МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 612.827+616.831.71-092.9

СОСТОЯНИЕ МОЗЖЕЧКА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ, ВКЛЮЧАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ. ЧАСТЬ 1

(Обзор литературы)

Д.З. Жанузаков

Представлены и обсуждены строение, этапы развития, состояние мозжечка в норме и патологии. Мозжечок является одним из главных отделов головного мозга. При изучении литературных данных найдены сведения об основных этапах развития мозжечка в период филогенеза и его последовательные морфологические, физиологические и биохимические преобразования в процессе онтогенеза. Однако данные материалы недостаточны для изучения мозжечка, что требует проведения дальнейших исследований и экспериментов на животных, а именно, на крысах. Изучение состояния мозжечка в норме и условиях патологии при действии многих факторов является основным компонентом для исследования осложнений черепно-мозговой и лицевой травм в условиях высокогорья. Несмотря на многие достижения деятелей науки и докторов в современной медицине, в настоящее время у большинства учёных есть достаточно задач по изучению структур головного мозга и особенно мозжечка.

Ключевые слова: мозжечок; развитие; изменение; патология, крыса.

КАРАКУШ МЭЭНИН КАДИМКИ ЖАНА ЖАБЫРКАГАНДАГЫ АБАЛЫ, АНЫН ИЧИНДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК МААЛЫМАТТАР. I БӨЛҮК

(Адабияттарга сереп салуу)

Д.З. Жанузаков

Бул макалада каракуш мээнин түзүлушү, өнүгүү этаптары, кадимки жана жабыркаган абалы берилген жана талдоого алынган. Каракуш мээ мээнин негизги бөлүктөрүнүн бири. Адабияттардагы маалыматтарды изилдөөдө филогенез мезгилиндеги каракуш мээнин негизги өнүгүү этаптары жана онтогенез мезгилиндеги ырааттуу морфологиялык, физиологиялык жана биохимиялык өзгөрүүлөрү жөнүндө маалыматтар табылды. Бирок каракуш мээни изилдөө үчүн бул материалдар жетишсиз, ошондуктан жаныбарларга, тактап айтканда келемиштерге мындан аркы изилдөөлөрдү жана эксперименттерди жүргүзүү талап кылынат. Каракуш мээнин кадимки жана жабыркаган шарттагы абалын изилдөө көптөгөн факторлордун таасири менен бийик тоолуу шартта баш-сөөктүн жана беттин жаракатынын кабылдап кетүүсүн изилдөө үчүн негизги компонент болуп эсептелет. Заманбап медицинада илимпоздордун жана дарыгерлердин жетишкендиктеринин көп болгондугуна карабастан, учурда илимпоздордун алдында мээнин түзүлүшүн, өзгөчө каракуш мээни изилдөө боюнча көптөгөн милдеттер турат.

Түйүндүү сөздөр: каракуш мээ; өнүгүү; өзгөрүү; патология; келемиш.

THE STATE OF THE CEREBELLUM IN HEALTH AND DISEASE, INCLUDING EXPERIMENTAL DATA. PART 1

(Review literature)

D.Z. Zhanuzakov

The structure, stages of development, the state of normal and pathological conditions of the cerebellum are presented and discussed. The cerebellum is one of the main parts of the brain. When studying the literature data, information

was found about the main stages of the development of the cerebellum during the period of phylogenesis and its sequential morphological, physiological and biochemical transformations during ontogenesis. However, these materials are insufficient for studying the cerebellum, which requires further research and experiments on animals, namely on rats. The study of the state of the cerebellum in normal and pathological conditions under the action of many factors is the main component for studying the complications of cranicocrebral and facial injuries in high mountains. Despite the fact that there are many achievements of scientists and doctors in modern medicine, at present, most scientists have quite a lot of tasks to study the structures of the brain and especially the cerebellum.

Keywords: cerebellum; development; change; pathology; rat.

Актуальность. Одним из наиболее любопытных и таинственных отделов мозга является мозжечок, функции которого уникальны и многогранны. Рассматриваемое увеличение количества патологических поражений мозжечка и связанные с этим инвалидизация и смертность показывают значимость и обязательность дальнейшего глубокого изучения этого отдела головного мозга [1, с. 125–132].

Мозжечок, являясь одним из главных отделов головного мозга, имеет много особенностей, которые заметно отличают его от других отделов головного мозга. Занимая 14 % общего объёма головного мозга, мозжечок после первых дней рождения ребенка развивается быстрее, чем другие отделы головного мозга и за три месяца увеличивается в размере в два раза. При исследовании мозжечка можно увидеть необычные нейроны – клетки Пуркинье, количество которых составляет более 26 млн. Сложно устроенная нейронная организация мозжечка до сих пор не дает многим учёным определить всю полноту функциональной возможности данного отдела головного мозга. Возможно, что в недалёком будущем на основе новейших научных достижений можно будет разрешить существующие вопросы, посвящённые непосредственно данной тематике.

1. Мозжечок в норме и в условиях патологии

Филогенез мозжечка. Эволюция мозжечка в этапе филогенеза прошла три основных этапа соответственно способам передвижения животного мира. Еще в 1946 г. советский невропатолог и доктор медицины Александр Михайлович Гринштейн в свой работе «Пути и центры нервной системы» (1946) написал, что мозжечок — это главный компонент центральной нервной системы (ЦНС) всех позвоночных. Существует много различий между мозжечком животных, входящих в подтип хордовых (позвоночные), и мозжечком животных, относящихся к классу позвоночных (млекопитающие). В ходе филогенеза у млекопитающих происходит появление коры больших полушарий и увеличение полушарий мозжечка, а также наблюдается развитие крупного ядра в ростральной части продолговатого мозга нижней оливы [2].

А.В. Свешников в научной статье «Современные данные о строении и функции мозжечка (Обзор)» (2015) отмечает, что филогенетически самая древняя часть мозжечка — архицеребеллум (archicerebellum) — состоит из ядра шатра, узелка червя и билатерально расположенных клочков. Палеоцеребеллум (paleocerebellum) филогенетически моложе и состоит из оставшихся долек червя и двух ядер — пробковидного и шаровидного. Самая молодая и самая большая часть мозжечка — неоцеребеллум (neocerebellum) состоит из полушарий и зубчатого ядра. Доказано, что прогрессивное развитие ядер есть только у людей. Это связано не с прямохождением, а с универсальным и координированным движением пальцев, появившемся после прямохождения. Эта мозжечковая реорганизация явилась надлежащим и нужным условием для эволюции человеческого языка [3, с. 34—35].

Одновременно с развитием коры мозжечка на эволюционном этапе происходило и развитие его ядер [2]:

- у сумчатых, т. е. у низших млекопитающих есть всего лишь зубчатое ядро мозжечка и два парных ядра (ядро кровли);
- если сказать о промежуточном ядре мозжечка, то его относят к третьему ядру;
- у человека, так же, как и у высшего класса млекопитающих, есть шаровидное ядро, кровельное ядро, зубчатое ядро мозжечка, пробка, т. е. существует четыре пары ядер.

Онтогенез мозжечка. По словам И.А. Аникина, из дорсальной стенки заднего мозга в эмбриональном периоде развивается малый мозг (cerebellum), или как мы его называем – мозжечок [4, с. 15–21].

Сначала происходит развитие archicerebellum и paleocerebellum, тем временем как neocerebellum развивается медленно и в основном после рождения. Мозжечок в периоде онтогенеза характеризуется неравномерным развитием [3].

Увеличение объёма мозжечка происходит семь раз, что наблюдается с 20-й по 31-ю неделю беременности. J.A. Scott, K.S. Hamzelou, V. Rajagopalan, P.A. Habas, K. Kim, A.J. Barkovich, O.A. Glenn, C. Studholme указали в своей работе, что скорость роста мозжечка превышает скорость роста головного мозга [5].

Изучение белков кальретинина, кальбиндина и парвальбумина показывает, что ядра мозжечка развиваются поочерёдно: вначале ядра шатра, затем пробковидные, шаровидные и зубчатые ядра. Все ядра мозжечка обнаруживаются методом Ниссля уже на 16-й неделе беременности, также на этапе развития наблюдаются три стадии:

- 1. Первая, или недифференцированная стадия на 16-й неделе беременности.
- 2. Вторая стадия на 21–32-й неделе беременности.
- 3. Третья стадия с монотонным увеличением ядерных объёмов и с постепенным снижением плотности нейронов после 35-й недели беременности [3].

С.М. Зинаткина и О.А. Карнюшко в своей научной работе «Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез» (2019) отмечали, что у крысы уже на раннем этапе эмбриогенеза наблюдается развитие мозжечка. Формирование мозжечка происходит из нервной пластинки во время эмбриогенеза уже на девятые сутки. На одиннадцатый день края нервной пластинки образуют нервную трубку, на концах которой имеются два нейропора: передний и задний. В свою очередь, они закрываются во время эмбриогенеза между десятыми и одиннадцатыми сутками. Развитие головного мозга крысы наблюдается при расширении каудального конца нервной трубки. Формирование зачатка мозжечка у крыс происходит на четырнадцатые сутки [5].

У человека кора мозжечка (cortex cerebelli) является поверхностным слоем червя мозжечка и полушария, она образована главным компонентом центральной нервной системы — серым веществом, имеет два зародышевых слоя зёрен — наружный, а также занимающий периферию коры мозжечка — поверхностный слой, который остается у новорождённых примерно до 8 месяцев. Наружный слой является основой для появления клеток Пуркинье.

По морфологическим особенностям структуры головного мозга у человека А.В. Свешников характеризует кору полушарий мозжечка во внеутробном (постнатальном) периоде развития следующими данными [3]:

- клеточные элементы коры мозжечка характеризуются незрелым состоянием, до трёх лет отмечается высокая скорость дифференцировки клеточных элементов;
- от четырёх до двенадцати лет это период, в котором наблюдается снижение скорости дифференцировки клеточных элементов; происходит уменьшение размеров крупных и сверхкрупных нейронов;
- с тринадцати лет и до двадцати одного года наблюдается усложнение всех типов нейронов и отмечается наибольшая вариабельность структуры клеточных элементов;
- от двадцати двух до шестидесяти лет период относительной стабильности дифференцировки клеточных элементов;
- от шестидесяти одного года и далее наблюдаются инволютивные преобразования в структуре клеточных элементов.

Структура мозжечка. Мозжечок у человека – самый большой отдел заднего мозга, целиком находящийся в задней черепной ямке. Сверху мозжечок прикрыт полулунной складкой твердой оболочки мозга – мозжечковым намётом [3].

В коре мозжечка (cortex cerebelli) при гистологическом исследовании можно обнаружить три слоя: первый слой – молекулярный (stratum moleculare), или наружный слой, второй – ганглиозный, слой клеток Пуркинье (stratum neuronum piriformium), или ганглионарный слой, третий – гранулярный (stratum granulosum), или зернистый слой. Вышеперечисленные слои, в свою очередь, содержат определённые виды нейронов: молекулярный слой – корзинчатые (neuronum corbiferum) и звёздчатые (neuronum stellatum) нейроны; ганглионарный слой – грушевидные нейроны (neuronum piriforme) содержат особые нейроны мозга – клетки Пуркинье; зернистый слой – зерновидные (neuronum granuloformis), или клетки-зёрна, большие звёздчатые нейроны (neuronum stellatum magnum) и веретеновидные горизонтальные клетки (neuronum fusiformie horizontale). Также необходимо отметить, что существуют так называемые клетки Лугаро, которые находятся посреди наружного и зернистого слоёв, а именно, под клетками Пуркинье [6].

Объём мозжечка равен в среднем 162 мм³. Вес мозжечка взрослого человека колеблется от 136 до 169 г. Вес мозжечка у новорождённого составляет всего 5,0 % веса головного мозга, а у взрослого – 11,0 %. Вес мозжечка у новорождённых 20 г.; к 18 годам он достигает 150 г. Его наибольший поперечный размер — 11 см. Продольный размер (посередине червя) — около 3 см. Эти размеры зависят отчасти от формы мозгового черепа [3].

Мозжечок расположен рострально от мозжечкового намёта, каудально – до большого затылочного отверстия и занимает большую часть задней черепной ямки. Книзу и вентрально он отделен полостью IV желудочка от продолговатого мозга и моста [7].

В делении мозжечка на его структуры используются различные подходы. С функциональной и филогенетической точек зрения он может быть подразделен на три больших отдела [7]:

- > вестибулоцеребеллум;
- > спиноцеребеллум;
- > цереброцеребеллум.
- 1. Самый древний участок мозжечка это вестибулоцеребеллум (архицеребеллум), состоящий из фолликулярной доли и некоторой части червя, которые непосредственно взаимосвязаны с вестибулярной системой. Участок объединен реципрокными связями с ретикулярным и вестибулярным ядрами ствола головного мозга, с помощью которого происходит контроль равновесия тела, он также активно участвует в координации движении головы и глаз. Это происходит при распределении и регуляции вестибулярного отдела мозжечка, а именно, за счёт тонуса аксиальных мышц тела. Травма или повреждение древнего отдела мозжечка вестибулоцеребеллума может привести к нарушению координации сокращения мышц, которая становится причиной развития атаксической, или пьяной, походки, вдобавок возможно развитие тремора или повторяющихся непроизвольных движений глаз нистагма [7].
- 2. Передним и небольшим отделом задней доли мозжечка является спиноцеребеллум (палеоцеребеллум). Из-за его связи со спинным мозгом происходит симптоматическая организованная доставка информации из спинного мозга. С помощью доставленных сигналов спиноцеребеллум принимает участие в регулировании мышечного тонуса и контроле движений прежде всего аксиальных мышц тела и мышц конечностей. При его повреждении наблюдается нарушение координации движений, похожее на нарушения, которые отмечаются после повреждения неоцеребеллума [7].

Самый большой отдел мозжечка, являющийся его задней долей полушария, — это неоцеребеллум (цереброцеребеллум). К нейронам этого отдела мозжечка поступают сигналы по аксонам нейронов многих полей коры больших полушарий головного мозга человека. В связи с этим неоцеребеллум также называют цереброцеребеллум. Он преобразовывает сигналы (наблюдается их модуляция), которые поступают из моторной коры головного мозга, и принимает участие в планировании и регуляции движений конечностей человека. Все стороны неоцеребеллума модулируют сигналы, приходящие с моторных областей коры головного мозга противоположной стороны. Так как контроль движения ипсилатеральной конечности происходит за счёт этой контралатеральной части коры мозга — происходит регуляция моторной активности мышц той же стороны тела неоцеребеллумом [7].

2. Мозжечок в условиях патологии (включая экспериментальные данные)

Важно отметить, что мозжечковые патологические нарушения имеют множество причинных факторов, включающих врождённые и приобретённые прочные состояния, симптомы которых различаются в зависимости от причин. Одним из частых симптомов при патологических состояниях мозжечка является атаксия, а именно, нарушение координации движений, поэтому при постановке диагноза всегда необходимо основываться на клинических данных, а в исследованиях — на экспериментальных опытах.

Полученные новые данные по физиологии мозжечка головного мозга основаны на результатах, приобретённых с помощью частичного или полного его разрушения, регистрации и раздражения биопотенциалов этого органа.

Большинство экспериментов проводится над животными. Биологические модели помогают исследовать механизмы мозжечковых дисфункций, однако, по утверждению М. Manto, D. Marmolino, не следует упускать из виду существующую разницу между животными и человеком [8].

Неустойчивость конечностей, шаткая походка, склонность к падениям наблюдаются одинаково и после удаления мозжечка у животных, и в случаях разрушения его болезненным процессом у человека [3].

Одной из основных причин падения и получения вслед за этим многочисленных травм у человека являются поражение и патология мозжечка. При этом наблюдается нарушение двигательной деятельности (локомоционной функции), регуляции равновесия и координации движения [9].

При несимметричном и половинном поражении и разрушении мозжечка так же, как и при одностороннем повреждении ножек данного отдела головного мозга, расстройства выражены более резким характером и поэтому у больных пациентов с данными нарушениями в головном мозге наблюдаются «вынужденные движения», отмечаются падения на бок, сочетанное отклонение глаз в противоположную сторону и вращение вокруг оси тела или «манежных» движений по кругу. Необходимо отметить — вынужденные движения у животных наблюдаются чаще, чем у людей; но сочетанное отклонение глаз и склонность падать в одну сторону отмечается у них очень часто [3].

Отсутствие нормальной координации и появление дезорганизованных движений именуют термином «атаксия», которая характеризуется нарушением равновесия организма при ходьбе человека, поэтому патологические процессы мозжечка являются одной из основных причин атаксии [9, с. 86–92].

Сочетанное скошение глаз в здоровую сторону с вертикальной дивергенцией (отклонение глаза на здоровой стороне кверху, на оперированной – книзу) наблюдалось впервые Гертвигом (1826 г.) и Мажанди (1889 г.) при повреждениях средней и нижней ножек мозжечка, почему его часто называют «Мажанди – Гертвиговским косоглазием». Французский врач-невролог Жозеф Бабинский клинически исследовал расстройство координации при мозжечковых патологиях. Им зафиксированы сначала несоразмерность (дисметрия, имеется в виду гиперметрия) отдельных движений, потом асинергия, а именно, разрозненность движений, входящих в состав одного акта, нарушение их одновременности [3].

При патологических нарушениях и поражениях мозжечка отмечается появление непроизвольных ритмических колебательных движений (тремор) и титубации (грубый тремор головы и туловища, усиливающийся в положении сидя и стоя). При патологических процессах данного органа также отмечают расстройство речи, при котором больной говорит медленно, раздельно произнося слоги и слова, т. е. выявляют скандированную речь [9].

Итальянский физиолог Луиджи Лючиани, являющийся автором многих известных экспериментальных опытов, при долговременном наблюдении за животными выявил мышечные расстройства, остающиеся после удаления мозжечка, и обозначил их тремя терминами: astasia (неустойчивость, неспособность поддерживать силу сокращения на одной высоте), asthenia (слабость сокращений) и atonia (слабость тонуса при покое) [10]. По словам Лючиани, это является результатом неправильных функций отдельных мышц. Он отметил, что при атонии на оперированной стороне тонус мышц понижен. Кроме того, заметно понижены силы мышечного сокращения при активных движениях. По

словам Лючиани, это можно определить следующим образом: каждое движение совершается не плавно, как в норме, а толчкообразно, с дрожанием. Следовательно, по мнению Луиджи Лючиани, мозжечок является не координаторным аппаратом, а регулятором акта сокращения каждой мышцы в отдельности [2, 3].

Резкое расстройство походки, склонность падать в одном направлении (особенно вперед или назад), ненормальное положение головы и затруднение речи более характерны для поражений червя, тогда как гемиатаксия (асинергия, дисметрия и пр. в конечностях одной стороны), гемиатония и отклонения — «промахи» — отдельных конечностей в определённом направлении, по мнению Э. Вилигера, указывают на заболевание одного из полушарий мозжечка [10]. Как говорил А.М. Гринштейн, промах — это обычный феномен при поражениях мозжечка у человека [2].

При поражениях мозжечка можно наблюдать такое нарушение координаций движений тела человека, как гиперметрия. Это один из видов дисметрии (потеря управления и контролирования силы, амплитуды произвольных движений), при котором отмечаются несоразмерные и чрезмерные движения. Данная патология также часто наблюдается при поражении именно проводящих путей мозжечка. По утверждению А.М. Гринштейна, данные нарушения при поражении мозжечка при отсутствии или недостаточной нагрузке мышцы характеризуются пониженным тонусом и интенционным типом дрожания [2].

Вынужденные положения, явления гипертонии и каталепсии, судороги тонического или клонического характера с некоторой вероятностью можно отнести на счёт центральных ядер, особенно зубчатого ядра и начинающейся от него верхней ножки (tr. cerebello-rubro-spinalis) [3].

По словам Э. Вилигера [10], выраженные глазные расстройства могут зависеть от участия в поражении *flocculi* (Жиро, Барани, Штифлер и др.), если они не обусловливаются сдавлением заднего продольного пучка и т. п.

При односторонних мозжечковых поражениях кроме преобладания симптомов на одной (соименной) стороне тела распознаванию помогают обыкновенно расстройства функций V, VI, VII и VIII нервов и другие признаки одностороннего повреждения Варолиева моста. Э. Вилигер полагает, что такое происходит обычно при опухолях «мозжечково-мостового угла» [10].

Литература

- 1. *Егорова М.В.* Нейроглиальное соотношение в слое клеток грушевидных нейроцитов коры мозжечка после интоксикации свинцом и черепно-мозговой травмы / М.В. Егорова, О.С. Шубина // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. № 4.
- 2. Гринштейн А.М. Пути и центры нервной системы / А.М. Гринштейн. М.: Медгиз, 1946. 327 с.
- 3. *Свешников А.В.* Современные данные о строении и функции мозжечка (Обзор) / А.В. Свешников // Электронный математический и медико-биологический журнал. 2015. № 4.
- 4. *Аникин И.А.* Мозжечок (Сообщение первое: анатомо-функциональные особенности, семиотика заболеваний) / И.А. Аникин, В.И. Бабияк, В.А. Воронов // Российская оториноларингология. 2012. № 4.
- 5. *Зиматкин С.М.* Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез: монография / С.М. Зиматкин, О.А. Карнюшко. Гродно: Гродненский гос. мед. ун-т, 2019. 131 с.
- 6. *Афанасьев Ю.И*. Гистология / Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский [и др.]. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: Медицина. 2001. 744 с.
- 7. *Кубарко А.И.* Нормальная физиология. Часть 1 / А.И. Кубарко, А.А. Семенович, В.А. Переверзев. Минск: Вышэйшая школа, 2013. 412 с.
- 8. *Manto M., Marmolino D.* Animal models of human cerebellar ataxias: a cornerstone for the therapies of the twenty-first century // Cerebellum. 2009; 8 (3): 137–54. DOI: 10.1007/s12311-009-0127-3.
- 9. *Дамулин И.В.* Падения и мозжечковая атаксия / И.В. Дамулин // Научно-практический рецензируемый медицинский журнал: Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. № 7 (2).
- 10. *Вилигер Э.* Головной и спинной мозг. Пособие по изучению морфологии и хода волокон / Э. Вилигер; пер. с десятого немецкого издания М.Н. Аникина и Э.В. Шмидта. М.-Л.: Государственное издательство, 1931. 375 с.