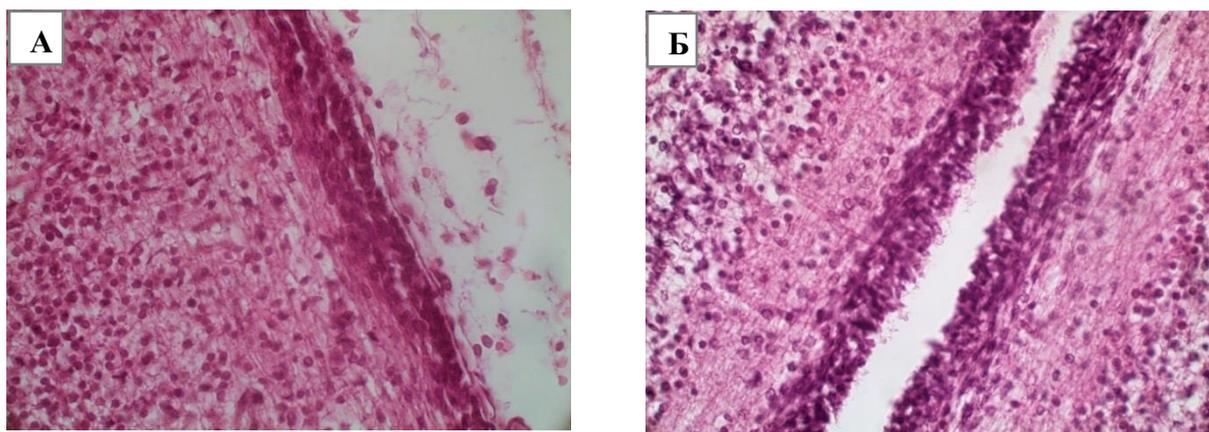


Рис.1. А – Кора мозжечка на 13-14 неделе эмбриогенеза, ув. $\times 40$, гематоксилин-эозин.
Б – Кора мозжечка на 19 неделе эмбриогенеза, ув. $\times 40$, гематоксилин-эозин.

К 19 неделе эмбриогенеза (рис.1 Б) в связи с дальнейшей миграцией нейронов как из вентрикулярной зоны метэнцефальных крыльных пластинок, так и внутренней миграции нейронов наружного зернистого слоя с формированием внутреннего зернистого происходит увеличение толщины коры мозжечка ($149,84 \pm 24,72$ мкм). Наружный зернистый слой постепенно истончается (толщина – $38,18 \pm 6,62$ мкм), количество нейронов в нем уменьшается (плотность распределения – 24900 нейронов на мм^2) [2,3].

К 26 неделе эмбриогенеза (рис.2) сохраняется тенденция к увеличению толщины коры мозжечка ($251,29 \pm 23,38$ мкм) за счет продолжающейся миграции клеток во внутренний зернистый слой. Также на препаратах данного срока отмечено появление крупных нейронов (диаметр перикарионов – 6,9 мкм) со светлыми гиперхромными ядрами.

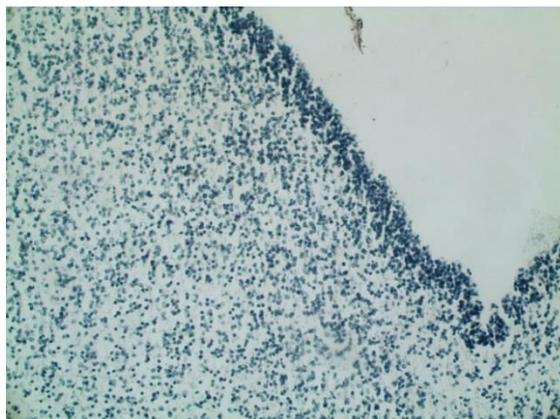


Рис.2 – Кора мозжечка на 26 неделе эмбриогенеза, ув. x40, по Ниссию.

К 34 неделе эмбрионального развития (рис.3) кора мозжечка толщиной $236,84 \pm 14,97$ мкм представляет собой четырехслойную структуру, включающую в себя наружный зернистый, молекулярный, слой грушевидных клеток, внутренний зернистый слой. При этом сохраняется и склонность наружного зернистого слоя к истончению (толщина – $30,22 \pm 5,71$ мкм). Перикарионы нейронов наружной части зернистого слоя, многие из которых имеют грушевидную форму, в диаметре достигают 7,8 мкм и формируют монослой.

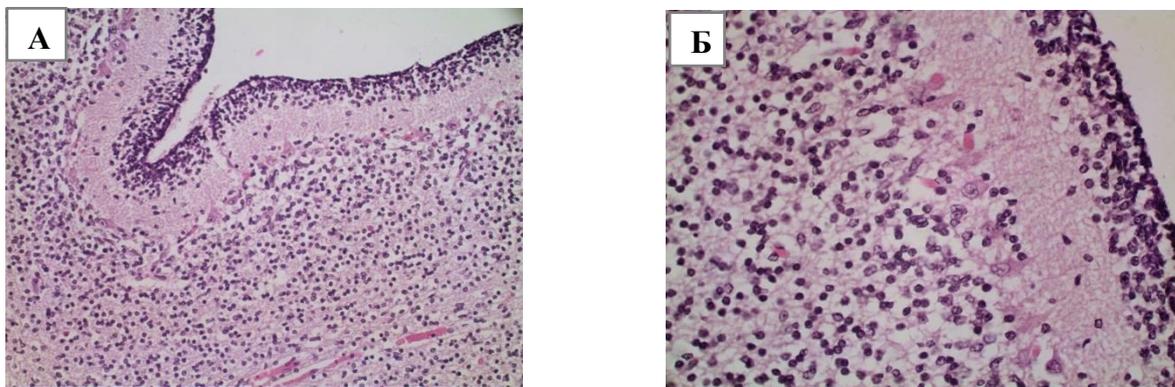


Рис.3. А – Кора мозжечка на 34 неделе эмбриогенеза, ув. x20, гематоксилин-эозин.
Б – Кора мозжечка на 34 неделе эмбриогенеза, ув. x40, гематоксилин-эозин.

На 1 день постнатального развития (рис.4) толщина коры мозжечка составляет $311,03 \pm 28,84$ мкм, большая часть которой образована внутренним зернистым слоем. Наружный зернистый слой значительно уменьшается ($22,88 \pm 4,54$ мкм), как и плотность распределения нейронов в данном слое (23900 нейронов на 1 мм^2), однако всё еще визуализируется на препаратах. Значительно толще становится молекулярный слой ($73,1 \pm 2,43$ мкм на 62,5%), в котором можно выделить как звездчатые нейроны, расположенные более поверхностно, так и корзинчатые нейроны, располагающиеся возле

перикарионов клеток Пуркинье. Плотность распределения нейронов уменьшается (2700 нейронов на 1 мм^2). В молекулярном слое располагаются дендриты клеток Пуркинье, достигающие трети толщины молекулярного слоя, и Т-образные волокна клеток-зёрен. Диаметр перикарионов клеток Пуркинье достигает $17,25 \text{ мкм}$. Зернистый слой значительно утолщается ($191,85 \pm 17,71 \text{ мкм}$), плотность распределения нейронов в нём увеличивается (15600 нейронов на 1 мм^2), однако нейроны располагаются небольшими кластерами, разделенными оксифильными клубочками мозжечка.

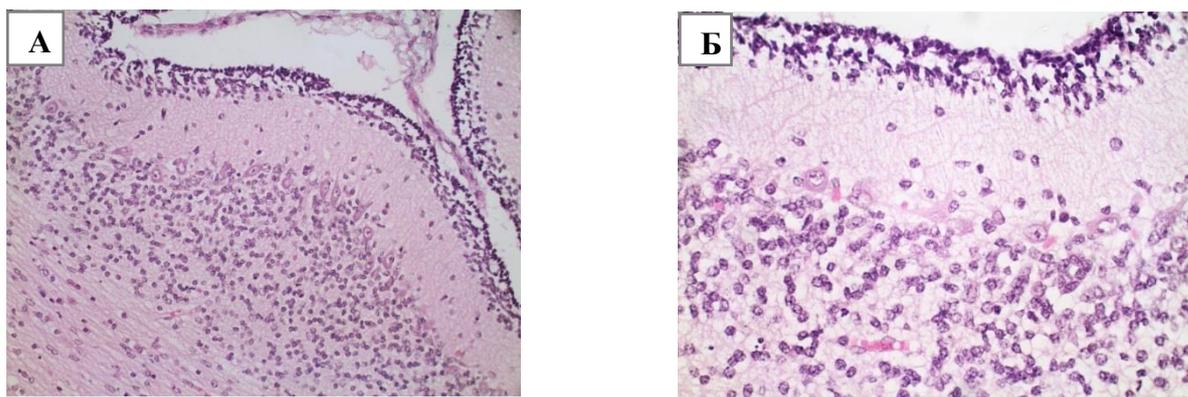


Рис.4. А – Кора мозжечка в 1 день постнатального развития, ув. $\times 20$, гематоксилин-эозин.
Б – Кора мозжечка в 1 день постнатального развития, ув. $\times 40$, гематоксилин-эозин.

Кора мозжечка к 13 годам (рис.5) характеризуется значительным увеличением толщины ($529,32 \pm 37,24 \text{ мкм}$), во многом за счет молекулярного слоя, в то время как наружный зернистый слой полностью отсутствует. В молекулярном слое определяются многочисленные кровеносные сосуды, волокна клеток зерен, сеть дендритов клеток Пуркинье. Также выявляются звездчатые и корзинчатые нейроны, которые расположены хаотично и наименее плотно (плотность распределения нейронов – 1340 нейронов на 1 мм^2). Диаметр перикарионов клеток Пуркинье составляет $20,9 \pm 3,1 \text{ мкм}$, ядра становятся более темными, сами клетки окружены корзинчатыми нейронами, формирующие синапсы с грушевидными нейронами. Отмечается и увеличение толщины зернистого слоя до $225,74 \pm 13,86 \text{ мкм}$.

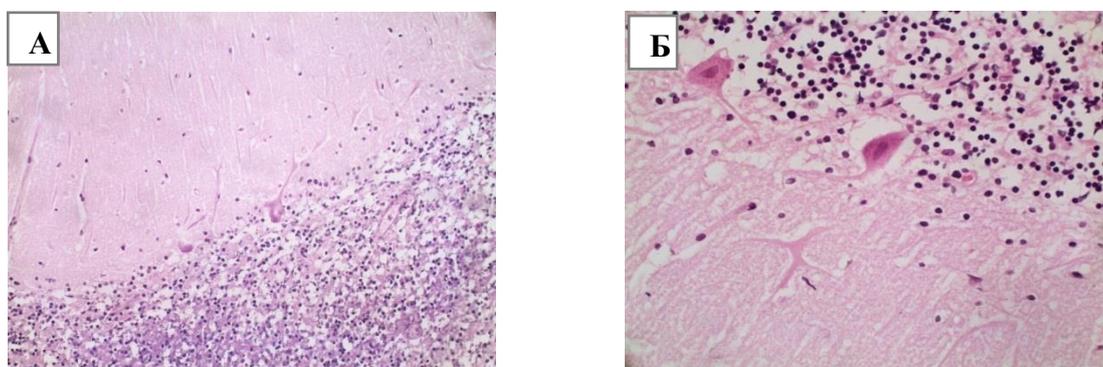


Рис.5. А – Кора мозжечка на 13 год постнатального развития, ув. $\times 20$, гематоксилин-эозин.
Б – Кора мозжечка на 13 год постнатального развития, ув. $\times 40$, гематоксилин-эозин.

Выводы:

1. Кора мозжечка характеризуется наличием 2 основных источников развития: вентрикулярной зоны (будущие клетки Пуркинье) и роstralной части ромбовидной губы (нейроны наружного зернистого слоя).

2. Наружный зернистый слой является источником нейронов для внутреннего зернистого слоя, достигая максимальной толщины на 26 неделе эмбрионального развития ($51,66 \pm 6,74$ мкм), существует после рождения, полностью исчезает в течение первых лет постнатального развития.

3. Молекулярный слой формируется приблизительно на 19 неделе эмбрионального развития из слоя мигрирующих клеток тотчас под наружным зернистым, постепенно увеличивается (с $61,43 \pm 14,19$ мкм на 19 неделе до $73,1 \pm 2,43$ мкм к моменту рождения), однако достигает наибольшей толщины после рождения ($274,32 \pm 18,41$ мкм к 13 годам). Плотность нейронов достигает максимального значения на 26 неделе эмбрионального развития (12600 нейронов на 1 мм^2), после чего постепенно снижается до своего минимального значения уже постнатально (1340 нейронов на 1 мм^2 к 13 годам).

4. Грушевидные нейроны впервые выявляются на препаратах 26 недели эмбрионального развития и характеризуется постепенным увеличением перикарионов, развитием ветвящейся сети дендритов, формированием синапсов с клетками молекулярного слоя.

5. Зернистый слой формируется на 19 неделе эмбрионального развития из слоя мигрирующих клеток под молекулярным слоем. Толщина и плотность распределения нейронов в данном слое постепенно увеличивается.

Литература

1. Барашнев, Ю. И. Перинатальные повреждения нервной системы у новорожденных / Ю. И. Барашнев // Руководство по безопасному материнству / под ред. Ю. И. Барашнева. – М.: Триада-Х, 1998. С. 373–432.
2. Калиниченко, С.Г. Кора мозжечка / С.Г. Калиниченко, П.А. Мотавкин. – М.: Наука, 2005. – С. 42-55.
3. Clinical Neuroembryology. Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System / Hans J. ten Donkelaar, Martin Lammens, Pieter Wesseling, Akira Hori. –Springer, 2006. – P. 371-41