

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ КОМПАКТНОЙ ЧАСТИ ЧЕРНОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

© Д.Н. Воронков, В.Н. Сальков, Р.М. Худоев

ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Обоснование. До настоящего времени нет общепринятой схемы пространственной организации групп нейронов компактной части черного вещества (ЧВ, *substantia nigra*) среднего мозга человека. Детальное исследование цитоархитектоники этого образования необходимо для патоморфологического анализа изменений, происходящих в нервной ткани с возрастом, и развивающихся при этом нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся избирательной гибелью дофаминовых нейронов. **Цель.** Уточнить особенности морфохимической организации ЧВ мозга человека и провести пространственную реконструкцию структур его компактной части. **Материалы и методы.** На аутопсийном материале мозга людей без неврологической патологии (n=10, возраст от 52 до 84 лет) методом компьютерной морфометрии произвели пространственную реконструкцию компактной части ЧВ, используя срезы среднего мозга, окрашенные по Нисслю и иммуногистохимически – для локализации тирозингидроксилазы – маркера дофамина. **Результаты.** Выявили в компактной части ЧВ скопления нейронов в форме 9 тяжей, ориентированных в росто-каудальном направлении, которые представили в виде 4 областей: медиальной, латеральной, дорсальной и вентральной. Морфометрический анализ обнаружил значимые различия в плотности расположения нейронов и показателях экспрессии тирозингидроксилазы между областями ЧВ. **Заключение.** Схема клеточной организации компактной части ЧВ, предложенная нами на основании трехмерной реконструкции, отличается высокой детализацией по сравнению с подобными работами и демонстрирует выраженную пространственную дифференцировку групп нейронов ЧВ, что необходимо учитывать при патоморфологических исследованиях.

Ключевые слова: мозг человека, черное вещество, средний мозг, дофаминовые нейроны, трехмерная реконструкция.

THREE-DIMENSIONAL RECONSTRUCTION OF SUBSTANTIA NIGRA PARS COMPACTA OF HUMAN BRAIN

D.N. Voronkov, V.N. Salkov, R.M. Khudoerkov

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Background. Up to the moment there is no universally accepted scheme of spatial organization of the groups of neurons of *substantia nigra pars compacta* of the human midbrain. A detailed study of the architectonics of this structure is necessary for pathomorphological analysis of age-related changes in the nervous tissue and the associated neurodegenerative diseases with selective death of dopamine neurons. **Aim.** To clarify the peculiarities of the morphochemical organization of the substantia nigra (SN) of a human brain and to create a three-dimensional model of pars compacta. **Materials and Methods.** Three-dimensional reconstruction of substantia nigra



pars compacta was performed on the brain autopsy material of individuals without neurological pathology (n=10, between 52 to 84 years of age) using a method of computed morphometry. Sections of the midbrain were stained by Nissl method and by an immunohistochemical method for localization of tyrosine hydroxylase – a marker of dopamine. **Results.** In the SN pars compacta accumulations of neurons were identified in the form of 9 bands oriented in the rostro-caudal direction and including four areas: medial, lateral, dorsal and ventral. Morphometric analysis detected significant differences in the density of neurons and in expression of tyrosine hydroxylase between the areas of SN. **Conclusion.** A model of cellular organization of SN pars compacta proposed by us on the basis of three-dimensional reconstruction is characterized by a high degree of detalization as compared to similar works, and shows expressed spatial differentiation of the groups of neurons of SN which should be taken into consideration in pathomorphological examinations.

Keywords: human brain, substantia nigra, midbrain, dopamine neurons, three-dimensional reconstruction.

Общеизвестно, что физиологическое старение и болезнь Паркинсона (БП) проявляются морфологическими изменениями черного вещества (ЧВ) головного мозга. Вместе с тем, возрастную инволюцию ЧВ характеризует естественная убыль нейронов [1], а болезнь Паркинсона – избирательная гибель дофаминовых нейронов в его компактной части [2]. Интенсивность и однородность количественных изменений нейронов в структурах ЧВ как в условиях физиологического старения, так и в условиях патологии – БП, возможно оценить с помощью морфометрического исследования. Вместе с тем, углубленная оценка количественных изменений клеточных структур ЧВ основана на исследовании соответствующих параметров отдельных скоплений нейронов, составляющих это образование мозга. В связи с этим, выдвигались различные варианты разделения ЧВ на отдельные клеточные структуры. В одном из них ЧВ делилось на две зоны – черную (компактную часть), представленную 21 группой пигментированных нейронов, и красную (ретикулярную часть), состоящую из слабопигментированных клеток [3]. Другие авторы объединяли в 6 обособленных групп дофаминовые нейроны, расположенные в области среднего мозга [4], а дофаминовые нейроны ЧВ группировали по нигросомам – зонам иммунореактивности кальбиндина – кальций-связывающего белка, содержаще-

гося в нигростриатных афферентных волокнах и клеточном нейропиле [5]. Кроме того, были предложены схемы разделения компактной части ЧВ мозга человека на области, доступные для изучения морфометрическими методами [6].

На основе подобных схем и классификаций у лабораторных животных был проведен анализ распределения холинергических [7] и дофаминовых нейронов [8] в ЧВ головного мозга, и описаны модели пространственной структурной организации ЧВ. В то же время, сведений, характеризующих подобные трехмерные модели организации нейронных структур компактной части ЧВ мозга человека, в доступной нам литературе мы не нашли.

Цель работы – уточнить особенности морфохимической организации ЧВ мозга человека и провести пространственную реконструкцию структур его компактной части.

Материалы и методы

Нейронные структуры ЧВ исследовали на аутопсийном мозге лиц, не имевших в анамнезе сведений о неврологической патологии и умерших от интеркуррентных заболеваний в возрасте от 52 до 84 лет (10 случаев). Средний возраст составил 71 год. Материал был получен из коллекции лаборатории функциональной морфохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» (ФГБНУ НЦН). Прото-

кол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол №6-3/17 от 25.05.2017).

Образцы среднего мозга, отобранные для исследования, фиксировали в 4% растворе формалина, подвергали стандартной гистологической обработке и заключали в парафиновые блоки, которые раскладывали на последовательные серии фронтальных срезов толщиной 10 мкм. Часть срезов окрашивали 1% раствором крезилового фиолетового по методу Ниссля, другую часть использовали для проведения иммуногистохимических реакций. Дофаминовые нейроны выявляли иммуногистохимически по локализации тирозингидроксилазы (ТГ), используя поликлональные кроличьи антитела к тирозингидроксилазе (Sigma, №Т8700) в разведении 1:1500. Для выявления связывания антител применяли набор Thermo Fisher Ultra Vision на основе полимерной системы детекции с щелочной фосфатазой. При проведении окрашивания руководствовались протоколами производителей антител. Препараты изучали и документировали с помощью микроскопа «Leica DMLB» (Германия), оснащенного цифровой фотокамерой «Leica DC300» (Германия).

Для объемной реконструкции и морфометрии из каудальных двух третей ЧВ отбирали серии из 25-35 срезов, с интервалом между сериями – 0,2 мм. Окрашенные срезы мозга сканировали с помощью слайд-сканера «Plustek Opticfilm 8200i» (Китай), используя разрешение 3600 dpi. Для выполнения трехмерной реконструкции серии срезов выравнивали в соответствии с анатомическими ориентирами и обрабатывали с помощью программы «Image J» (свободное программное обеспечение, National Institutes of Health, США). Полученные изображения использовали для локализации групп клеток в исследуемых структурах. С изображений срезов, окрашенных крезилковым фиолетовым, получали карты распределения нейронов, отмечая тела нейронов вручную при помощи графического планшета «Wacom». Изображения срезов, окрашенных на тирозингидроксилазу, сегментировали по ярко-

сти для выделения границ дофаминергических структур. При помощи программы «Free-D» (некоммерческое программное обеспечение, Institut Jean-Pierre Bourgin, Франция) [9] на изображениях выделяли области наибольшей локальной плотности нейронов в ЧВ и границы других структур среднего мозга, затем проводили трехмерную реконструкцию на основе полученных контуров клеточных скоплений. Полученную пространственную модель ЧВ сглаживали и создавали ее окончательное изображение в программе «Blender» (свободное программное обеспечение, Blender Foundation, Нидерланды). Подробнее использованные методы были описаны нами ранее [10].

Морфометрическое исследование проводили с помощью программы «Leica QWin Standart v.2.6» (лицензионное программное обеспечение, Leica Microsystems Imaging Solution, Serial № 4563, Великобритания). Оценивали плотность расположения нейронов в структурах компактной части ЧВ на срезах, окрашенных по методу Ниссля (объектив x40, окуляр x10). Для этого подсчитывали их количество в поле зрения микроскопа на всей глубине среза, а затем пересчитывали число нервных клеток на единицу объема (0,1 мм³). Кроме того, в этих же структурах оценивали интенсивность иммуноокрашивания на ТГ в условных единицах (от 0 до 255). Работу проводили на восьмибитных изображениях, полученных при увеличении объектива x4, при этом учитывали фоновое окрашивание, и вычисляли медианные значения по группе на разных уровнях по rostroкаудальной оси.

Полученные результаты обрабатывали в программе «GNU PSPP v.1.01» (свободное программное обеспечение, Free Software Foundation, США). Плотность расположения нейронов в структурах компактной части ЧВ сопоставляли, используя критерий Стьюдента для сравнения групп с попарно-независимыми вариантами.

Результаты и их обсуждение

На неокрашенных макропрепаратах – фронтальных срезах среднего мозга структуры ЧВ выявлялись в виде отдельного тяжа темно-коричневого цвета (рис. 1,а). При ок-

рашивании по Нисслию в ЧВ различали две зоны скоплений нейронов (рис. 1,б): одна из них прилежала к ножке мозга и была более густоклеточной, другая располагалась ниже и латеральнее красного ядра. Границы ЧВ определяли по локализации дофаминовых нейронов и их отростков (рис. 1,в), а местоположение этого образования мозга по отношению к другим структурам ствола – при помощи пространственной реконструкции, проведенной по срезам среднего мозга, окрашенным на ТГ (рис. 2,а).

На полученной трехмерной модели пространственной организации ЧВ, построенной на основании срезов среднего мозга, окрашенных по Нисслию, компактная часть ЧВ (рис. 2,б) была представлена 9-ю тяжами, состоящими из скоплений групп нейронов, и эти тяжи были ориентированы в росто-каудальном направлении. При проецировании построенной модели на плоскость в компактной части ЧВ выделили 4 области: медиальную, латеральную, дорсальную и вентральную (рис. 2,б).

Морфометрическое исследование плотности расположения нейронов в выделенных нами областях компактной части ЧВ показало, что плотность их расположения была выше в медиальной и вентраль-

ной области, чем в латеральной и дорсальной областях (рис. 3,а).

Оценка интенсивности иммуногистохимического окрашивания на ТГ в этих областях (за исключением латеральной области) обнаружила наибольшую экспрессию ТГ в медиальной области ЧВ (рис. 3,б).

Проведенное исследование позволило уточнить пространственную локализацию скоплений групп нейронов в ЧВ мозга людей старших возрастных групп и разграничить компактную часть ЧВ на отдельные области, доступные для изучения методами математической морфологии. Работы по трехмерной реконструкции черной субстанции мозга крыс и мышей демонстрируют сходное citoархитектоническое деление компактной части ЧВ грызунов на три или четыре области, в зависимости от того, выделяют ли авторы медиальную область [8,11]. Вместе с тем, по-видимому, группы дофаминовых нейронов ЧВ грызунов являются менее дифференцированными, по сравнению с человеком, что выражается в отсутствии четко различимого сегментарного разделения отделов ЧВ и подтверждается как настоящей работой, так и другими авторами [12].

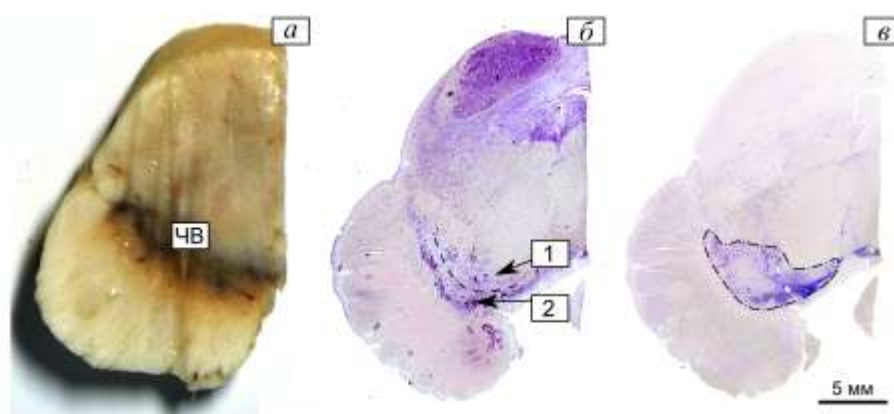


Рис. 1. Локализация черного вещества на поперечном срезе среднего мозга человека.

а – макропрепарат, фиксация формалином; б – окраска методом Ниссля;

в – иммуногистохимическое выявление тирозингидроксилазы.

ЧВ – черное вещество; 1,2 – вентральная, редкоклеточная, и дорсальная, густоклеточная, области, соответственно; пунктир с точкой – границы компактной части ЧВ

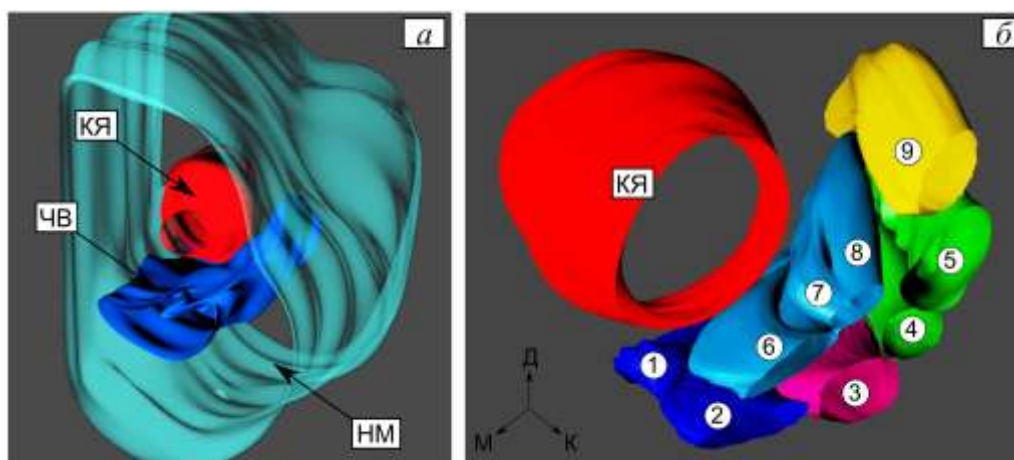


Рис. 2. Объемная реконструкция черного вещества среднего мозга человека.
 а – границы и относительное расположение в среднем мозге дофаминергических структур черной субстанции по локализации тирозингидроксилазы (синим);
 б – объемная организация нейрональных скоплений в каудальных 2/3 черного вещества, на основе окрашивания крезильным фиолетовым.
 ЧВ – черное вещество; НМ – ножка мозга; КЯ – красное ядро.
 Группы нейронов черной субстанции (1-9): медиальная область – 1,2; дорсальная область – 6-8; вентральная область – 3-5; латеральная область – 9

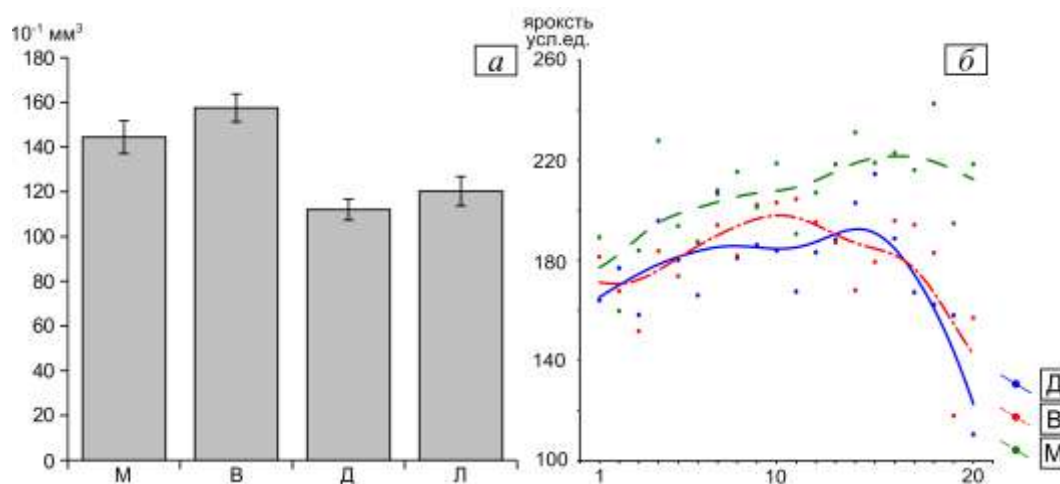


Рис. 3. Количественные показатели областей черной субстанции.
 а – плотность распределения нейронов на 0,1 мм³; б – распределение интенсивности окрашивания (в условных единицах яркости) на тирозингидроксилазу в каудо-ростральном направлении (по оси абсцисс – номера срезов через 0,2 мм).
 Д – дорсальная область; В – вентральная область;
 М – медиальная область; Л – латеральная область

Согласно результатам нашего исследования, компактная часть ЧВ головного мозга человека состоит из 9 тяжей (представляющих собой скопления групп нейронов), которые при сопоставлении с данными литературы [13] соответствуют следующим сегментам: вентромедиальному – тяжи 1 и 2, промежуточному – тяж 3, вентролатеральному – тяжи 4 и 5, дорсомедиальному – тяж 6, дорсолатеральному – тяжи 7 и 8. Латеральной части дорсальной области соответствует тяж 9. Предложенная нами пространственная модель ЧВ головного мозга показывает неполное соответствие при сравнении с другими вариантами организации ЧВ [14,15], что выражается выявленной нами большей детализацией структур этого образования мозга. Такое несоответствие, возможно, обусловлено тем, что один из упомянутых выше вариантов разделения ЧВ предполагал изучение зон иммунореактивности кальбиндина, и оба варианта – не предполагали применение методов трехмерной реконструкции.

Морфометрическое исследование компактной части ЧВ показало, что плотность расположения нейронов в медиальной области была выше, чем в других областях компактной части ЧВ (за исключением вентральной), и интенсивность окрашивания на ТГ в медиальной области была наибольшей, что соответствует результатам других исследователей [13]. В связи с этим, можно предположить, что у

лиц старших возрастных групп инволютивные изменения в меньшей степени затрагивают медиальную область этого образования головного мозга. По данным литературы, разные группы дофаминовых нейронов среднего мозга отличаются не только локализацией и своими связями, но и различной уязвимостью к действию повреждающих факторов в эксперименте, при нейродегенеративной патологии и при физиологическом старении [16]. Причины этого до конца не выяснены, но предполагают, что в основе избирательной устойчивости отдельных групп дофаминовых нейронов лежат различия их нейрохимического профиля, обуславливающие их подверженность окислительному стрессу [17].

Заключение

Таким образом, пространственная структурная морфохимическая организация черного вещества головного мозга человека отличается тем, что на всем его протяжении выявляли скопления нейронов, входящих в состав 9 тяжей, ориентированных в росто-каудальном направлении, которые при проецировании на горизонтальную плоскость формировали 4 области: медиальную, латеральную, дорсальную и вентральную. Морфометрическое исследование этих областей позволило обнаружить, что медиальная область черного вещества оказалась менее подверженной возрастной инволюции.

Литература

1. Rudow G., O'Brien R., Savonenko A.V., et al. Morphometry of the human substantia nigra in ageing and Parkinson's disease // *Acta Neuropathol.* 2008. Vol. 115, №4. P. 461-470. doi: 10.1007/s00401-008-0352-8
2. Иллариошкин С.Н., Власенко А.Г., Федотова Е.Ю. Современные возможности идентификации латентной стадии нейродегенеративного процесса // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013. Т. 7, №2. С. 39-50.
3. Hassler R. Zur Normalanatomie der Substantia nigra. Versuch einer architektonischen Gliederung // *J. Psychol. Neurol.* 1937. Vol. 48. P. 1-55.
4. Hirsch E., Graybiel A.M., Agid Y.A. Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease // *Nature.* 1988. Vol. 334. P. 345-348.
5. Damier P., Hirsch E.C., Agid Y., et al. The substantia nigra of the human brain. II. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease // *Brain.* 1999. Vol. 122. P. 1437-1448.
6. Ross G.W., Petrovitch H., Abbott R.D., et al. Parkinsonian signs and substantia nigra neuron density in decedents elders without PD // *Ann*

- Neurol. 2004. Vol. 56. P. 532-539. doi:10.1093/brain/122.8.1437
7. Gaykema R.P., Zaborszky L. Direct catecholaminergic-cholinergic interactions in the basal forebrain. II. Substantia nigra – ventral tegmental area projections to cholinergic neurons // *J. Comp. Neurol.* 1996. Vol. 374, №4. P. 555-577. doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19961028)374:4<555::AID-CNE6>3.0.CO;2-0
 8. Fu Y., Yuan Y., Halliday G., et al. A cytoarchitectonic and chemoarchitectonic analysis of the dopamine cell groups in the substantia nigra, ventral tegmental area, and retrorubral field in the mouse // *Brain Struct. Funct.* 2012. Vol. 217, №2. P. 591-612. doi:10.1007/s00429-011-0349-2
 9. Andrey P., Maurin Y. Free-D: an integrated environment for three-dimensional reconstruction from serial sections // *Journal of Neuroscience Methods.* 2005. Vol. 145. P. 233-244. doi:10.1007/s00429-011-0349-2
 10. Худоевков Р.М. Методы компьютерной морфометрии в нейроморфологии. М.: ИЦН; 2014.
 11. Khudoerkov R.M., Voronkov D.N., Dikalova Y.V. Quantitative morphochemical characterization of the neurons in substantia nigra of rat brain and its volume reconstruction // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2014. Vol. 156, №6. P. 861-864. doi:10.1007/s10517-014-2470-8
 12. Joel D., Weiner I. The connections of the dopaminergic system with the striatum in rats and primates: an analysis with respect to the functional and compartmental organization of the striatum // *Neuroscience.* 2000. Vol. 96, №3. P. 451-474. doi:10.1016/S0306-4522(99)00575-8
 13. Fearnley J.M., Lees A.J. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity // *Brain.* 1991. Vol. 114. P. 2283-2301. doi:10.1093/brain/114.5.2283
 14. Damier P., Hirsch E.C., Agid Y., et al. The substantia nigra of the human brain. Nigrosomes and nigral matrix, a compartmental organization based on calbindin D28k immunohistochemistry // *Brain.* 1999. Vol. 122. P. 1421-1436. doi:10.1093/brain/122.8.1421
 15. Wakabayashi K., Mori F., Takahashi H. Progression patterns of neuronal loss and Lewy body pathology in the substantia nigra in Parkinson's disease // *Parkinsonism and Related Disorders.* 2006. Vol. 96. P. 133-138. doi:10.1016/j.parkreldis.2006.05.028
 16. Brichta L., Greengard P. Molecular determinants of selective dopaminergic vulnerability in Parkinson's disease: an update // *Front Neuroanat.* 2014. Vol. 8. P. 152. doi:10.3389/fnana.2014.00152
 17. Fu Y., Paxinos G., Watson C., et al. The substantia nigra and ventral tegmental dopaminergic neurons from development to degeneration // *Journal of Chemical Neuroanatomy.* 2016. Vol. 76. P. 98-107. doi:10.1016/j.jchemneu.2016.02.001

References

1. Rudow G, O'Brien R, Savonenko AV, et al. Morphometry of the human substantia nigra in ageing and Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.* 2008;115(4):461-70. doi:10.1007/s00401-008-0352-8
2. Illarioshkin SN, Vlasenko AG, Fedotova EYu. Current means for identifying the latent stage of a neurodegenerative process. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2013;2:39-50. (In Russ).
3. Hassler R. Zur Normalanatomie der Substantia nigra. Versuch einer architektonischen Gliederung. *J Psychol Neurol.* 1937;48:1-55. (In German).
4. Hirsch E, Graybiel AM, Agid YA. Melanized dopaminergic neurons are differentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease. *Nature.* 1988;334:345-8.
5. Damier P, Hirsch EC, Agid Y, et al. The substantia nigra of the human brain. Patterns of loss of dopamine-containing neurons in Parkinson's disease. *Brain.* 1999;122:1437-48. doi:10.1093/brain/122.8.1437
6. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, et al. Parkinsonian signs and substantia nigra neuron density in decedents elders without PD. *Ann Neurol.* 2004;56:532-9. doi:10.1002/ana.20226
7. Gaykema RP, Zaborszky L. Direct catecholaminergic-cholinergic interactions in the basal forebrain. Substantia nigra – ventral tegmental area projections to cholinergic neurons. *J Comp Neurol.* 1996;374(4):555-77. doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19961028)374:4<555::AID-CNE6>3.0.CO;2-0
8. Fu Y, Yuan Y, Halliday G, et al. A cytoarchitectonic and chemoarchitectonic analysis of the dopamine cell groups in the substantia nigra, ventral tegmental area, and retrorubral field in the mouse. *Brain Struct Funct.* 2012;217(2):591-612. doi:10.1007/s00429-011-0349-2
9. Andrey P, Maurin Y. Free-D: an integrated environment for three-dimensional reconstruction

- tion from serial sections. *Journal of Neuroscience Methods*. 2005;145:233-44. doi:10.1016/j.jneumeth.2005.01.006
10. Khudoerkov RM. *Metody komp'yuternoj morphometrii v nejromorphologii*. Moscow: NCN; 2014. (In Russ).
11. Khudoerkov RM, Voronkov DN, Dikalova YV. Quantitative morphochemical characterization of the neurons in substantia nigra of rat brain and its volume reconstruction. *Bull Exp Biol Med*. 2014;156(6):861-4. (In Russ). doi:10.1007/s10517-014-2470-8
12. Joel D, Weiner I. The connections of the dopaminergic system with the striatum in rats and primates: an analysis with respect to the functional and compartmental organization of the striatum. *Neuroscience*. 2000;96(3):451-74. doi: 10.1016/S0306-4522(99)00575-8
13. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*. 1991;114:2283-301. doi:10.1093/brain/114.5.2283
14. Damier P, Hirsch EC, Agid Y, et al. The substantia nigra of the human brain. Nigrosomes and nigral matrix, a compartmental organization based on calbindin D28k immunohistochemistry. *Brain*. 1999;122:1421-36. doi:10.1093/brain/122.8.1421
15. Wakabayashi K, Mori F, Takahashi H. Progression patterns of neuronal loss and Lewy body pathology in the substantia nigra in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2006;96:133-8. doi:10.1016/j.parkreldis.2006.05.028
16. Brichta L, Greengard P. Molecular determinants of selective dopaminergic vulnerability in Parkinson's disease: an update. *Front Neuroanat*. 2014;8:152. doi:10.3389/fnana.2014.00152
17. Fu Y, Paxinos G, Watson C, et al. The substantia nigra and ventral tegmental dopaminergic neurons from development to degeneration. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2016; 76:98-107. doi:10.1016/j.jchemneu.2016.02.001

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБНУ Научный центр неврологии. [**Financial support.** Budget of Research Center of Neurology.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи. [**Conflict of interests.** The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Благодарности. Авторы выражают благодарность Носс Наталье Сергеевне и Иванову Михаилу Викторовичу за помощь, оказанную в подготовке гистологического материала. [**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to Natalya S. Noss and Mikhail V. Ivanov for the help provided in the preparation of histological material.]

Участие авторов. Воронков Д.Н., Сальков В.Н. – сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, Худоевков Р.М. – концепция и дизайн исследования, редактирование. [**Participation of authors.** D.N. Voronkov, V.N. Salkov – acquisition and processing of the material, statistical processing, writing the text. R.M. Khudoerkov – concept and design of the study, editing.]

Информация об авторах [Authors Info]

***Воронков Дмитрий Николаевич** – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории функциональной морфологии отдела исследований мозга ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия. [**Dmitriy N. Voronkov** – MD, PhD, Senior Researcher of Laboratory of Functional Morphochemistry of the Department of Study of Brain, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.]
SPIN 1576-8871,
ORCID ID 0000-0001-5222-5322,
Researcher ID B-3910-2012.
E-mail: neurolab@yandex.ru

Сальков Владимир Николаевич – д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории функциональной морфохимии отдела исследований мозга ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия. [**Vladimir N. Salkov** – MD, Grand PhD, Senior Researcher of Laboratory of Functional Morphochemistry of the Department of Study of Brain, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.]

SPIN 1459-9812,

ORCID ID 0000-0002-1580-0380,

Researcher ID B-4468-2012.

Худоерков Рудольф Михайлович – д.м.н., заведующий лабораторией функциональной морфохимии отдела исследований мозга, ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия. [**Rudolf M. Khudoerkov** – MD, Grand PhD, Head of Laboratory of Functional Morphochemistry of the Department of Study of Brain, Research Center of Neurology, Moscow, Russia.]

SPIN 4647-8405,

ORCID ID 0000-0002-6951-3918,

Researcher ID B-6615-2012.

Цитировать: Воронков Д.Н., Сальков В.Н., Худоерков Р.М. Пространственная реконструкция компактной части черного вещества головного мозга человека // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №2. С. 175-183. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262175-183.

To cite this article: Voronkov DN, Salkov VN, Khudoerkov RM. Three-dimensional reconstruction of substantia nigra pars compacta of human brain. *I.P. Pavlov Medical Biological Herald*. 2018;26(2):175-83. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262175-183.

Поступила/Received: 17.09.2017
Принята в печать/Accepted: 31.05.2018