

*А.А. Ермолаев<sup>1</sup>, А.Ю. Шпаковский<sup>1</sup>, Т.М. Студеникина<sup>1</sup>,  
А.М. Неровня<sup>1</sup>, И.Л. Кравцова<sup>2</sup>*

## **ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА**

*<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
г. Минск, Республика Беларусь*

*<sup>2</sup>УО «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, дисдиадохокинезией 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  $1 \text{ мм}^2$ . Ядра мигрирующих клеток более светлые, а сами нейроны расположены гораздо менее плотно (11400 нейронов на  $1 \text{ мм}^2$ ).

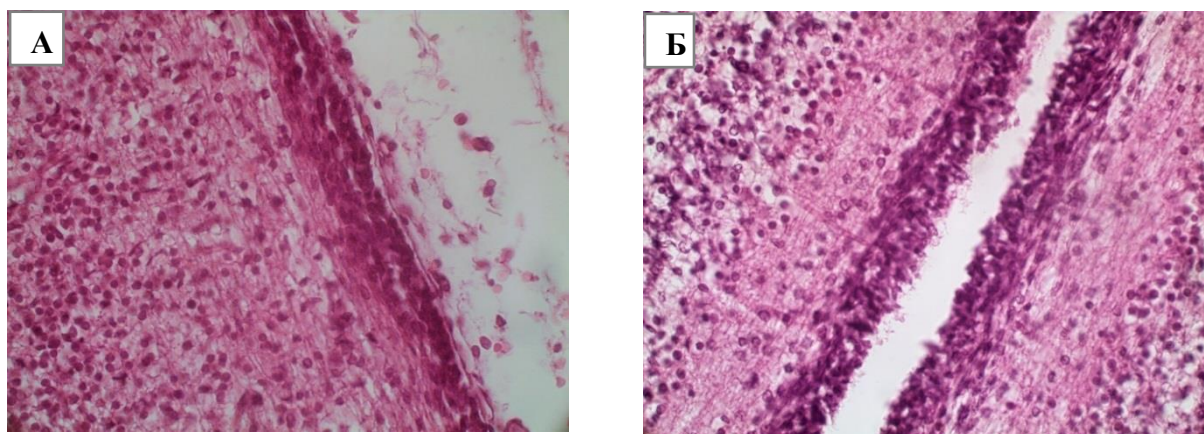


Рис.1. А – Кора мозжечка на 13-14 неделе эмбриогенеза, ув.  $\times 40$ , гематоксилин-эозин.  
Б – Кора мозжечка на 19 неделе эмбриогенеза, ув.  $\times 40$ , гематоксилин-эозин.

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  $\text{мм}^2$ ) [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.

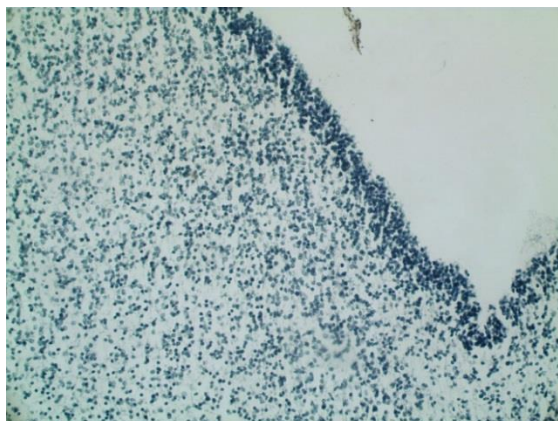


Рис.2 – Кора мозжечка на 26 неделе эмбриогенеза, ув. x40, по Ниссию.

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 слои. 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.

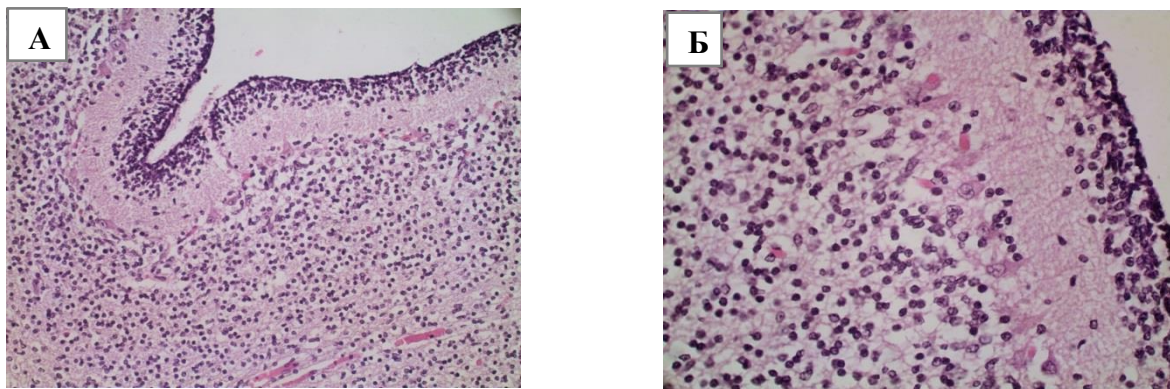


Рис.3. А – Кора мозжечка на 34 неделе эмбриогенеза, ув. x20, гематоксилин-эозин.  
Б – Кора мозжечка на 34 неделе эмбриогенеза, ув. x40, гематоксилин-эозин.

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  $1 \text{ мм}^2$ ), 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 Пуркинью. Плотность распределения нейронов уменьшается ( $2700$  нейронов на  $1 \text{ мм}^2$ ). В молекулярном слое располагаются дендриты клеток Пуркинью, достигающие трети толщины молекулярного слоя, и Т-образные волокна клеток-зёрен. Диаметр перикарионов клеток Пуркинью 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  $1 \text{ мм}^2$ ), однако нейроны располагаются небольшими кластерами, разделенными оксифильными клубочками мозжечка.

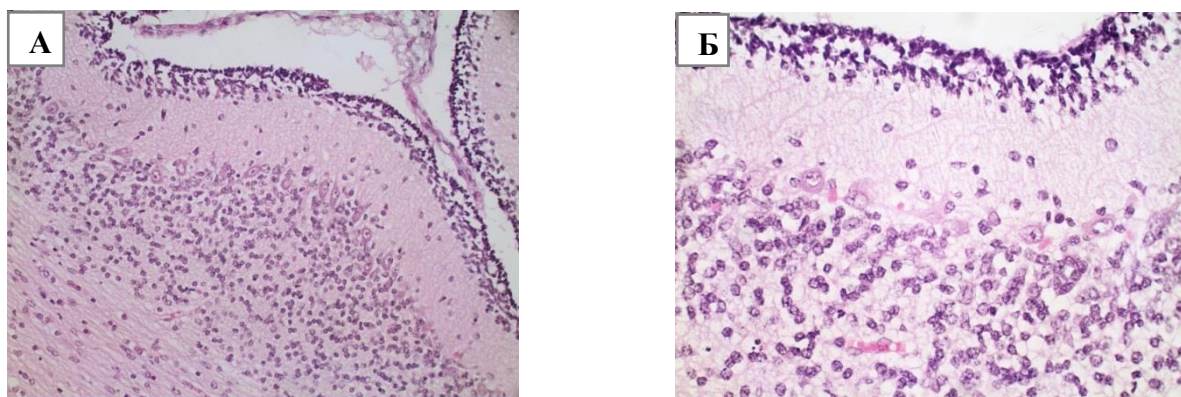


Рис.4. А – Кора мозжечка в 1 день постнатального развития, ув. x20, гематоксилин-эозин.  
Б – Кора мозжечка в 1 день постнатального развития, ув. x40, гематоксилин-эозин.

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 Пуркинью. Также выявляются звездчатые и корзинчатые нейроны, которые расположены хаотично и наименее плотно (плотность распределения нейронов –  $1340$  нейронов на  $1 \text{ мм}^2$ ). Диаметр перикарионов клеток Пуркинью 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  $225,74 \pm 13,86 \text{ мкм}$ .

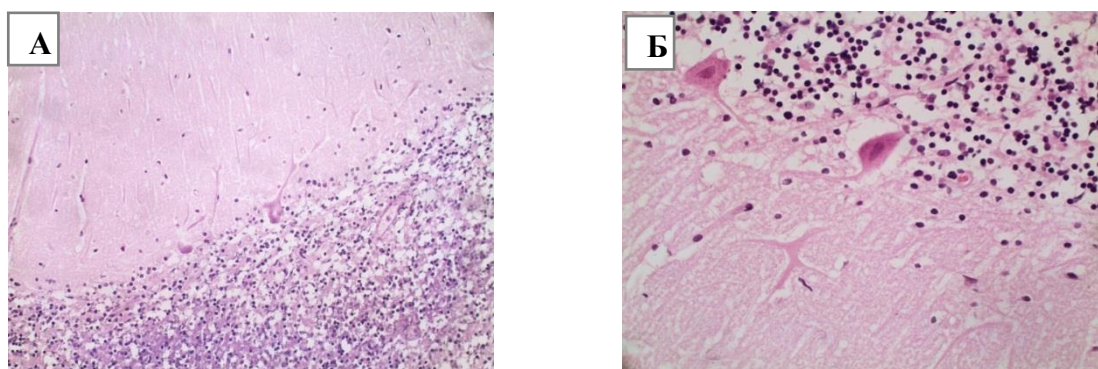


Рис.5. А – Кора мозжечка на 13 год постнатального развития, ув. x20, гематоксилин-эозин.  
Б – Кора мозжечка на 13 год постнатального развития, ув. x40, гематоксилин-эозин.

### **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  $1 \text{ мм}^2$ ), после чего постепенно снижается до своего минимального значения уже постнатально (1340 нейронов на  $1 \text{ мм}^2$  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