

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.827:612 82

В. Л. Закарян

Компьютерная реконструкция вестибулярных ядер лягушки

(Представлено академиком НАН Армении В. В. Фанарджяном 27/IV 1998)

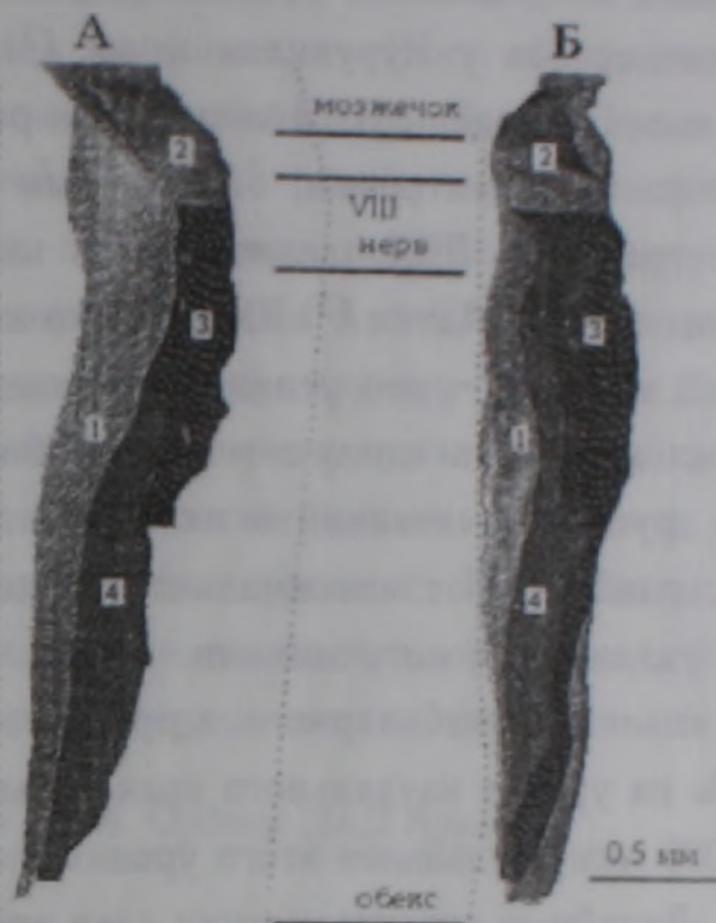
Создание компьютерной модели вестибулярного комплекса лягушки является первым этапом на пути решения задачи структурно-функциональной корреляции вестибулоспинальной деятельности и обеспечения точной области проецирования афферентов из спинного мозга в реконструированные ядра. Окончательный ответ на этот вопрос должна дать электрофизиологическая топография реконструированных областей, наложенная на модель. Последняя может представить интерес, поскольку является базой для последующих работ по исследованию областей вестибулярного комплекса при цитохимической обработке, применении метаболических маркеров и других методов определения границ ядерных структур в мозге (¹). Предложенная модель может служить стандартной моделью для последующих морфометрических, гистологических и иммунохимических исследований в вестибулярных ядрах.

Модель разработана на основе гистологических срезов ствола мозга *Rana esculenta*, окрашенных по методу Ниссля. Следующие основные структуры включены в модель: ствол мозга, медиальное вестибулярное ядро (МВЯ), латеральное вестибулярное ядро (ЛВЯ), нисходящее вестибулярное ядро (НВЯ), переднее вестибулярное ядро (ПВЯ). Вспомогательными структурами, включенными в модель для сравнительного месторасположения вестибулярных ядер и других компонентов мозга, являются: дорсальное ядро, каудальное ядро (КЯ), тройничное моторное ядро (V), моторное ядро отводящего нерва (VI), моторное ядро лицевого нерва (VII), языкоглоточное моторное ядро (IX), моторное ядро блуждающего нерва (X), подъязычное моторное ядро (XII), солитарный тракт (СТ), ядро мозжечка. В отличие от существующих подходов (^{2,3}), граница ствола мозга была определена лежащей над эпителиальными клетками. Это определение обусловило наличие полосы – хотя и очень тонкой в модели, но отсутствующей в вышеуказанных источниках – между латеральной границей ствола мозга и медиальной границей МВЯ. Мозжечок,

краниальные нервы и сосудистое сплетение четвертого желудочка не были включены в реконструированную модель. Нижняя медиальная борозда (НМБ) была принята прямой и установлена в качестве росто-каудальной оси (оси реконструирования) в модели (см. ниже). На рисунке представлены основные вестибулярные ядра ствола мозга, отмеченные цифрами 1, 2, 3 и 4 для МВЯ, ПВЯ, ЛВЯ и НВЯ, соответственно.

Точность реконструирования определялась тремя основными факторами: допущением о прямой оси реконструирования, погрешностью работы оператора и фактором относительной сжимаемости срезов препарата. Первый фактор может оказывать влияние только в дорсо-вентральном направлении и оценивается равным 1,2% от общей росто-каудальной протяженности модели. Погрешность работы оператора, картографирующего компоненты модели с гистологических срезов, включая единичные случаи экстраполяции поврежденных участков некоторых срезов, колебались от 5,5% для измерений малых по размеру областей (например, для моторного ядра блуждающего нерва) и до 0,1% для крупных образований (для ствола мозга). Иногда наблюдался феномен относительной сжимаемости соседних срезов, т.е. в результате гистологической и механической обработки некоторые срезы сжимались заметно больше, чем другие. В результате описанного явления потери точности в площади областей оцениваются в 3,5%. Абсолютная сжимаемость препарата, определенная как средняя сжимаемость срезов гистологического препарата относительно препарата *in vitro*, может быть легко устранена путем обработки в доступных пакетах автоматизированного проектирования.

Модель вестибулярных ядер ствола мозга, призванная служить базой для дальнейшего пополнения информацией о координатах клеток, дендритных образований или других нейронных структур, должна обеспечить систему координат, удобную для последующего ввода информации и независимую от уровня срезов. С другой стороны точность реконструкции требует соблюдения нелинейности естественных структур ствола мозга, потому что от способа наложения срезов зависит точность модели в направлении реконструкции и направлениях ортогональных векторов. Идеально точной реконструкцией явилось бы наложение срезов вдоль одной из естественных нелинейных структур ствола мозга. Однако созданная таким образом модель обладала бы недостатком – нелинейность оси обусловила бы разные начала системы координат для разных срезов. Допущение о линейности НМБ позволило избежать этого и обеспечить удобную систему отсчета. Процентное соотношение максимального колебания естественной линии НМБ в дорсо-вентральном направлении к ее дорсо-вентральной протяженности было подсчитано в течение реконструкции с горизонтальных срезов и составило 1,2%.



Компьютерная реконструкция вестибулярного комплекса у лягушки *Rana esculenta*. А – вид с дорсальной стороны, Б – вид с латеральной стороны. В rostro-каудальном направлении указаны задний полюс мозжечка, место входа VIII нерва и обекс.

Границы правой половины ствола мозга указаны пунктирной линией.

Процесс реконструкции происходил на основе серии горизонтальных и поперечных срезов ствола мозга с интервалом 60 мкм. Первоначально горизонтальные срезы были проанализированы с целью выбора наиболее подходящей rostro-каудальной оси реконструкции поперечных срезов. Точкой отсчета плоской системы координат для срезов была выбрана точка пересечения НМБ и плоскости среза (средняя дорсальная точка срезов).

Реконструкция и сопоставление узловых срезов были произведены, руководствуясь классическим атласом Кемали и Брайтенберга (4) и описанием вестибулярных ядер у Матец (3) и Курувилла и др. (2). Базовыми ориентирами считались каудальный край мозжечка, ростральный и каудальный края восьмого нерва и обекс (см. рисунок). По атласу Кемали и Брайтенберга (4) расстояние от обекса до нулевой точки (поверхностная метка, треугольник между полушариями покрывшей и мозжечком) равно 3,84 мкм. По данным гистологических срезов это расстояние было 3,87 мкм. Так как соотношение этих чисел близко к 1, для удобства дальнейшего сравнения та же нулевая точка была принята и в модели. Так как ядра восьмого нерва не идентифицированы в атласе детально, особенных разногласий не возникло. Исключение составила идентификация каудального ядра восьмого нерва в модели, представленного в атласе как дорсальное. Описание этого ядра приводится у Опдама и др. (5) в более поздней работе, где оно названо *nucleus caudalis octavi nervi* и идентифицировано на основании месторасположения, плотности

клеток и аркоподобного очертания на уровне каудальнее восьмого нерва. Из шести представленных срезов у Курувилла и др. (2) в двух были найдены расхождения с моделью. По модели ПВЯ начинается ростральнее, а СТ – каудальнее. По сравнению со структурами, описанными у Матец (3), в модели МВЯ начинается ростральнее, ЛВЯ заканчивается каудальнее подъязычного моторного ядра. Кроме того, у Матец (3) КЯ описано как часть МВЯ. Главный вывод сравнительного анализа – это успешное приведение описаний границ структур у различных авторов в единую модель с более корректным описанием границ ядер и других образований и их относительного расположения. Сделанные малые поправки имеют максимальное расхождение в не более 100 мкм по сравнению с указанными источниками.

Сравнительный анализ вестибулярного ядерного комплекса у *Rana esculenta* и *Rana ridibunda* на уровне каудального края восьмого нерва, 500 мкм ростральнее и 500 и 1000 мкм каудальнее этого уровня, показал полное структурное совпадение ядер. Линейные характеристики ядер представлены в таблице.

**Протяженность вестибулярных ядер лягушки (*Rana esculenta*)
в трехмерных координатах**

Вестибулярное ядро	Протяженность в микронах		
	ростро-каудальная	вентро-дорсальная	медио-латеральная
Переднее	540	492	641
Медиальное	3249	529	661
Латеральное	1260	517	418
Нисходящее	2820	544	516

У млекопитающих вестибулярные ядра подразделяются на те же основные структуры, указанные в модели. У *mongolian gerbil*, описанной у Парка (6), переднее и латеральное вестибулярные ядра сравнимы по размерам и отчетливо разграничены друг от друга, тогда как у лягушки наблюдается плавный переход одного ядра в другое, видимо, обусловленный ее низким рангом в эволюционном ряду. Гораздо более существенны различия с моделью вестибулярного комплекса человека, где подобные исследования были проведены с целью выявления структурных различий (так и не найденных) у пациентов с *vertigo* и здоровых людей (7). Доминирует относительное представительство МВЯ, тогда как ЛВЯ является самым коротким ядром, нижнее ВЯ (аналог НВЯ у лягушки) занимает ту же область между МВЯ и ЛВЯ, и ПВЯ имеет сходную ориентацию вдоль ростро-каудального направления.

Различные алгоритмы были предложены для наилучшего воссоздания поверхности на основе плоскостных сечений твердых тел (8). Важность успешного решения этой задачи отражается на последующей визуализации реконструированного тела. В работе использованы коммерческие программы системы автоматизированного проектирования с алгоритмами многошагового адап-

тивного генерирования поверхностей. Данные с гистологических срезов были оцифрованы при помощи морфометрического оборудования со световым микроскопом и программным и техническим обеспечением для трассировки границ различных областей. "Сырой" формат выходных файлов системы в дальнейшем обрабатывался при помощи разработанной программной процедуры ввода данных в оболочку программы AutoCAD, посредством которой создавались уровень-специфичные части структур модели. Достигнутый формат и программа AutoCAD позволяют проводить оперирование как со всей моделью, так и с ее компонентами, а также дают возможность работы с моделью на определенных роство-каудальных уровнях. Дальнейшее инженерное развитие модели видится в создании ее твердотельной модели, что позволит воспроизвести сечения модели в различных плоскостях.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели НАН Армении

Վ. Լ. ՉԱՔԱՐՅԱՆ

Գորտի վեստիբուլյար կորիզների համակարգչային վերակառուցում

Ստեղծված է գորտի ուղեղաբնի չորս վեստիբուլյար կորիզների՝ ըստ անատոմիական նկարագրության, երեքչափանի համակարգչային մոդելը: Մշակված են համակարգչային միջոցներ մոդելի ստեղծման և զարգացման համար, որոշված են արտաքին հենակետեր (VIII նյարդի մուտք, ուղեղիկի պոչային հատված), կորորդինատների սկզբնակետ և մասշտաբային գործոններ: Կատարված է համեմատություն տարբեր տեսակի գորտերի և կենդանիների միջև: Ստեղծված երեքչափանի համակարգչային մոդելը թույլ կտա համեմատել գորտի վեստիբուլյար կորիզների ֆունկցիոնալ և կառուցվածքային չափանիշները հետագա էլեկտրաֆիզիոլոգիական փորձերի և վեստիբուլյար-ողնուղեղային պրոյեկցիոն նեյրոնների տվյալների հետ:

ЛИТЕРАТУРА – ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ M.Gahr, Trends Neurosci., v.20, №2, p.58-62 (1997). ² A.Kuruvilla, S.Sitko, I.R.Schwartz e.a., Laryngoscope, v.95, p.692-707 (1985). ³ C.Matesz, Neuroscience, v.4, p.2061-2071 (1979). ⁴ M.Kemali, V.Braitenberg, Atlas of the frog's brain. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, N.Y., 1969. ⁵ P.Opdam, M.Kemali, R.Nieuwenhuys, J. comp Neurol., v.165, p.307-332 (1976). ⁶ H.J.Park, H.N.Kim, W.S.Lee, The Korean J. of Otolaryngology, v.36, №5, p.857-860 (1993). ⁷ W.Briner, F.H.Linthicum, A.J.Gadre, Vest. Res., v.1, p.339-345 (1991). ⁸ J.-D.Boissonnat, Computer vision, graphics, and image processing, v.44, p.1-29 (1988).