

С.Омар¹, Т.А. Цехмистренко¹, В.И. Козлов¹, Д.К. Обухов²

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЗАДНЕАССОЦИАТИВНЫХ ЗОН НЕОКОРТЕКСА ЧЕЛОВЕКА НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

*¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия*

*²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
г. Санкт-Петербург, Россия*

С помощью гистологических методик и морфометрии изучали возрастные изменения цитоархитектоники заднеассоциативных зон коры большого мозга детей от рождения до 12 мес. Установлено, что морфофункциональное развитие полимодальных зрительно-тактильных и зрительно-слуховых зон неокортекса в раннем постнатальном онтогенезе происходит неравномерно по срокам и темпам, что находит отражение в возрастной динамике таких показателей, как толщина коры и слоев, размеры пирамидных нейронов.

***Ключевые слова:** дети, заднеассоциативные зоны неокортекса, цитоархитектоника, морфометрия, постнатальный онтогенез*

S. Omar, T.A. Tsekhmistrenko, V.I. Kozlov, D.K. Obukhov

FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL DEVELOPMENT OF THE HUMAN CORTICAL POSTERIOR ASSOCIATIVE ZONES IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Using histological techniques and morphometry, age-related changes in the cytoarchitectonics of the posterior associative zones of the cerebral cortex of children from birth to 12 months were studied. It has been established that the morphofunctional development of polymodal visual-tactile and visual-auditory zones of the neocortex in early postnatal ontogenesis occurs unevenly in terms of timing and pace, which is reflected in the age dynamics of such indicators as the thickness of the cortex and layers, the size of pyramidal neurons.

***Keywords:** children, posterior associative zones of neocortex, cytoarchitectonics, morphometry, postnatal ontogenesis*

Актуальность. Морфофункциональное развитие ассоциативных зон неокортекса у детей на самых ранних этапах постнатального онтогенеза имеет большое значение для формирования их когнитивных способностей, освоения речи, реализации интеллектуального потенциала, и в перспективе – для овладения трудовыми и коммуникативными навыками, а также адаптивными формами социального поведения.

В последнее время все больше внимания уделяется изучению возрастных структурно-функциональных преобразований в полимодальных заднеассоциативных зонах коры большого мозга, обеспечивающих наиболее сложные формы перцептивной деятельности, основанной на межанализаторном синтезе [5]. Однако новые данные о строении коры,

получаемые при помощи методик прижизненной визуализации неокортекса у детей первого года жизни, по объективным причинам носят ограниченный и часто противоречивый характер, а гистологические исследования, как правило, выполнены на небольшом числе наблюдений. Между тем с расширением представлений о нарушениях мозговой деятельности и возможностях их коррекции в младенческом возрасте вопрос об этапах развития заднеассоциативных зон неокортекса в течение первого года жизни представляет значительный интерес для широкого круга специалистов, работающих с детьми.

Цель исследования состояла в изучении цито- и нейроархитектоники задней ассоциативной коры большого мозга у детей на протяжении первого года жизни.

Материалы и методы исследования. Фрагменты ткани мозга для исследования выделяли, руководствуясь отечественным Атласом цитоархитектоники коры большого мозга человека (1955) в трех подполях поля 37 височно-теменно-затылочной подобласти (ТРО) и в поле 19 коры затылочной области в составе задней ассоциативной коры левого полушария большого мозга детей (39 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от рождения до 12 мес.

Подполе 37ас на границе с нижней теменной долькой и латеральной поверхностью затылочной доли входит в состав дорсального зрительного пути и участвует в зрительно-пространственном и тактильном восприятии движущихся объектов, определении направления движения и прогнозировании его результата. Подполе 37а – корковый центр восприятия и опознания лица, а также сложных зрительных образов, расположенный в области веретенообразной извилины на нижнемедиальной поверхности височной доли. Подполе 37d - акустико-гностический центр речи, расположенный в язычной извилине на границе с парагиппокампальной извилиной на медиальной поверхности височной доли, который также имеет отношение к кодированию эпизодической памяти в ходе полимодальной перцептивной деятельности.

Сбор секционного материала, полученного в результате несчастных случаев и травм, несовместимых с жизнью, но без повреждений головного мозга, был разрешен этической комиссией Института возрастной физиологии РАО (протокол № 4 от 15.02.1996 г.) и осуществлялся в прозектурах г. Москвы и Московской области. Материал для анализа группировали в месячных интервалах. Парафиновые срезы толщиной 10 мкм окрашивали крезильным фиолетовым по Нисслю. Морфометрия включала измерение толщины коры, толщины наружной и внутренней пирамидных пластинок (слои III и V), а также площади профильных полей пирамидных нейронов. Для анализа изображений микропрепаратов использовали технологии Image Tools 3.7 и ImageJ 1.46r (NIH, USA), для морфометрии - программы геометрических измерений микрообъектов ImageExpert™Gauge (NEXSYS, Россия) и Altami Studio (Россия).

Математическая обработка данных проводилась с применением вариационной статистики и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выделения этапов морфофункциональных преобразований задней ассоциативной коры по комплексу морфометрических параметров применяли метод морфокинетического синтеза по С.Б.Стефанову.

Результаты. В течение первого года жизни нарастание коркового поперечника задней ассоциативной коры происходило на разных поверхностях левого полушария в разные сроки. У младенцев в подполе 37ас и поле 19 на латеральной поверхности височной и затылочной долей толщина коры увеличивалась к 3, 6 и 9 мес., в подполях 37а и 37d на нижнемедиальной и медиальной поверхностях височной доли соответственно – к 5 и 12 мес.

Различия между корковыми зонами по толщине коры оказались значимыми у детей в возрасте 3 мес., от 5 до 7 мес., а также в 9 мес. По темпам нарастания толщины коры поле 19 заметно опережало подполя ТРО у детей от 3 до 9 мес. При этом подполе 37d даже к 12 мес. все еще отставало от поля 19 по этому показателю.

Толщина наружной пирамидной пластинки нарастала более высокими темпами по сравнению с корковым поперечником, но в различных корковых зонах в разные сроки: в подполях 37ас и 37d – к 2 и 5-6 мес., а в подполе 37а и поле 19 – к 3 и 8-9 мес., что свидетельствует о разных темпах формирования функциональных нейросетей с их участием. В частности, в подполе 37d, связанном со слуховым восприятием, на возрастных промежутках от 2 до 4 мес. и от 9 до 12 мес. наблюдалось отставание в темпах роста толщины слоя III по сравнению с подполем 37ас и полем 19, участвующими в зрительной перцептивной деятельности.

Темпы роста слоя V в толщину были почти в 1,5-1,8 раза ниже по сравнению со слоем III. Это наблюдение позволяет предположить, что, по-видимому, слои нижнего этажа коры, закладка которых в пренатальном онтогенезе происходит раньше по сравнению с верхними citoархитектоническими слоями, к моменту рождения оказываются более сформированными, и их постнатальные преобразования менее интенсивны и продолжительны по сравнению с верхними слоями. Аналогичная точка зрения о более раннем формировании в онтогенезе корковых проекционных слоев V-VI по сравнению с ассоциативным слоем III подтверждается современными исследованиями нейрогенеза в неокортексе млекопитающих на молекулярном и клеточном уровнях [2]. Данные по определению времени формирования неокортикальных слоев, полученные путем анализа экспрессии miRNA в процессе нейрогенеза, свидетельствуют о существенных различиях в темпах формирования и развития слоев верхнего (слои IV, III и II) и нижнего (слои VI и V) этажей коры [4].

При этом локальные различия в сроках и интенсивности роста были более характерны для внутренней пирамидной пластинки по сравнению с наружной, что отражает различие темпов формирования корково-таламо-

кортикальных и межкорковых связей нейронов слоя V в каждой отдельной зоне задней ассоциативной коры [3]. Значимый прирост толщины слоя V происходил в подполе 37ас в течение первых двух месяцев жизни, в подполях 37а и 37d – к 4-5 и 7-8 мес. В поле 19 затылочной области коры прирост толщины слоя V осуществлялся интенсивнее, чем в подполях ТРО, и происходил на протяжении всего первого года жизни, а именно – к 1, 4, 9 и 11 мес.

Изучение размеров пирамидных нейронов показало, что у новорожденных во всех изученных корковых зонах в слоях III и V преобладали нейроны сверхмалых и очень малых размеров от 40-50 до 70 мкм². На первом году жизни рост и дифференцировка пирамидных нейронов всех подполей ТРО и поля 19 затылочной области коры носили гетерохронный и гетеродинамический характер.

В наружной пирамидной пластинке значимые приросты площади профильных полей нейронов происходили в 3, 4-5 и 8-9 мес., а в подполе 37d и поле 19 – также и в 12 мес., что в основном совпадало по срокам с нарастанием поперечника слоя III и толщины коры в целом. К 12 мес. наблюдался сдвиг гистограмм распределения нейронов по площади профильных полей в сторону увеличения, но все еще в пределах малоклеточных классов размером от 95 до 145 мкм². Установлено также, что в подполе 37d ТРО на медиальной поверхности височной доли и особенно в поле 19 на латеральной поверхности затылочной области коры нарастание среднегрупповых размеров пирамидных нейронов слоя III неокортекса осуществлялось интенсивнее и более динамично, чем на латеральной и нижнемедиальной поверхностях в области ТРО. Можно предположить, что динамика нарастания пирамидных нейронов в ассоциативном слое III корковых зон, связанных со слуховым (подполе 37d) и зрительным восприятием (поле 19), свидетельствует об интенсивном формировании функционально специализированных нейросетей с их участием уже на самом раннем этапе постнатального развития.

Во внутренней пирамидной пластинке нарастание площади профильных полей нейронов происходило в разных зонах коры на возрастных отрезках от 3 до 6 и от 8 до 11 мес. Сравнение динамики роста размеров пирамидных нейронов в обеих пирамидных пластинках показало, что интенсивность роста пирамидных нейронов слоя III в подполях 37ас и 37а была выше, а в подполе 37d – ниже, чем в слое V. В поле 19 нарастание площади профильных полей пирамидных нейронов в слое III было не только более интенсивным, но и опережающим по срокам и темпам по сравнению со слоем V. Из этого следует, что рост размеров пирамидных нейронов ассоциативного слоя III, сформировавшегося в пренатальном периоде позднее, чем слой V, на первом году жизни происходит, в основном, интенсивнее и более динамично по сравнению с аналогичными показателями пирамидных нейронов в нижнем проекционном этаже коры в ее задней ассоциативной области. Это свидетельствует о том, что в более

интенсивно нарастающей в толщину верхней пирамидной пластинке по сравнению с другими citoархитектоническими слоями происходит и более выраженное увеличение размеров пирамидных нейронов. Полученные нами данные служат дополнительным подтверждением так называемой «объединяющей теории» [1], увязывающей рост и развитие пирамидных нейронов, их апикальных дендритов, системы внутрикорковых и межкорковых связей с формированием и ростом в толщину citoархитектонических слоев, в которых они располагаются.

Использование метода морфокинетического синтеза для обобщения результатов морфометрии позволило установить, что наиболее значимые структурные преобразования cito- и нейроархитектоники задней ассоциативной коры на первом году жизни происходят в четыре этапа: I - от рождения до 3 мес., II - от 4 до 5 мес., III - от 6 до 8 мес., IV - от 9 до 12 мес., на каждом из которых происходит приобретение определенных достижений в когнитивном развитии и поведении детей.

Заключение. Таким образом, возрастные изменения cito- и нейроархитектоники в функционально специализированных подполях ТРО и в поле 19 в составе задней ассоциативной коры у детей первого года жизни осуществляются гетерохронно и имеют значимые отличия по интенсивности роста и тканевой дифференцировки. Эти различия обусловлены функциональной специализацией отдельных корковых зон и находят отражение в динамике возрастных изменений толщины коры и ее слоев, а также в темпах роста размеров пирамидных нейронов.

Литература

1. Marín Padilla, M. Evolución de la estructura de la neocorteza del mamífero: nueva teoría citoarquitectónica [The evolution of the structure of the neocortex in mammals: a new theory of cytoarchitecture] / Marín Padilla // Revista de neurologia, 2001. – Vol.33(9). – P. 843–853.
2. Ohtsuka, T., Kageyama R. Regulation of temporal properties of neural stem cells and transition timing of neurogenesis and gliogenesis during mammalian neocortical development/ T. Ohtsuka, R. Kageyama // Seminars in cell & developmental biology, 2019. – Vol.95. – P. 4–11.
3. Sherman S. M. Functioning of Circuits Connecting Thalamus and Cortex/ S. M. Sherman // Comprehensive Physiology, 2017. – Vol.7(2). – P.713–739.
4. Shu, P., Wu C., Ruan X., Liu W., Hou L., Fu H., Wang M., Liu C., Zeng Y., Chen P., Yin B., Yuan J., Qiang B., Peng X., Zhong W. Opposing Gradients of MicroRNA Expression Temporally Pattern Layer Formation in the Developing Neocortex // Developmental cell, 2019. – Vol.49(5). – P. 764–785.
5. Wu. Z.M., Llera A., Hoogman, M., Cao Q.J., Zwiers M.P., Bralten J., An L., Sun L., Yang L., Yang B.R., Zang Y.F., Franke B., Beckmann C.F., Mennes M., Wang Y.F. Linked anatomical and functional brain alterations in children with attention-deficit/hyperactivity disorder // NeuroImage. – Clinical, 2019. – Vol.23, article 101851.