

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья
УДК 616.831.711-053.88/9-091.8
doi: 10.17021/2021.16.3.14.22

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА В СТАРЧЕСКОМ
ВОЗРАСТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛИАЛЬНОГО КИСЛОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО
БЕЛКА И НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ**

* Анатолий Александрович Баландин¹, Владимир Александрович Баландин²,
Лев Михайлович Железнов³, Ирина Анатольевна Баландина⁴

^{1, 2, 4}Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

³Кировский Государственный медицинский университет, Киров, Россия

¹balandinnauka@mail.ru

²balandin.ru@mail.ru

³lzm-a@mail.ru

⁴balandina_ia@mail.ru

Аннотация. Работа основана на результатах гистологического и иммуногистохимического исследований, выполненных на секционном материале 87 трупов (41 мужчина и 46 женщин). Весь изученный материал был разделен на две группы: 39 умерших молодого возраста (20 мужчин и 19 женщин, погибших в возрасте 23–27 лет) и 48 умерших старческого возраста (23 мужчины и 25 женщин, скончавшихся в возрасте 70–76 лет). Проведен сравнительный анализ морфологических характеристик тканей коры головного мозга и мозжечка. При иммуногистохимическом исследовании образцов использовали панель антител к глиальному фибриллярному кислому белку и нейронспецифической енолазе. Установлено, что с возрастом появляются нейродегенеративные изменения в исследованных тканях мозга: трансформация формы нейронов и укорочение их отростков, появление клеток-теней. В коре головного мозга, как и мозжечка, с возрастом отмечается разрастание иммунопозитивной к глиальному фибриллярному кислому белку астроглии. Количество иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе нейронов в молодом и старческом возрасте в коре головного мозга не имеет статистически значимого различия. В коре мозжечка выявлено уменьшение числа иммунопозитивных к белку нейронспецифической енолазы тел клеток Пуркинью ($p < 0,01$). Таким образом, установленная закономерность возрастной изменчивости цитоархитектоники коры головного мозга и мозжечка представляет интерес для диагностической и лечебной работы, а данная морфологическая картина в старческом возрасте может служить эквивалентом нормы.

Ключевые слова: глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), нейронспецифическая енолаза (NSE), кора головного мозга, кора мозжечка, астроглия, иммуногистохимия, клетки Пуркинью.

Для цитирования: Баландин А. А., Баландин В. А., Железнов Л. М., Баландина И. А. Морфологические проявления нейродегенеративных изменений в коре головного мозга и мозжечка человека в старческом возрасте с использованием глиального кислого фибриллярного белка и нейронспецифической енолазы // Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 3. С. 14–22.

* © Баландин А.А., Баландин В.А., Железнов Л.М., Баландина И.А., 2021

Original article

MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF NEURODEGENERATIVE CHANGES IN THE HUMAN CEREBRAL CORTEX AND CEREBELLUM IN OLD AGE USING GLIAL ACID FIBRILLAR PROTEIN AND NEURON-SPECIFIC ENOLASE

Anatoliy A. Balandin¹, Vladimir A. Balandin², Lev M. Zheleznov³, Irina A. Balandina⁴^{1, 2, 4}Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia³Kirov State Medical University, Kirov, Russia¹balandinnauka@mail.ru²balandin.ru@mail.ru³lzm-a@mail.ru⁴balandina_ia@mail.ru

Abstract. The work is based on the results of histological and immunohistochemical studies performed on the sectional material of 87 corpses (41 men and 46 women). All the material studied was divided into two groups: 39 young deaths (20 men and 19 women who died at the age of 23-27 years) and 48 older deaths (23 men and 25 women who died at the age of 70-76 years). A comparative analysis of morphological characteristics of cerebral cortex and cerebellum tissues was carried out. In an immunohistochemical analysis of the samples, a panel of antibodies to glial fibrillar acid protein and neuron-specific enolase was used. It was established that with age neurodegenerative changes appear in the studied brain tissues: the transformation of the shape of neurons and shortening of their processes, the appearance of shadow cells. In the cerebral cortex, like the cerebellum, the growth of astroglia immunopositive to glial fibrillar acid protein is noted with age. The number of immunopositive NSE neurons at young and old age in the cerebral cortex has no statistically significant difference. A decrease in the number of Purkinje cell bodies immunopositive to the NSE protein ($p < 0.01$) was detected in the cerebellar cortex. Thus, the established pattern of age-related variability of cytoarchitectonics of the cortex of the large brain and cerebellum is of interest for diagnostic and therapeutic work, and this morphological picture in old age can serve as the equivalent of the norm.

Keywords: glial fibrillar acid protein (GFAP) and neuron-specific enolase (NSE), cerebral cortex, cerebellar cortex, astroglia, immunohistochemistry, Purkinje cells.

For citation: Balandin A. A., Balandin V. A., Zheleznov L. M., Balandina I. A. Morphological manifestations of neurodegenerative changes in the human cerebral cortex and cerebellum in old age using glial acid fibrillar protein and neuron-specific enolase. Astrakhan Medical Journal. 2021; 16 (3): 14–22. (In Russ.).

Введение. Информация о закономерностях процессов старения большого мозга многие десятилетия вызывает живой интерес у ученых и врачей различных специальностей, чьей задачей является поиск путей активации адаптивно-компенсаторных возможностей организма. В ходе таких исследований установлено, что в основе старения нервной системы лежат нейродегенеративные изменения, проявляющиеся в уменьшении числа тел нейронов и разрастании макроглии [1, 2].

Для понимания морфогенеза с целью развития методологических подходов к лечению и профилактике двигательных и когнитивных расстройств, которые, как показывает медицинская практика, неслучайно сопровождают друг друга, принципиальное значение имеет изучение морфологических особенностей коры головного мозга и мозжечка человека в старческом возрасте [3]. Исследование параметров структур мозга, их работы и процессов взаимодействия является одной из важных проблем современной нейронауки [4].

Во множестве работ, посвященных вопросам профилактики и лечения различных заболеваний, отмечено диагностическое значение нейроспецифических белков: глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) и нейронспецифической енолазы (NSE) как маркеров процессов острых поражений при патологии в мозговом веществе [5, 6, 7, 8]. При этом следует заметить, что изменение их экспрессии в тканях мозга в возрастном аспекте изучено крайне скудно.

Цель: оценить морфологические проявления нейродегенеративных изменений в коре головного мозга и мозжечка человека в старческом возрасте с использованием глиального фибриллярного кислого белка и нейронспецифической енолазы.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в танатологическом отделении ГКУЗОТ «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» в период 2018–2019 гг. с опорой на результаты гистологического и иммуногистохимического исследований коры головного мозга и мозжечка. Изучали аутопсийный материал коры головного мозга и мозжечка 87 человек (41 мужчина и 46 женщин). Исследуемый материал разделили на две группы: в 1 группу были включены 39 умерших молодого возраста (20 мужчин и 19 женщин, погибших в возрасте 23–27 лет), во 2 группу – 48 умерших старческого возраста (23 мужчины и 25 женщин, скончавшихся в возрасте 70–76 лет). На проведение исследования было получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (№ 10 от 22.11.2017 г.).

Погибших включали в исследование на основании следующих критериев: причина смерти – травмы или ранения груди и/или живота (отсутствие при этом каких-либо механических повреждений головы); анамнестические данные погибших, исключающие патологию центральной и периферической нервной системы, а также наркотическую и алкогольную зависимость; давность смерти, не превышающая 24–36 ч; хранение трупов до исследования в одинаковых условиях при температуре +2°C; отсутствие макроскопических признаков патологии ткани большого мозга, выявляемых при заборе материала.

Для исследования были взяты фрагменты ткани в наиболее «стратегически важных участках» большого мозга: центральных частях предцентральной извилины и нижней полулуной доли мозжечка. Данный выбор продиктован тем, что в предцентральной извилине берет свое начало пирамидный путь, ответственный за произвольные движения [9, 10]. Нижняя полулуная доля мозжечка участвует в контроле как двигательных, так и когнитивных функций [11, 12].

Аутопсийный материал фиксировали в 10 % растворе формалина, забуференного по Лилли (рН=7,2), в течение 24 ч. 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 (первичная заливка) 56° С – 2 ч, парафин (повторная заливка) 56° С – 1 ч. После заливки кусочков в парафиновые блоки на ротационном микротоме изготавливали гистологические срезы толщиной 4–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, методом Ниссля (по Снесареву), по Ван Гизону.

При иммуногистохимическом исследовании образцов использовали панели антител к GFAP и NSE. Использовали концентрированные первичные моноклональные антитела к протеинам GFAP и NSE («LabVision», США), рабочее разведение 1:100, систему визуализации KP50L («Diagnostic Bio Systems», США). Парафиновые срезы наклеивали на предметные стекла с адгезивным полилизинным покрытием («Thermo Scientific», «Menzel-Glaser Polysine® Slides» 25×75×1,0 mm, «Gerhard Menzel, GmbH», Германия).

Для восстановления антигенных детерминант после формалиновой фиксации депарафинизированные срезы подвергали нагреванию: срезы помещали в 0,01 М цитратный буфер (рН=6,0) и кипятили в течение 20–30 мин, затем – в трис-буфер (рН=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. Перед использованием концентрированные антитела разводили растворителем антител («Primary Antibody Diluent», «Diagnostic Bio Systems», США) 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 со вторичными антителами (мышинные и кроличьи биотинилированные антитела, «Diagnostic Bio Systems», США) 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 Bio Systems», США) 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. При просмотре препаратов на светооптическом уровне антиген-позитивные клетки идентифицировали по появлению коричневого окрашивания цитоплазмы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического приложения AtteStat 64. Вычисляли средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m) для каждой группы. В связи с нормальным распределением данных при проведении дисперсионного анализа был использован t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование показало наличие у лиц старческого возраста признаков дегенеративных изменений нейронов в ткани как коры головного мозга, так и мозжечка. В коре головного мозга до 30 % тел нейронов имеют нечеткие контуры, утолщенные и

укороченные отростки. Ядра таких клеток имеют бледное, иногда неравномерное окрашивание. Как правило, такие ядра находятся в состоянии кариорексиса и занимают эксцентрическое положение. Визуализируются участки разрежения нервной ткани. В подавляющем большинстве полей зрения встречаются клетки-тени: нейроны с бедно-окрашенной цитоплазмой, деформированными контурами мембранной цитоплазмы и ядром без ядрышка. В коре мозжечка лиц старческого возраста нейродегенеративные изменения при гистологическом исследовании особенно ярко просматриваются в клетках Пуркинью. В этом возрасте чаще встречаются клетки неправильной формы, с короткими, уходящими в молекулярный слой отростками. В некоторых таких клетках отростки отсутствовали вообще. Ядра в клетках Пуркинью, как правило, не визуализируются и также имеют эксцентрическое положение в цитоплазме нейрона. В исследованиях, проведенных ранее, учеными выявлены схожие морфологические изменения в глубоких структурах головного мозга при старении [13].

Значительные изменения с возрастом происходят не только в нейронах, но и в глиальных клетках коры головного мозга и мозжечка. У лиц старческого возраста иммуногистохимическое исследование с использованием антител к GFAP показало выраженное разрастание астроглии. Полученные данные укладываются в общую картину возрастной нейродегенерации, свидетельствующую о количественном изменении соотношения нейрон/астроцит в пользу глии, в других изучаемых ранее участках головного мозга [14, 15]. Также можно отметить тот факт, что в коре головного мозга визуализируются преимущественно перистые астроциты – клетки с крупными телами и хорошо ветвящимися отростками. При этом в коре мозжечка выявлены радиальные астроциты, тела которых слабо просматриваются, отростки почти не ветвятся и уходят далеко в молекулярный слой коры. В сравнении с этим у лиц молодого возраста отростки астроцитов выглядят значительно тоньше в диаметре и проникают в менее глубокие отделы молекулярного слоя коры (рис. 1–4).

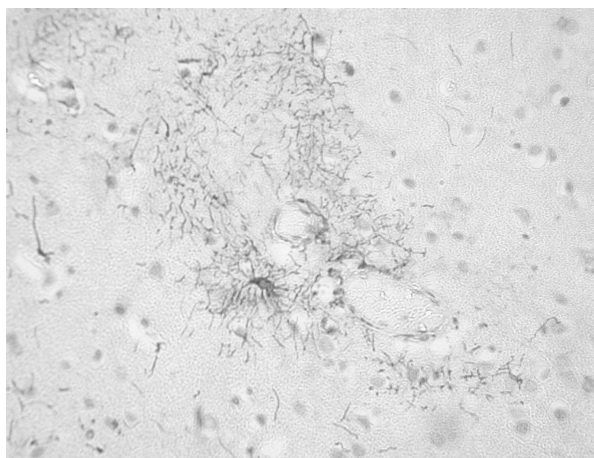


Рис. 1. Фрагмент ткани предцентральной извилины у мужчины 28 лет, экспрессия GFAP в единичных астроцитах и их немногочисленных отростках (увеличение $\times 200$)

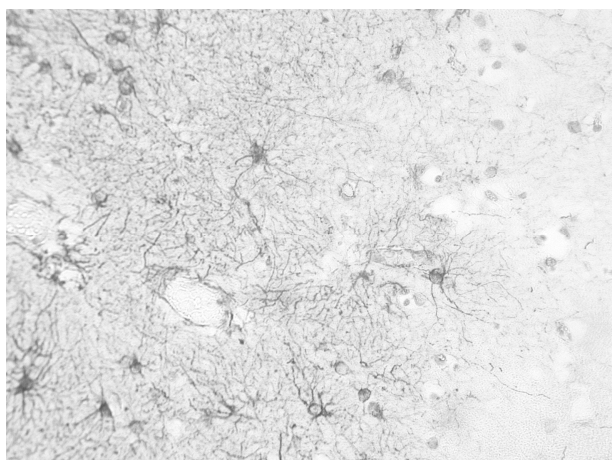


Рис. 2. Фрагмент ткани предцентральной извилины у мужчины 76 лет, экспрессия GFAP в телах астроцитах и их многочисленных отростках (возрастной астроцитоз) (увеличение $\times 200$)

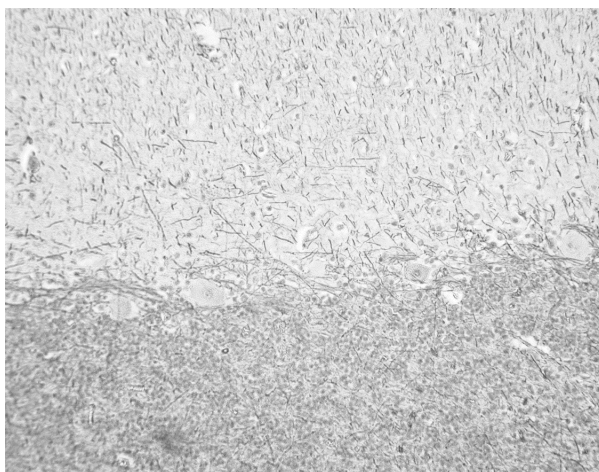


Рис. 3. Фрагмент ткани нижней полулунной дольки у женщины 26 лет, отростки GFAP-позитивной астроглии в молекулярном слое (увеличение × 80)

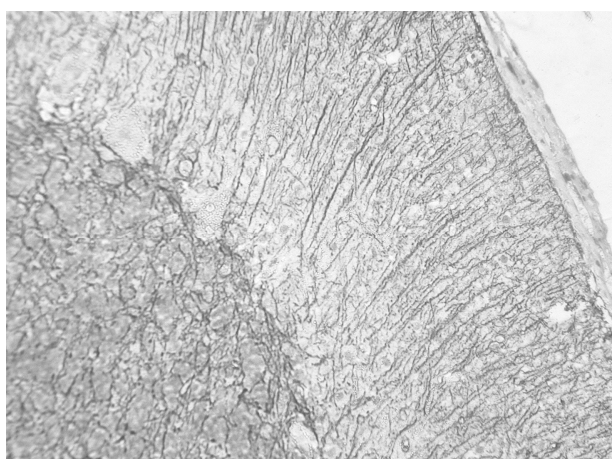


Рис. 4. Фрагмент ткани полулунной дольки у женщины 77 лет, разрастание GFAP-позитивной астроглии в обоих слоях коры (увеличение × 80)

Астроциты взаимодействуют с аксонами и дендритами нейрональных клеток, будучи идеальными кураторами и регулировщиками как синаптической активности нейронов, так и функционирования гематоэнцефалического барьера, а их эндотелиальная функция напрямую влияет на работу сосудистых эндотелиальных клеток сосудов микроциркуляторного русла. Такая тесная связь между астроцитами и нейронами является важнейшим условием, необходимым для поддержания гомеостаза мозга не только при его нормальной работе, но и при различных патологических процессах. Их трансформация и разрастание свидетельствуют о нарушении гематоэнцефалического барьера и попытках запуска компенсаторных ресурсов ткани [14, 16, 17].

При иммуногистохимическом исследовании с использованием NSE были получены следующие результаты. В коре головного мозга между образцами лиц молодого и старческого возраста в наблюдаемой картине статистически значимых различий не выявлено. В молодом возрасте количество иммунопозитивных клеток составило $89,40 \pm 1,94$ %, в старческом возрасте – $87,21 \pm 2,03$ % ($t = 0,78$; $p > 0,05$). Отмечаются слабо и умеренно выраженная экспрессия NSE в телах нейронов коры головного мозга. В коре мозжечка, напротив, отмечается выраженная динамика снижения экспрессии NSE с возрастом. Так, в молодом возрасте в большинстве тел клеток Пуркинье обнаружена экспрессия этого белка – $79,30 \pm 1,21$ %, в то время как в старческом возрасте количество иммунопозитивных к NSE клеток Пуркинье заметно меньше – $67,70 \pm 1,41$ % ($t = 6,24$; $p < 0,01$) (рис. 5–7).

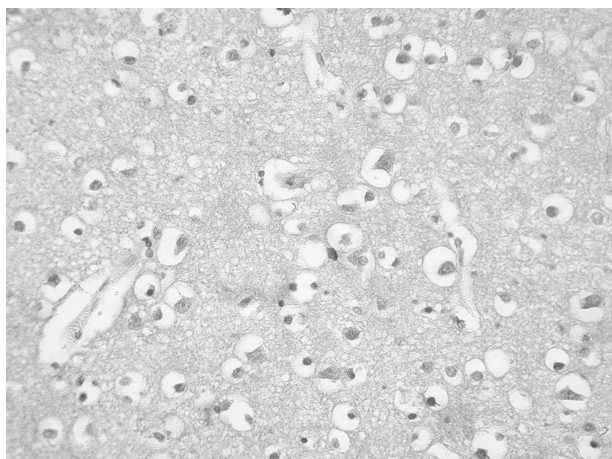


Рис. 5. Фрагмент ткани прецентральной извилины у женщины 68 лет, NSE (увеличение $\times 100$)

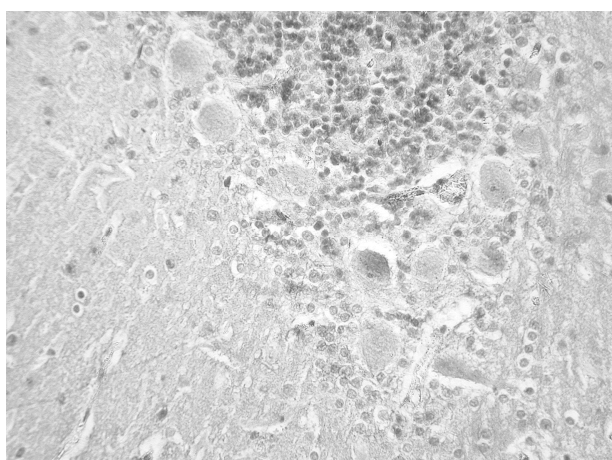


Рис. 6. Фрагмент ткани полулунной доли у мужчины 30 лет, иммунопозитивные к NSE тела клеток Пуркинье (увеличение $\times 100$)



Рис. 7. Фрагмент ткани полулунной доли у мужчины 74 лет, иммунонегативные к NSE тела клеток Пуркинье (увеличение $\times 100$)

Так как NSE является важным белком при дегенеративных и регенеративных процессах нервной системы, а также обладает нейротрофическими свойствами, необходимыми для выживания

клеток центральной нервной системы, снижение концентрации этого маркера с возрастом объясняет тот факт, что пациенты старческого возраста более предрасположены к хроническим воспалительным процессам, протекающим в нервной ткани, а их компенсаторные ресурсы значительно слабее при повреждениях мозга по сравнению с лицами молодого возраста [18, 19, 20].

Заключение. Исследование показало, что использование методов иммуногистохимии возможно для определения изменений цитоархитектоники коры головного мозга и мозжечка в старческом возрасте, оно расширяет научное представление о возрастных особенностях центральной нервной системы.

К старческому возрасту отмечается трансформация GFAP-позитивных астроцитов, приводящая к увеличению их клеточного пула в коре как головного мозга, так и мозжечка. В коре головного мозга количество иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе нейронов в молодом и старческом возрасте не имеет статистически значимого различия. В коре мозжечка количество иммунопозитивных к нейронспецифической енолазе клеток Пуркинье от молодого к старческому возрасту уменьшается ($p < 0,01$).

Список источников

1. Гудков А. Б., Демин А. В. Особенности постурального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом страха падения // *Успехи геронтологии*. 2012. Т. 25, № 1. С. 166–170.
2. Иржанова А. А., Супрун Н. Г. Проблемы социальной адаптации пожилых людей в посттрудовой период // *Гуманитарные научные исследования*. 2015. Т. 52, № 12. С. 219–222.
3. Архипова О. В. Обучение как условие успешной адаптации пожилых людей в стационарных условиях // *Актуальные проблемы психологического знания*. 2011. Т. 19, № 2. С. 99–105.
4. Ефимова О. И., Балабан П. М., Хайтович Ф. Е. Новые подходы к молекулярному картированию мозга: трехмерная циклическая иммуногистохимия и оптическое просветление // *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2018. Т. 68, № 6. С. 747–758. doi:10.1134/S0044467718060059.
5. Brenner M. Role of GFAP in CNS injuries // *Neuroscience Letters*. 2014. no. 565. P. 7–13. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.055.
6. Chaves M. L., Camozzato A. L., Ferreira E. D., Piazenski I., Kochhann R., Dall'Igna O., Mazzini G. S., Souza D. O., Portela L. V. Serum levels of S100B and NSE proteins in Alzheimer's disease patients // *Journal Neuroinflammation*. 2010. no. 7. article number: 6. doi: 10.1186/1742-2094-7-6.
7. Hajduková L., Sobek O., Prchalová D., Bílková Z., Koudelková M., Lukášková J., Matuchová I. Biomarkers of Brain Damage: S100B and NSE Concentrations in Cerebrospinal Fluid – A Normative Study // *BioMed Research International*. 2015. Vol. 2015. 379071. doi: 10.1155/2015/379071.
8. Schindler C. R., Lustenberger T., Woschek M., Störmann P., Henrich D., Radermacher P., Marzi I. Severe Traumatic Brain Injury (TBI) Modulates the Kinetic Profile of the Inflammatory Response of Markers for Neuronal Damage // *Journal of Clinical Medicine*. 2020. Vol. 9, no. 6. P. 1667. doi: 10.3390/jcm9061667.
9. Бернштейн, Н. А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2011. Т. 90, № 6. С. 4–10.
10. Королев А. А. Функциональная анатомия нисходящих двигательных систем в норме и при формировании спастического пареза // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 3-1. С. 92–96.
11. Mariën P., Borgatti R. Language and the cerebellum // *Handbook of Clinical Neurology*. 2018. no. 154. P. 181–202. doi: 10.1016/B978-0-444-63956-1.00011-4.
12. Schmahmann J. D. The cerebellum and cognition // *Neuroscience Letters*. 2019. no. 688. P. 62–75. doi: 10.1016/j.neulet.2018.07.005.
13. Сальков В. Н., Худоерков Р. М., Воронков Д. Н., Иванов М. В. Морфометрические изменения нейроглии в черном веществе головного мозга человека при старении и болезни Паркинсона // *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2017. Т. 24, № 4. С. 26–30.
14. Павлов А. В., Пронин Н. А., Сучков Д. И., Тараканов П. В. Иммуногистохимическая характеристика возрастных изменений астроцитов в медиальных ядрах сосцевидных тел гипоталамуса человека // *Журнал микробиологических исследований*. 2018. Т. 6, № 4. С. 417–424. doi:10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.
15. Румянцева Т. А., Пожилов Д. А., Варенцов В. Е., Москаленко А. В. Возрастные особенности экспрессии GFAP и DCX в обонятельных луковицах и ростральном миграционном потоке у крыс // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018. Т. 7, № 2. С. 69–75.
16. Mederos S., González-Arias C., Perea G. Astrocyte–Neuron Networks: A Multilane Highway of Signaling for Homeostatic Brain Function // *Frontiers in Synaptic Neuroscience*. 2018. no. 10. P. 45. doi: 10.3389/fnsyn.2018.00045.
17. Singh S., Joshi N. Astrocytes: inexplicable cells in neurodegeneration // *International Journal of Neuroscience*. 2017. Vol. 127, no. 3. P. 204–209. doi: 10.3109/00207454.2016.1173692.
18. Зенков Н. К., Меньшикова Е. Б., Шкурупий В. А. Старение и воспаление // *Успехи современной биологии*. 2010. Т. 130, № 1. С. 20–37.
19. Alvis B. D., Hughes C. G. Physiology Considerations in Geriatric Patients // *Anesthesiology Clinics of North America*. 2015. Vol. 33, no. 3. С. 447–456. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.003.

20. Haque A., Polcyn R., Matzelle D., Banik N. L. New Insights into the Role of Neuron-Specific Enolase in Neuro-Inflammation, Neurodegeneration, and Neuroprotection // *Brain Sciences*. 2018. Vol. 8, no. 2. P. 33. doi: 10.3390/brainsci8020033.

References

1. Gudkov A. B., Demin A. V. Features of postural balance in elderly and senile men with fear of falling syndrome. *Uspekhi gerontologii = Advances in gerontology*. 2012; 25 (1): 166–170. (In Russ.).
2. Irzhanova A. A., Suprun N. G. The problem of social adaptation of elderly people in postremoval period. *Gumanitarnye nauchnye issledovaniya = Humanitarian research*. 2015; 52 (12): 219–222. (In Russ.).
3. Arhipova O. V. Training as a condition for successful adaptation of elderly people in stationary conditions. *Aktual'nye problemy psikhologicheskogo znaniya = Actual problems of psychological knowledge*. 2011; 19 (2): 99–105. (In Russ.).
4. Efimova O. I., Balaban P. M., Khaytovich F. E. New approaches to molecular imaging of the brain: 3D cyclic immunohistochemistry and optical clearing. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova = Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2018; 68 (6): 747–758. doi:10.1134/S0044467718060059. (In Russ.).
5. Brenner M. Role of GFAP in CNS injuries. *Neuroscience Letters*. 2014; 565: 7–13. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.055.
6. Chaves M. L., Camozzato A. L., Ferreira E. D., Piazenski I., Kochhann R., Dall'Igna O., Mazzini G. S., Souza D. O., Portela L. V. Serum levels of S100B and NSE proteins in Alzheimer's disease patients. *Journal Neuroinflammation*. 2010; 7: article number: 6. doi:10.1186/1742-2094-7-6.
7. Hajduková L., Sobek O., Prchalová D., Bílková Z., Koudelková M., Lukášková J., Matuchová I. Biomarkers of Brain Damage: S100B and NSE Concentrations in Cerebrospinal Fluid – A Normative Study. *BioMed research international*. 2015; 2015: 379071. doi: 10.1155/2015/379071.
8. Schindler C. R., Lustenberger T., Woschek M., Störmann P., Henrich D, Radermacher P, Marzi I. Severe Traumatic Brain Injury (TBI) Modulates the Kinetic Profile of the Inflammatory Response of Markers for Neuronal Damage. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (6): 1667. doi: 10.3390/jcm9061667.
9. Bernshteyn N. A. Essays on the physiology of movement and the physiology of activity. *Lechebnaya fizkultura i sportivnaya meditsina = Physical therapy and sports medicine*. 2011; 90 (6): 4–10. (In Russ.).
10. Korolev A. A. Functional anatomy of the descending motor systems in normal and in the formation of spastic paresis. *Fundamental'nye issledovaniya = Basic research*. 2013; (3-1): 92–96. (In Russ.).
11. Mariën P, Borgatti R. Language and the cerebellum. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018; 154: 181–202. doi: 10.1016/B978-0-444-63956-1.00011-4.
12. Schmahmann J. D. The cerebellum and cognition. *Neuroscience Letters*. 2019; 688: 62–75. doi: 10.1016/j.neulet.2018.07.005.
13. Sal'kov V. N., Khudoerko R. M., Voronkov D. N., Ivanov M. V. Morphometric changes of neuroglia in the black matter of the human brain during aging and Parkinson's disease. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya = Clinical and experimental morphology*. 2017; 24 (4): 26–30. (In Russ.).
14. Pavlov A. V., Pronin N. A., Suchkov D. I., Tarakanov P. V. Immunohistochemical characteristics of age-related changes in astrocytes in the medial nuclei of the mastoid bodies of the human hypothalamus. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of medical and biological research*. 2018; 6 (4): 417–424. doi:10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.417. (In Russ.).
15. Romyantseva T. A., Pozhilov D. A., Varentsov V. E., Moskalenko A. V. Age-related features of GFAP and DCX expression in olfactory bulbs and rostral migration flow in rats. *Zhurnal anatomii i gistopatologii = Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018; 7 (2): 69–75. (In Russ.).
16. Mederos S., González-Arias C., Perea G. Astrocyte–Neuron Networks: A Multilane Highway of Signaling for Homeostatic Brain Function. *Frontiers in Synaptic Neuroscience*. 2018; 10: 45. doi: 10.3389/fnsyn.2018.00045.
17. Singh S., Joshi N. Astrocytes: inexplicable cells in neurodegeneration. *International Journal of Neuroscience*. 2017; 127 (3): 204–209. doi: 10.3109/00207454.2016.1173692.
18. Zenkov N. K., Men'shikova E. B., Shkurupiy V. A. Aging and inflammation. *Uspekhi sovremennoy biologii = Advances in modern biology*. 2010; 130 (1): 20–37. (In Russ.).
19. Alvis B. D, Hughes C. G. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2015; 33 (3): 447–456. doi: 10.1016/j.anclin.2015.05.003.
20. Haque A., Polcyn R., Matzelle D., Banik N. L. New Insights into the Role of Neuron-Specific Enolase in Neuro-Inflammation, Neurodegeneration, and Neuroprotection. *Brain Sciences*. 2018; 8 (2): 33. doi: 10.3390/brainsci8020033.

Информация об авторах

А.А. Баландин, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия.

В.А. Баландин, методист кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия.

Л.М. Железнов, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, Кировский Государственный медицинский университет, Киров, Россия.

И.А. Баландина, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия.

Information about the authors

A.A. Balandin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

V.A. Balandin, Methodologist of the Department, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

L.M. Zheleznov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

I.A. Balandina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.*

* Статья поступила в редакцию 29.01.2021; одобрена после рецензирования 14.09.2021; принята к публикации 01.10.2021.

The article was submitted 29.01.2021; approved after reviewing 14.09.2021; accepted for publication 01.10.2021.