



Особенности макро- та мікроморфології нюхових цибулин людини

О. О. Покотило, Я. В. Степанюк, Л. М. Соловей, М.Ю. Миронець

Волинський національний університет імені Лесі Українки, Луцьк, Україна

Адреса для листування: Pokotylo.Olha@vnu.edu.ua

Отримано: 24.09.24; прийнято до друку: 15.11.24; опубліковано: 30.12.24

Резюме. Роль нюхових цибулин людини у сприйнятті та обробці інформації про одоранти є одним з найцікавіших питань нейронауки. Вивчення макро- та мікроморфології нюхового аналізатора відіграє важливу роль як у клінічних, адже питання морфометричних особливостей нюхових цибулин людини потребує більш детального дослідження. Вивчення морфологічних та гістологічних особливостей будови нюхових цибулин людини допоможе сформувати розуміння про вікові особливості зміни у них, та про їх мінливість загалом. Матеріалами дослідження були 17 пар нюхових цибулин чоловіків та жінок віком від 33 років, а найбільший 95 років, які було виділено на базі патологоанатомічного бюро Волинської обласної клінічної лікарні Волинської обласної ради. На досліджуваних зразках вимірювали різні морфометричні дані, такі як: лінійні заміри черепа, заміри грудної клітки, масу мозку, та власне заміри нюхових цибулин, їх маса, поздовжні та поперечні розміри. Також проводили морфометрію структур нюхових цибулин.

Ключові слова: головний мозок, нюховий аналізатор, нюхові цибулини, цитоархітектоніка, нервова тканина.

Features of macro- and micromorphology of human olfactory bulbs

O. O. Pokotylo, Y. V. Stepaniuk, L. M. Solovey, M. Yu. Myronets

Lesia Ukrainka Volyn National University, Lutsk, Ukraine

Correspondence: Pokotylo.Olha@vnu.edu.ua

Abstract. The olfactory system is a complexly organized sensory system that allows the perception, distinction, and analysis of odors of different natures and concentrations. This system is a contact analyzer, i.e., reception can only occur if the odorant comes into direct contact with the receptor proteins of the sensory cells of the olfactory epithelium.

The peripheral part of the olfactory system (olfactory organ) is represented by the sensory epithelium of the mucous membrane, which is localized in the roof of the nasal cavity, the upper nasal concha, and the upper third of the nasal septum. The olfactory epithelium contains neurosensory cells whose axons are directed to the olfactory bulbs. These structures of the end brain have complex cytoarchitectonics, consist of different morphological types of neurons, and have significant variability in cytoarchitectonic layers. Studying the morphological and histological features of the structure of human olfactory bulbs will help to understand their age-related changes and their variability in general.

The study materials were 17 pairs of olfactory bulbs of men and women aged 33 years and older and the oldest 95 years, isolated based on the pathology bureau of the Volyn Regional Clinical Hospital of the Volyn Regional Council. Various morphometric data were measured on the studied samples: linear measurements of the skull, chest measurements, brain weight, and measurements of the olfactory bulbs, their weight, and longitudinal and transverse dimensions. Morphometry of the olfactory bulb structures was also performed. Histological studies were performed in the Laboratory of Histology and Morphogenesis of the Department of Histology and Medical Biology of Lesya Ukrainka Volyn National University.

As a result of the study, the olfactory bulbs were divided into three groups, namely, club-shaped, ribbon-shaped, and filamentous. We also distinguish seven cytoarchitectonic layers: olfactory nerve layer, glomerular layer, external plexiform layer, mitral cell layer, internal plexiform layer, granule cell layer, and nerve fiber layer. In conclusion, we describe how the size and weight of olfactory bulbs change with age, which is associated with a decrease in the thickness of cytoarchitectonic layers.

Keywords: brain, olfactory analyzer, olfactory bulbs, cytoarchitectonics, nervous tissue.

ВСТУП

Нюховий аналізатор – це складно організована сенсорна система, яка дозволяє сприймати, розрізняти та аналізувати одоранти різної природи та концентрації. Цей аналізатор є контактним аналізатором, тобто рецепція може відбутись лише за умови безпосереднього контакту одоранта з рецепторними білками сенсорних клітин нюхового епітелію.

Периферичний відділ нюхового аналізатора (органа нюху) представлений сенсорним епітелієм слизової оболонки, яка локалізується в ділянці даху носової порожнини, верхній носовий раковині та верхній третині носової перегородки. Нюховий епітелій має нюхові нейросенсорні клітини, аксони яких прямують до нюхових цибулин. Ці структури кінцевого мозку мають складну цитоархітектуру, складаються з різних морфологічних типів нейронів та мають значну мінливість цитоархітектонічних шарів. Крім того, нюховий аналізатор є одним із еволюційно найдавніших дистантних аналізаторів, який сприяв розвитку кінцевого мозку [14]. Такі морфологічні особливості, еволюційне значення аналізатора цікавили багатьох нейроморфологів [22, 23, 26].

Макро- та мікроморфологія нюхових цибулин описана в еволюційному ряді хребетних тварин – риб [32], земноводних [15], плазунів [31], птахів [6] та ссавців [14]. Детально описана макробудова нюхових цибулин, гістологічна організація та шляхи передачі імпульсів та організація синапсів нюхових цибулин у різних видів гризунів [1, 11, 29]. Багато досліджень присвячених вивченню мітрального [3, 4, 9] та гломерулярного шарів нюхових цибулин [16, 17, 18]. Значна увага приділялась порівняльно-морфологічним дослідженням нюхових цибулин ссавців різних екологічних груп [1, 14, 19, 30].

Дослідження морфології структур нюхового аналізатора людини викликає все більший інтерес, що обумовлено нейропатологічними процесами. Відомо, що гістологічні зміни в нюхових цибулинах виникають при хворобах Альцгеймера [2, 14], Паркінсона [7,11] та шизофренії [13, 19, 24]. Крім того, сьогодні понад 15 мільйонів людей у всьому світі мають стійку нюхову дисфункцію при коронавірусній хворобі (COVID-19), яка спричинена пошкодженням спочатку нюхового епітелію, а згодом нюхових цибулин. У людей, які перенесли навіть легкі форми COVID-19, спостерігаються ознаки дегенерації навіть коркових центрів нюхового аналізатора [17, 21]. Внаслідок таких змін дослідники прогнозують виникнення та прогресування постковідних деменцій у наступні десятиліття [10, 17, 21].

Отже, дослідження морфологічних особливостей нюхових цибулин людей різних вікових груп є необхідним для розуміння структурних змін, та функціонування нюхової системи. Крім того, такі дослідження доповнюють існуючі літературні дані

з морфології нюхових цибулин людини, оскільки основні знання з морфології нюхових цибулин, базуються на дослідженнях, які проведені на гризунах та приматах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нюхові цибулини відбирали автопсійно разом із нюховим трактом у людей обох статей (8 чоловіків та 9 жінок), віком від 33 до 95 років. Причини смерті не пов'язані з патологією головного мозку. Дослідження секційного матеріалу проведено на базі Патологоанатомічного бюро комунального підприємства «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради. Отримання досліджуваного матеріалу проводились у ході патологоанатомічного розтину згідно з «Порядком проведення патологоанатомічного розтину» та відповідно до висновку біоетичної комісії Волинського національного університету імені Лесі Українки (№ 2 від 12.01.2024 р.).

Нюхові цибулини відділяли від основи мозку та після відсікання нюхового тракту фіксували у 10%-водному розчині нейтрального формаліну (DiaPath) для макроскопічних та мікроскопічних досліджень.

Вагу головного мозку визначали на електронних вагах Esperanza Scales EKS002K, а масу нюхових цибулин на вагах МН-300.

Лінійні розміри нюхових цибулин вимірювали штангенциркулем за наведеною схемою (рис. 1). Висота нюхових цибулин (ВН) – найбільша відстань між дорсальною та вентральною поверхнею нюхових цибулин. Довжина нюхових цибулин (ВЛ) – найбільша відстань від рострального кінця нюхових цибулин і межею переходу цибулин в нюховий тракт.

Гістологічні дослідження проводили в лабораторії гістології та морфогенезу кафедри гістології та медичної біології Волинського національного університету імені Лесі Українки. Фіксований матеріал обезводнювали в спиртах (етанол) зростаючої концентрації (50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 96 %, 100 %). Обезводнений матеріал переносили у суміш спирт–о-ксилол (1:1) та о-ксилол. Після цього матеріал витримували у о-ксилол-парафіновій суміші в термостатах при температурі +37°C та у двох порціях гістологічного парафіну Surgipath Paraplast (Leica Biosystems) при температурі +56°C.

Різку гістологічних блоків проводили серійно у фронтальній та сагітальній площинах на санному мікротомі (MC-2), товщина зрізів – 5 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, крезил фіолетом за Клувером Баррера (DiaPath), люксолом швидким блакитним за Клувером – Баррера (DiaPath) та імпрегнували солями заліза (DiaPath). Забарвлені зрізи заключали у швидко застигаюче середовище для мікроскопії Eukitt (Kalttek) або Diamount DiaPath).

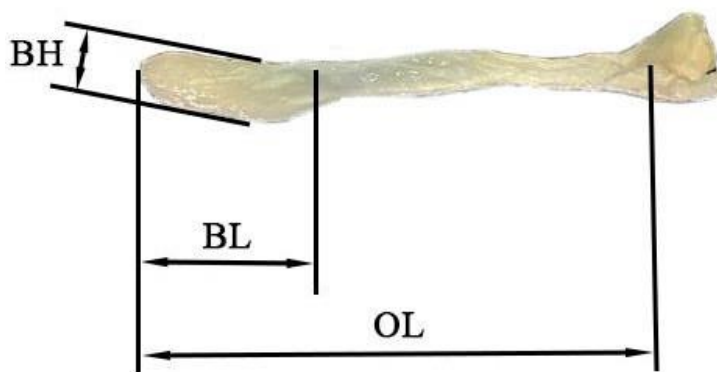


Рис. 1. Схема визначення лінійних розмірів нюхових цибулин та нюхового тракту:
OL – довжина нюхової цибулини разом з нюховим трактом; BL – довжина нюхової цибулини;
BH – висота нюхової цибулини

Морфометричні дослідження та фотографування досліджуваних структурах проводили на світловому мікроскопі Primo Star 3 (ZEISS), цифрової камери Ахіосат 208 (ZEISS) та спеціалізованого програмного забезпечення ZEN (ZEISS). Вимірювання товщини цитоархітектонічних шарів нюхових цибулин проводили на сагітальних зрізах.

РЕЗУЛЬТАТИ

Макроморфологія нюхових цибулин. Нюховий аналізатор розділений на периферичний, провідниковий і центральний відділи. Перший, екстракраніальний, представлений нюховим епітелієм носовій порожнині. Провідниковий відділ – перша пара черепно-мозкових нервів (нюхові нерви), що утворені мієлінізованими аксонами рецеп-

торних або нейросенсорних клітин. Центральний відділ включає нюхові цибулини та сукупність кіркових та підкіркові центрів головного мозку.

Нюхові цибулини – парні структури кінцевого мозку розташовані в передній черепній ямці, над дірчастою пластинкою решітчастої кістки, під лобовою часткою. Нюхові цибулини оточені мозковими оболонками: м'якою і частково павутинною мозковою оболонкою. Тверда мозкова оболонка в цій зоні утворює намет нюхових цибулин.

Колір нюхових цибулин варіює від жовтого до білого. Колір нюхових цибулин з віком змінюється з жовтого на білий з прозорими ділянками по краях. Крім того, нюхові цибулини людей старечого віку більш сплюснуті та вкорочуються, що також впливає на їхню масу (табл. 1). Середня маса нюхових цибулин становить – $0,057 \pm 0,015$ г.

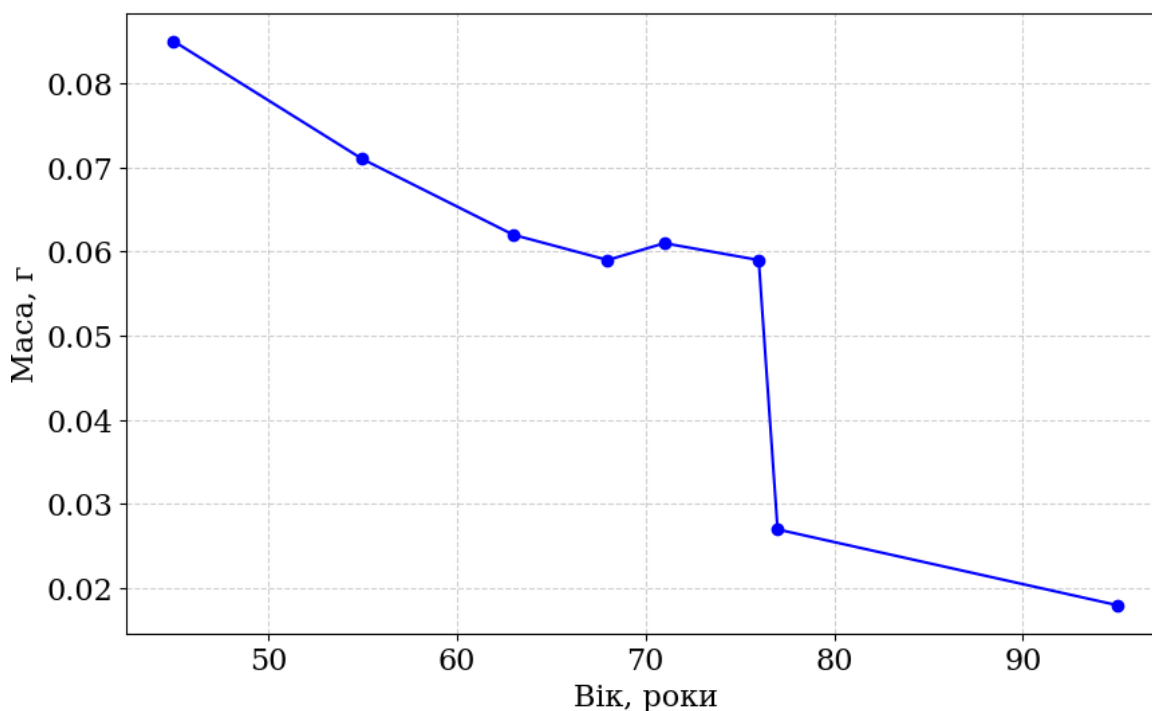


Рис. 2. Залежність маси нюхових цибулин від віку

Висота нюхових цибулин у досліджуваних вікових групах коливається незначно – $4,13 \pm 0,61$ мм. Довжина нюхових цибулин у досліджу-

ваних середнього віку знаходиться у межах від 11 до 12 мм, а у досліджуваних старечого віку довжина коливалась від 6 до 9 мм.

Таблиця 1

Лінійні заміри нюхових цибулин

Досліджувані величини	Маса нюхових цибулин, г	Довжина нюхових цибулин, мм	Висота нюхових цибулин, мм
M±m	0,057±0,015	8,52±4,24	4,13±0,62

Мікроморфологія нюхових цибулин. В основних нюхових цибулинах досліджуваних усіх вікових груп виділяємо сім цитоархітектонічних шарів: зовнішній волокнистий шар, гломерулярний шар, зовнішній плексиформний шар, шар мітральних клітин, внутрішній плексиформний шар, зернистий шар та шар нервових волокон.

Зовнішній волокнистий шар сформований переплетеними у різних напрямках аксонами рецепторних нейронів нюхового епітелію. Товщина цього шару найбільша в ростральному кінці і зменшується в напрямку до нюхового тракту. Середня

товщина шару становить – $226,55 \pm 166,23$ мкм. Терміналі аксонів цих нервів контактують з дендритами мітральних клітин утворюючи – гломерули. Ці структури розташовані в один ряд та мають сферичну форму. Товщина гломерулярного шару максимальна в ростральному кінці нюхових цибулин – $429,9 \pm 209,0$ мкм, і мінімальна у вентральній поверхні – $257,9 \pm 149,0$ мкм. На дорсальній поверхні нюхових цибулин гломерулярний шар фактично відсутній, він представлений окремими гломерулами (табл. 2).

Таблиця 2

Товщина цитоархітектонічних шарів нюхових цибулин

Шари	Досліджувані величини	
	Ширина шарів, мкм	Відносна товщина шару, %
Волокнистий	226,55±166,23	12,18
Гломерулярний	429,90±209	23,12
Зовнішній плексиформний	115,63± 69,18	6,22
Мітральних клітин	21,35±1,78	1,15
Внутрішній плексиформний	113,12±21,19	6,08
Зернистий	581,99±179,26	31,30
Нервових волокон	370,79±134,26	19,95

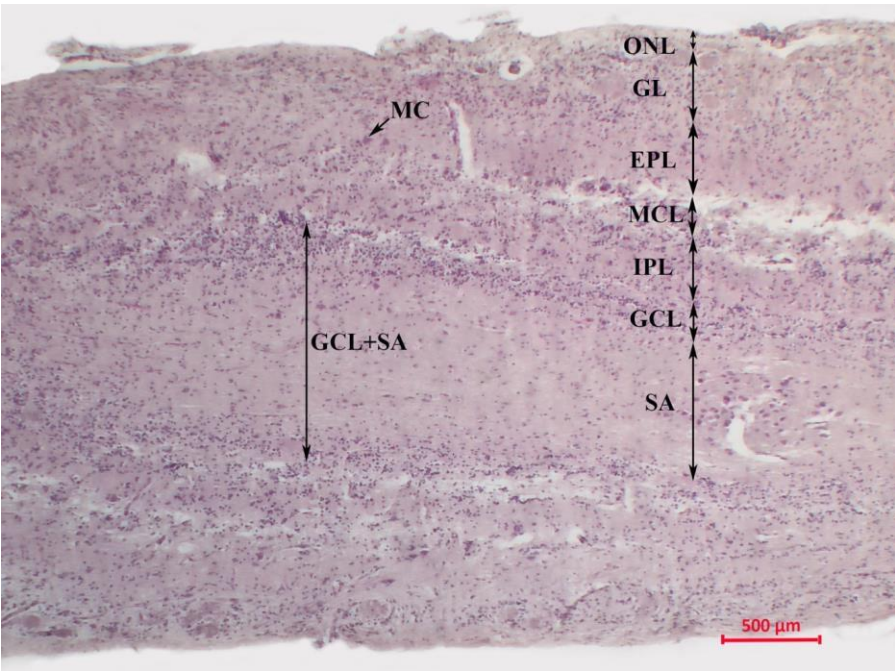


Рис. 3. Цитоархітектонічні шари нюхової цибулини: ONL – зовнішній волокнистий шар; GL – гломерулярний шар; EPL – зовнішній плексиформний шар; MCL – шар мітральних клітин; MC – мітральна клітина; IPL – внутрішній плексиформний шар; GCL – зернистий шар; SA – шар нервових волокон; GCL+SA – зернистий шар разом із шаром нервових волокон. Гематоксилін (за Майером) та еозин. Збільшення x40

Між гломерулярним шаром і шаром мітральних клітин знаходиться зовнішній плексиформний шар, його товщина $115,63 \pm 69,18$ мкм.

Товщина мітрального шару дорівнює величині поздовжнього діаметру перикаріонів мітральних клітин, і становить $21,35 \pm 1,78$ мкм. Щільність мітральних клітин зменшується у росто-каудальному напрямку.

За мітральним шаром, залягає внутрішній плексиморфний шар і його товщина становить $113,12 \pm 21,19$ мкм.

Шар із найбільшою товщиною – це зернистий. Серед великої кількості зернистих клітин, які добре забарвлені, бачимо шар нервових волокон. Товщина шару нервових волокон (білого шару) $370,79 \pm 134,26$ мкм.

ОБГОВОРЕННЯ

Форма нюхових цибулин має певні відмінності у різних вікових групах. Відповідно до зовнішніх морфологічних ознак нюхові цибулини поділили на три групи. Перша група (булавоподібна форма) це цибулини досить об'ємні, із чітко помітним переходом у видовжений нюховий тракт. Друга група (стрічкоподібної форми) нюхові цибулини із сплющеною поверхнею та із широким нюховим трактом. У нюхових цибулинах такого типу практично не було помітно переходу у нюховий тракт оскільки його ширина була така ж як ширина власне нюхової цибулини. Третя група (ниткоподібної форми) – це нюхові цибулини сплюснені із сторін, довгі та тонкі, з відсутнім переходом нюхової цибулини у нюховий тракт. Подібний принцип класифікації нюхових цибулин за зовнішніми морфологічними ознаками запропонував Кунвар Бхатнагар [3, 4]. Автор поділив нюхові цибулини на типи відповідно вікових груп, та вказує на їх вікову атрофію.

З віком, довжина та маса нюхових цибулин зменшується що знижує здатність сприймати запахи. Такі зміни є ідентичними при втраті нюху після вірусних інфекцій та травмах головного мозку [23, 25, 34]. Крім того, автори досліджень вказують на те, що об'єм нюхових цибулин впливає на можливість сприймати одоранти [12].

За даними досліджень Сміта [28], у щурів нюхові цибулини можуть втрачати до двох третин свого максимального об'єму. Досліджуючи нюхову цибулину людини, Сміт [27] виявив, що 55 % досліджених цибулин втратили три п'ятих своїх нервових волокон. Він довів сильну атрофію шару нервових волокон в результаті руйнування рецепторних клітин нюхового епітелію. Відповідно ми припускаємо, що зменшення розмірів та маси нюхових цибулин відбувається через зменшення товщини власне цитоархітектонічних шарів.

Згідно результатів нашого дослідження чітко виділяємо сім цитоархітектонічних шарів: зовнішній волокнистий шар, гломерулярний шар, зовнішній плексиформний шар, шар мітральних клітин,

внутрішній плексиформний шар, зернистий шар та шар нервових волокон. Більшість науковців також описують таку послідовність цитоархітектонічних шарів [3, 4, 19, 20].

Зовнішній волокнистий шар залягає ростраль-но, стоншується у каудальному напрямку та відсутній на дорсальній поверхні. Цей шар товстіший в місці входу нюхових нервів. Гломерулярний шар складається з гломерул, в яких розгалужувалися і утворюють синапси аксони рецепторних клітин, дендрити мітральних і перигломерулярних клітин. Деякі автори описують, що товщина гломерулярного шару зменшувалася з віком [4, 5]. За нашими даними гломерулярний шар у людей середнього віку йде вздовж всього волокнистого шару, а у каудальній частині відсутній. У досліджуваних старшого віку гломерули залишаються лише у ростральному кінці нюхових цибулин.

Зовнішній плексиформний шар рівномірний за товщиною і залягає вздовж всієї площі нюхової цибулини. Шар мітральних клітин слабо виражений, утворений рядом великих пірамідних нейронів [3]. Мітральні клітини здебільшого зосереджені в місцях входу нюхового нерва. Виявлено, що відстань між мітральними клітинами збільшується з віком. Ці дані підтверджують і інші результати досліджень [4]. Внутрішній плексиморфний шар утворений дендритами і аксонами мітральних клітин. Зернистий шар утворений тілами зернистих клітин, та аксонами мітральних клітин. Ми виділяємо сьомий шар – шар нервових волокон, що розташований глибше зернистого шару. Вперше цей шар виділили Кросбі і Хамфрі [7]. Проте деякі автори досі не відокремлюють зернистий та шар нервових волокон [1, 14].

Відповідно до даних нашого дослідження відстежуємо, що зменшення розмірів та зниження ваги нюхових цибулин супроводжується не зміною цитоархітектоники чи деградацією якогось шару, а власне зменшенням товщини шарів. Найбільше такі зміни помітні в гломерулярному шарі, його товщина у досліджуваних середнього віку та похилого віку відрізняється суттєво. Припускаємо, що це зв'язано із зменшенням щільності мітральних клітин, що також описує Бхатнагар [3, 4].

Дослідження нюхових цибулин людей різних вікових груп вказують на значне зниження нюхової чутливості, що визначається вимірюванням порогів чутливості до різних одорантів, за допомогою різноманітних тестів. Ці нюхові функціональні зниження відбуваються з пізнього середнього віку безперервно і стрімко до глибокої старості; в результаті частота випадків легкої або вираженої гіпосмії і навіть повної аносмії є відносно поширеним явищем у літніх людей [8, 17, 18].

Як зазначає Мейсамі, важливість нюху в неонатальному, дитячому та дорослому віці є більш дослідженою. Однак роль нюху в житті людей похилого віку також важливо вивчати [24]. У серії статей [24, 33] були представлені результати того, що дефіцит нюху у людей похилого віку часто

призводить до зниження чутливості та інтересу до продуктів харчування та харчових запахів, що призводить до недоїдання, втрати ваги та погіршення здоров'я. Також згідно досліджень проведених у США, зниження здатності відчувати запахи диму і газу сприяє підвищенню частоти нещасних випадків, пов'язаних з пожежами і смертей в побуті.

Описано багато різних праць, що стосуються вивчення будови нюхових цибулин або ж вікових змін та можливості сприймати запахи. Проте більшість досліджень були зосереджені на окремих шарах, їх будові або ж на порушеннях у цих ділянках. Також більшість дослідників надавали перевагу вивченню особливостей будови нюхових цибулин на ссавцях різних екологічних груп.

ВИСНОВКИ

На основі макроморфологічних ознак нюхові цибулини поділили на три групи, а саме: булаво-

подібної, стрічкоподібні та ниткоподібні форми. Виявлено, що маса та лінійні розміри нюхових цибулин мають тенденцію до зниження з віком. Порівняльний аналіз свідчить, що у старечому віці зменшується не тільки загальна маса нюхових цибулин, але й відбувається суттєве скорочення кількості мітральних клітин. Зниження кількості гломерул у гломерулярному шарі, яке спостерігається у досліджуваних старечого віку, може пояснювати погіршення здатності до ідентифікації запахів, що часто фіксується у літніх людей. Також ми виділяємо сьомий цитоархітектонічний шар, шар нервових волокон що розташовується нижче зернистого шару.

Це дослідження також може слугувати основою для подальшого вивчення патогенезу нюхових дисфункцій, асоційованих із нейродегенеративними захворюваннями, такими як хвороба Альцгеймера та хвороба Паркінсона, а також постковідних деменцій, пов'язаних з наслідками COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

- Allison, A. C. The Structure of the Olfactory Bulb and Its Relationship to the Olfactory Pathways in the Rabbit and the Rat; Department of Dunstan Anatomy, University of Oxford: England.
- Attems, J.; Jellinger, K. A. Olfactory Tau Pathology in Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. *Clin. Neuropathol.* 2006, 25 (6), pp 265–271.
- Bhatnagar, K. P.; Kallen, F. C. Cribriform Plate of Ethmoid, Olfactory Bulb, and Olfactory Acuity in Forty Species of Bats. *J. Morphol.* 1974, 142, pp 71–90.
- Bhatnagar, K. P.; Kennedy, R. C.; Baron, G.; Greenberg, R. A. Number of Mitral Cells and the Bulb Volume in the Aging Human Olfactory Bulb: A Quantitative Morphological Study. *Anat. Rec.* 1987, 218 (1), pp 73–87.
- Buschhüter, D.; Smitka, M.; Puschmann, S.; Gerber, J. C.; Witt, M.; Abolmaali, N. D.; Hummel, T. Correlation between Olfactory Bulb Volume and Olfactory Function. *Neuroimage* 2008, 42 (2), pp 498–502. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.05.004>.
- Corfield, J. R.; Price, K.; Iwaniuk, A. N.; Gutierrez-Ibanez, C.; Birkhead, T.; Wylie, D. R. Diversity in Olfactory Bulb Size in Birds Reflects Allometry, Ecology, and Phylogeny. *J. Zool.* 1991, 225 (2), pp 253–272.
- Crosby, E. C.; Humphrey, T. Studies of the Vertebrate Telencephalon II. The Nuclear Pattern of the Anterior Olfactory Nucleus, Tuberculum Olfactorium and the Amygdaloid Complex in Adult Man. *J. Comp. Neurol.* 1941, 74, pp 309–352.
- Doty, R. L. Olfactory Dysfunction in Parkinson Disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2012, 8 (6), pp 329–339. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.80>.
- Dryer, L.; Graziadei, P. P. Mitral Cell Dendrites: A Comparative Approach. *Anat. Embryol. (Berl.)* 1994, 189 (2), pp 91–106. <https://doi.org/10.1007/BF00185769>.
- Hannum, M. E.; Ramirez, V. A.; Lipson, S. J.; Herriman, R. D.; Toskala, A. K.; Lin, C.; Joseph, P. V.; Reed, D. R. Objective Sensory Testing Methods Reveal a Higher Prevalence of Olfactory Loss in COVID-19-Positive Patients Compared to Subjective Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chem. Senses* 2020, 45 (9), pp 865–874. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjaa064>.
- Holt, M. Studies on the Olfactory Bulbs of the Albino Rat in Two Parts. *J. Comp. Neurol.* 1917, 27 (2), pp 201–234.
- Huart, C.; Rombaux, P.; Hummel, T. Plasticity of the Human Olfactory System: The Olfactory Bulb. *Molecules* 2013, 18 (9), pp 11586–11600.
- Hurwitz, T.; Kopala, L.; Clark, C.; Jones, B. Olfactory Deficits in Schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1988, 23 (2), pp 123–128. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(88\)90081-9](https://doi.org/10.1016/0006-3223(88)90081-9).

- Kavoi, B. M.; Jameela, H. Comparative Morphometry of the Olfactory Bulb, Tract and Stria in the Human, Dog and Goat. *Int. J. Morphol.* 2011, 29 (3), pp 939–946.
- Kovtun, M. F.; Stepanyuk, Y. V. The Development of Olfactory Organ of *Lissotriton vulgaris* (Amphibia, Caudata). *Vestn. Zool.* 2015, 49 (6), pp 559–566. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1358.6969>.
- Liss, L. The Histology of the Human Olfactory Bulb and the Extracerebral Part of the Tract: A Study with Silver-Carbonate. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1956, 65 (3), pp 680–691.
- Meisami, E. A New Morphometric Method to Estimate the Total Number of Glomeruli in the Olfactory Bulb. *Chem. Senses* 1990, 15 (4), pp 407–418. <https://doi.org/10.1093/chemse/15.4.407>.
- Meisami, E.; Mikhail, L.; Baim, D.; Bhatnagar, K. P. Human Olfactory Bulb: Aging of Glomeruli and Mitral Cells and a Search for the Accessory Olfactory Bulb. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1998, 855, pp 708–715. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10649.x>.
- Morrison, E. E.; Costanzo, R. M. Morphology of Olfactory Epithelium in Humans and Other Vertebrates. *Microsc. Res. Tech.* 1992, 23 (1), pp 49–61.
- Nagayama, S.; Homma, R.; Imamura, F. Neuronal Organization of Olfactory Bulb Circuits. *Front. Neural Circuits* 2014. <https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00098>.
- Ogasawara, N. Histological Study of Olfactory Bulb in Man. *Tohoku J. Exp. Med.* 1954, 4, pp 1–6.
- Pelchat, M. L. You Can Teach an Old Dog New Tricks: Olfaction and Responses to Novel Foods by the Elderly. *Appetite* 2000, 35 (2), pp 153–160. <https://doi.org/10.1006/appe.2000.0348>.
- Reden, J.; Mueller, A.; Mueller, C.; Konstantinidis, I.; Frasnelli, J.; Landis, B. N.; Hummel, T. Recovery of Olfactory Function Following Closed Head Injury or Infections of the Upper Respiratory Tract. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006, pp 132, 265–269.
- Schiffman, S. S. Taste and Smell Losses in Normal Aging and Disease. *JAMA* 1997, 278 (16), pp 1357–1362.
- Shkodina, A. D.; Grinko, R. M.; Starchenko, I. I.; Vynnyk, N. I.; Sovhyria, S. M.; Kyslyi, V. F. Changes of Structural Organization of Human Olfactory Bulbs under Conditions of Severe Forms of Pneumonia and Cerebrovascular Pathology. *Med. Perspect.* 2021, 26 (2), pp 234–239. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.2.234629>.
- Sisodiya, S. M.; Free, S. L.; Stevens, J. M. The Human Olfactory Bulb: A Quantitative Morphological Study. *J. Comp. Neurol.* 1983, 215 (4), pp 370–380.
- Smith, C. G. Incidence of Atrophy of the Olfactory Nerves in Man. *Arch. Otolaryngol.* 1941, 34, pp 533–539.
- Smith, C. G. The Change in Volume of the Olfactory and Accessory Olfactory Bulbs of the Albino Rat during Postnatal

- Life. *J. Comp. Neurol.* 1935, 61 (3), P 477. <https://doi.org/10.1002/cne.900610305>.
29. Smith, L. A. A Comparison of the Number of Nerve Cells in the Olfactory Bulbs of Domesticated Albino and Wild Norway Rats. *J. Comp. Neurol.* 1928, 45 (2), pp 483–501. <https://doi.org/10.1002/cne.900450204>.
30. Stepanyuk, Y. V.; Omelkovets, Y. A.; Motuzyuk, O. P. Poryvnya Morfologii Osnovnykh Nyukhovykh Tsibulin Deyaknykh Ssavtsiv. *Volynskyi Natsionalnyi Universytet im. Lesi Ukrainky*.
31. Stepanyuk, Y. V.; Yarygin, O. M.; Tityuk, O. V. Morphogenesis of the Sensory Epithelium in Lizard *Lacerta Agilis* (Reptilia, Squamata). *Naukovyi Visnyk Mykol. Univ.* 2014, 3, pp 102–106.
32. Whitlock, K. E. The Sense of Scents: Olfactory Behaviors in the Zebrafish. *Zebrafish* 2006, 3 (2), 203–213. <https://doi.org/10.1089/zeb.2006.3.203>.
33. Wysocki, C. J.; Pelchat, M. L. The Effects of Aging on the Human Sense of Smell and Its Relationship to Food Choice. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1993, 33 (1), pp 63–82. <https://doi.org/10.1080/10408399309527613>.
34. Yousem, D. M.; Maldjian, J. A.; Hummel, T.; Alsop, D. C.; Geckle, R. J.; Kraut, M. A.; et al. The Effect of Age on Odor-Stimulated Functional MR Imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 1999, 20, pp 600–608.