



СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СЛОЯ V ЗАДНЕЙ АССОЦИАТИВНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

¹Цехмистренко Т.А., ¹Омар С.А., ²Обухов Д.К., ¹Козлов В.И., ¹Галейся Е.Н.,
¹Гурова О.А., ¹Кучук А.В., ¹Митрофанова Е.С.

¹Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, ²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: tsekhmistrenko_ta@pfur.ru

Для цитирования:

Цехмистренко Т.А., Омар С.А., Обухов Д.К., Козлов В.И., Галейся Е.Н., Гурова О.А., Кучук А.В., Митрофанова Е.С. Структурные преобразования слоя v задней ассоциативной коры головного мозга человека в постнатальном онтогенезе. Морфологические ведомости. 2023;31(4):824. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(4\).824](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(4).824)

Резюме. Задняя ассоциативная область (regio associative posterior - RAP) неокортекса включена в наиболее сложные функциональные системы мозга и участвует в реализации межанализаторного синтеза информации, восприятия, внимания, памяти и когнитивной деятельности. В значительной степени функции RAP определяются микроструктурой слоя V, обеспечивающего многообразие связей в составе нейросетей. Благодаря прижизненным методам исследования мозга человека развиваются представления о функциональных особенностях, но не о структурных преобразованиях различных зон RAP в процессе постнатального развития. Цель исследования состояла в изучении возрастных структурных преобразований внутренней пирамидной пластинки в составе отличающихся по структуре, функциям и топографии зон задней ассоциативной области коры большого мозга у детей от рождения до 12 лет. Объектом исследования послужила задняя ассоциативная область (поля 37 и 19) коры левых полушарий большого мозга 73 мальчиков в возрасте от рождения до 12 лет, погибших от травм без повреждений головного мозга. На парафиновых срезах, окрашенных крезоловым фиолетовым по Нисслю, в годовых интервалах изучали возрастные изменения толщины слоя V и площади профильных полей пирамидных нейронов в его составе. Для визуализации препаратов использовали технологию Image Tools (USA), для морфометрии – программу ImageExpert™ Gauge (Россия). Математическая обработка данных включала ANOVA и ранговый корреляционный анализ Спирмена. Значимые возрастные изменения микроструктуры слоя V RAP наблюдались в течение первых трех лет жизни детей, а также в возрасте от 6 до 8 лет. Они происходили гетерохронно, гетеродинамически и отличались специфическими количественными показателями в поле 37 височной области и поле 19 затылочной области коры в составе RAP. Локальная специфичность формообразующих процессов при их общей однотипной направленности наблюдалась в подполях 37ac, 37a и 37d, в которых микроструктурные параметры имели различную степень взаимосвязи в процессе развития, а также отличались по срокам, темпам и интенсивности наблюдаемых изменений.

Ключевые слова: головной мозг человека, задняя ассоциативная кора, слой V, пирамидные нейроны, постнатальный онтогенез

Статья поступила в редакцию 28 августа 2023

Статья принята к публикации 17 декабря 2023

THE STRUCTURAL CHANGES OF THE LAYER V OF POSTERIOR ASSOCIATIVE CORTEX IN THE HUMAN BRAIN POSTNATAL ONTOGENESIS

¹Tsekhmistrenko TA, ¹Omar SA, ²Obukhov DK, ¹Kozlov VI, ¹Galeysya EN,
¹Gurova OA, ¹Kuchuk AV, ¹Mitrofanova EE

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, ²Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation, e-mail: tsekhmistrenko_ta@pfur.ru

For the citation:

Tsekhmistrenko TA, Omar SA, Obukhov DK, Kozlov VI, Galeysya EN, Gurova OA, Kuchuk AV, Mitrofanova EE. The structural changes of the layer v of posterior associative cortex in the human brain postnatal ontogenesis. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological newsletter. 2023;31(4):824. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31\(4\).824](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2023.31(4).824)

Summary. The posterior associative area (regio associative posterior - RAP) of the neocortex is included in the most complex functional systems of the brain and is involved in the implementation of inter-analyzer synthesis of information, perception, attention, memory and cognitive activity. To a large extent, the functions of RAP are determined by the microstructure of layer V, which provides a variety of connections within neural networks. Thanks to intravital methods of studying the human brain, ideas about the functional characteristics, but not about the structural transformations of various RAP zones in the process of postnatal development, are developing. The purpose of the study was age-related structural transformations of the internal pyramidal plate as part of zones of the posterior association area of the cerebral cortex that differ in structure, function and topography in children from birth to 12 years. The object of the study was the posterior associative area (fields 37 and 19) of the cortex of the left cerebral hemispheres of 73 boys aged from birth to 12 years who died from injuries without brain damage. On paraffin sections stained with cresyl violet according to Nissl, age-related changes in the thickness of layer V and the area of the profile fields of pyramidal neurons in its composition were studied at annual intervals. Image Tools technology (USA) was used to visualize the preparations, and the ImageExpert™ Gauge program (Russia) was used for morphometry. Mathematical data processing included ANOVA and Spearman's rank correlation analysis. Significant age-related changes in the microstructure of layer V RAP were observed during the first three years of children's lives, as well as at the ages of 6 to 8 years. They occurred heterochronically, heterodynamically and differed in specific quantitative indicators in field 37 of the temporal region and field 19 of the occipital region of the cortex as part of the RAP. Local specificity of formative processes with their general uniform orientation was observed in subfields 37ac, 37a and 37d, in which microstructural parameters had varying degrees of interconnection during the development process, and also differed in terms, rates and intensity of observed changes.

Keywords: human brain, posterior association cortex, layer V, pyramidal neurons, postnatal ontogenesis

Article received 28 August 2023

Article accepted 17 December 2023

Введение. Задняя ассоциативная область (regio associative posterior, RAP) неокортекса включена в наиболее сложные функциональные системы мозга и участвует в реализации таких интегративных процессов, как сенсорное восприятие, внимание, межанализаторный синтез информации, ориентация в пространстве, опознание компонентов окружающей среды, формирование мотиваций поведения [1-2]. В современной нейроморфологии сформировано достаточно полное представление о citoархитектонике коры в составе RAP, к которой относят поле 37 и прилегающие к нему зоны коры в составе височной, затылочной и теменной областей неокортекса. Однако в наиболее популярной за рубежом citoархитектонической карте К. Бродмана [3], созданной в начале прошлого века, поле 37 описано как однородная по citoархитектонике корковая зона, не имеющая выраженных локальных структурных особенностей. Аналогичные представления разделяются многими зарубежными исследователями и сейчас [4]. В отечественном «Атласе citoархитектоники коры большого мозга» [5] в состав поля 37 включены 6 подполей, из них подполя 37ас, 37с, 37аб и 37б расположены на латеральной поверхности заднего отдела височной доли, подполе 37а - на ее нижнемедиальной и подполе 37д - на медиальной поверхности. Все подполя в составе поля 37 были отнесены к височно-теменно-затылочной подобласти (area temporo-parietooccipitalis, TPO).

Активное изучение морфофункциональной организации RAP с применением методик прижизненной визуализации мозга в сочетании с нейрофизиологическими и психофизиологическими методами, позволило продемонстрировать функциональную специфику, отличающую разные корковые зоны в составе поля 37, границы которых в той или иной степени совпадают с границами его подполей [6-8]. Поскольку развитие функционально специализированных отделов корковых формаций мозга в постнатальном онтогенезе имеет присущие им локально-специфические характеристики темпов, сроков и других особенностей возрастных

изменений, представляет интерес вопрос о том, существуют ли отличия микроструктурных преобразований между подполями поля 37, а также пограничными с ними корковыми зонами RAP, что могло бы послужить дополнительным обоснованием для уточнения сведений о морфофункциональной организации TPO в составе RAP у детей. В этом отношении значительный интерес для изучения особенностей возрастных преобразований citoархитектоники неокортекса представляет внутренняя пирамидная пластинка, или слой V, в котором сосредоточены пирамидные нейроны, обеспечивающие в первую очередь ассоциативные и каллозальные связи, а также корково-подкорковые связи RAP с другими корковыми формациями и подкорковыми образованиями в составе распределенных нейросетей коннектома мозга человека [9].

Цель исследования: изучение возрастных структурных преобразований внутренней пирамидной пластинки в составе структурно, функционально и топографически отличающихся зон задней ассоциативной области коры большого мозга у детей от рождения до 12 лет.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужила задняя ассоциативная область коры левых полушарий большого мозга 73 мальчиков в возрасте от рождения до 12 лет, погибших вследствие несчастных случаев от травм без повреждений головного мозга. Разрешение на сбор секционного материала было утверждено этической комиссией Института возрастной физиологии Российской академии образования (протокол № 4 от 15.02.1996). Биоматериал собирали в прозектурах Городской ДКБ № 13 имени Н.Ф. Филатова, Морозовской ДГКБ Департамента здравоохранения г. Москвы, а также в судебно-медицинских моргах отделов № 2 и 4 ГБУЗ «Бюро СМЭ» Московской области. Объекты для исследования группировали в годовых интервалах, каждая возрастная группа включала по 3-8 наблюдений.

Левые полушария большого мозга целиком фиксировали в 10% нейтральном формалине. Руководствуясь «Атласом citoархитектоники коры большого мозга»

[5], образцы для исследования вырезали из височно-теменно-затылочной подобласти коры височной доли в подполях 37ас (задний отдел средней височной извилины на латеральной поверхности полушария), 37а (средний отдел веретенообразной извилины на нижнемедиальной поверхности), 37d (передний отдел язычной извилины на медиальной поверхности), а также из предзатылочной подобласти коры затылочной доли в поле 19 (сзади от теменно-затылочной борозды на границе с подполем 37ас).

Зоны неокортекса для гистологического исследования выбирали с учетом их функциональной значимости. Подполе 37ас принадлежит к дорсальному зрительному пути и в исследованиях с применением прижизненной визуализации мозга человека обозначается как зона V5 или hMT+, связанная со зрительно-моторными реакциями и пространственным восприятием движущихся объектов [10-11]. Подполе 37а играет важную роль в механизмах опознания лица, восприятию формы и цвета визуальных объектов [12-13]. Подполе 37d входит в состав корково-лимбической сети мозга и участвует в фокусировке внимания, модуляции эмоций и активации наглядно-действенного мышления [14]. Выбранный для исследования участок ассоциативного поля 19 (зона V3а) на латеральной поверхности полушария принадлежит, как и подполе 37ас, к дорсальному зрительно-моторному пути [15].

Фрагменты ткани мозга проводили через спирты восходящей концентрации, заливали в парафиновые блоки, из которых изготавливали серии фронтальных срезов толщиной 10 мкм. Затем произвольно отбирали по 4-5 срезов из серии и окрашивали крезиловым фиолетовым по Нисслю. Компьютерная визуализация гистологических препаратов производилась с использованием микроскопа Биолам-15 ЛОМО®, USB камеры UCMOS01300KPA (Altami, Россия) и технологии Image Tools (National Institutes of Health, USA, GNU General Public License версии 2.0) [16]. Для получения количественных данных применяли программу геометрических измерений микрообъектов ImageExpert™ Gauge

(NEXSYS, Россия, госреестр № 46532-11). Для измерения толщины слоя V выбирали программный алгоритм измерения расстояния между объектами. Для определения размеров тел пирамидных нейронов их изображение автоматически отчленялось от фона и после измерения площади профильных полей результаты вносили в файл Excel для дальнейшей обработки. Визуальный контроль обеспечивал отбор нейронов с четко выраженными ядрами и ядрышками, у которых срез проходил через срединную плоскость клетки. Все измерения производились в апикальном отделе извилин.

Объем выборки для каждого возраста и каждого параметра составлял не менее 120 измерений. С помощью пакета SigmaPlot\SPW14 (SYSTAT Software, USA), интегрированного с MS Excel, для изучаемых показателей вычисляли среднюю величину, стандартную ошибку и доверительный интервал. Нормальность распределения вариационных рядов проверяли на основе теста Шапиро-Уилка [17]. При проведении измерений на группе гистологических препаратов, полученных от разных пациентов, применяли метод сравнения средних величин с учетом индивидуальной вариабельности первичных измеряемых объектов [18]. Различия между показателями разных возрастных групп и разных корковых зон одной возрастной группы выявляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с определением F-критерия оценки равенства сравниваемых дисперсий. Различия между выборками считали значимыми, если F-критерий был больше его критического значения для уровня значимости различий дисперсий $\alpha=0,01$ и уровня значимости различий средних величин $p\leq 0,05$. Для подтверждения значимости различий между выборками с различным числом наблюдений использовали тест Тьюки-Крамера [17].

Для выяснения вопроса о том, насколько взаимосвязаны между собой возрастные микроструктурные изменения в различных корковых зонах, нами были рассчитаны в годичных интервалах и в ранговой шкале коэффициенты корреляции Спирмена (R_s) между среднегруппо-

выми величинами изучаемых количественных параметров. Оценка тесноты связи производилась с применением шкалы Чеддока и таблицы критических значений Стьюдента [19].

Результаты исследования и обсуждение. Толщина внутренней пирамидной пластинки у новорожденных в подполе 37ас составила в среднем 182±7 мкм, в подполе 37а - 202±5 мкм, в подполе 37d - 210±6 мкм и в поле 19 - 228±10 мкм (таблица 1).

мидной пластинки у новорожденных в подполе 37ас составила в среднем 182±7 мкм, в подполе 37а - 202±5 мкм, в подполе 37d - 210±6 мкм и в поле 19 - 228±10 мкм (таблица 1).

Таблица 1

Возрастные изменения толщины слоя V в задней ассоциативной области коры левого полушария большого мозга у детей от рождения до 12 лет

Возраст в годах	N	Подполе 37ас (M±m, мкм)	Подполе 37а (M±m, мкм)	Подполе 37d (M±m, мкм)	Поле 19 (M±m, мкм)	ANOVA (различия между корковыми зонами): df _{меж} 3, df _{вн} 476
Новорожденные	7	182±7 ⁺⁺ , ⁺⁺⁺	202±5	210±6	228±10	F = 7,0976 p = 0,00141; α=0,01
1	3	230±10 ⁺⁺⁺	246±6	249±8	271±7	F = 4,8113 p = 0,03362; α=0,01
2	7	268±7*	279±9*	266±11*	272±13	F = 0,3223 p = 0,8092; α>0,05
3	6	276±10	288±7	282±7	292±12*	F = 0,5589 p = 0,6482; α>0,05
4	3	278±10	289±10	286±13	282±10	F = 0,2042 p = 0,8907; α>0,05
5	3	280±14	290±12	292±19	299±11	F = 0,3075 p = 0,8195; α>0,05
6	8	282±10	314±8**	294±11	316±11	F = 2,626 p = 0,06997; α>0,05
7	5	302±23	286±9	296±10	293±11	F = 0,2101 p = 0,8879; α>0,05
8	5	291±19	285±12	294±10	298±11	F = 0,1649 p = 0,9185; α>0,05
9	6	296±17	281±11	287±11	315±14	F = 1,3682 p = 0,2812; α>0,05
10	7	292±13	287±11	268±9	302±9	F = 1,7574 p = 0,1822; α>0,05
11	7	294±12	289±13	280±12	304±10	F = 0,7108 p = 0,5551; α>0,05
12	6	297±15	300±17	270±10	313±9	F = 1,9225 p = 0,1585; α>0,05
ANOVA (различия между возрастными группами): df _{меж} 12, df _{вн} 1547		F = 6,7499 p = 1,696e-7 α=0,01	F = 7,4507, p = 3,61492e-8 α=0,01	F = 5,3913 p = 4,199e-7 α=0,01	F = 5,4184 p = 3,927e-7 α=0,01	

Примечание: значимые различия в подполе/поле коры, * - при p<0,001 по сравнению с новорожденным; ** - при p<0,01 по сравнению со значимым показателем в предыдущей возрастной группе. Значимые различия в одной возрастной группе: ++ - с подполем 37d, +++ - с полем 19. В этой таблице и таблице № 2 следующие обозначения: N - число индивидуумов в возрастной группе; M - средняя величина, m - стандартная ошибка средней; ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ): df_{меж} - межгрупповое число степеней свободы, df_{вн} - внутригрупповое число степеней свободы, F - критерий оценки равенства сравниваемых дисперсий, p - уровень значимости различий средних величин, α - уровень значимости различий дисперсий по F-критерию

Уже у новорожденных толщина слоя V (Tv) в подполе 37ас имела значимые различия с аналогичным показателем в подполе 37d и поле 19. Несмотря на ин-

тенсивное нарастание толщины общего коркового поперечника RAP в течение первого года жизни, показанное нами ранее [20], Tv от рождения до 12 месяцев из-

менялась незначительно. Тем не менее к концу 1 года различия между подполями поля 37 сглаживались за счет нарастания толщины внутренней пирамидной пластинки в подполе 37ас. К 2 годам в исследованных подполях ТРО Tv увеличивалась с разной интенсивностью: в подполе 37ас в 1,5 раза, в подполе 37а – в 1,4 раза, в подполе 37d – в 1,3 раза по сравнению со среднегрупповыми показателями новорожденных. К 3 годам Tv нарастала в поле 19 затылочной области коры в 1,3 раза по сравнению в новорожденными детьми. После 3 лет Tv стабилизировалась и во всех исследованных корковых зонах не изменялась вплоть до 12 лет, за исключением подполя 37а, в котором продолжала нарастать до 6 лет. К этому возрасту Tv увеличилась в 1,6 раза по сравнению с новорожденными, после чего рост слоя V в толщину завершился. Таким образом, наиболее значимые изменения толщины внутренней пирамидной пластинки в отдельных зонах RAP наблюдались к 2, 3 и 6 годам, отличаясь в различных подполях ТРО и поле 19 затылочной области коры по интенсивности и срокам возрастных изме-

нений. Различия по толщине слоя V между топографически отличающимися зонами коры в составе RAP были обнаружены только на возрастном отрезке от рождения до 12 месяцев и составляли у новорожденных около 20-25%, а у годовалых детей – порядка 15-18% от сравниваемых среднегрупповых величин Tv. Одним из наиболее важных микроструктурных компонентов слоя V являются пирамидные нейроны, обеспечивающие реализацию внутрикорковых, межкорковых и корково-подкорковых связей RAP. У новорожденных пирамидные нейроны в слое V отличались мелкими размерами, слабой внутриклеточной дифференцировкой и незрелой формой клеточных тел, имеющих закругленное основание (рис. 1А). Анализ возрастных изменений размеров нейронов слоя V показал, что площади профильных полей пирамидных нейронов (profile field area, Pfa) на срезе различались между всеми исследованными зонами коры. Наибольшие среднегрупповые показатели Pfa были обнаружены в подполях 37ас и 37а, где достигали соответственно $86,5 \pm 3,3$ и $103,5 \pm 3,6$ мкм².

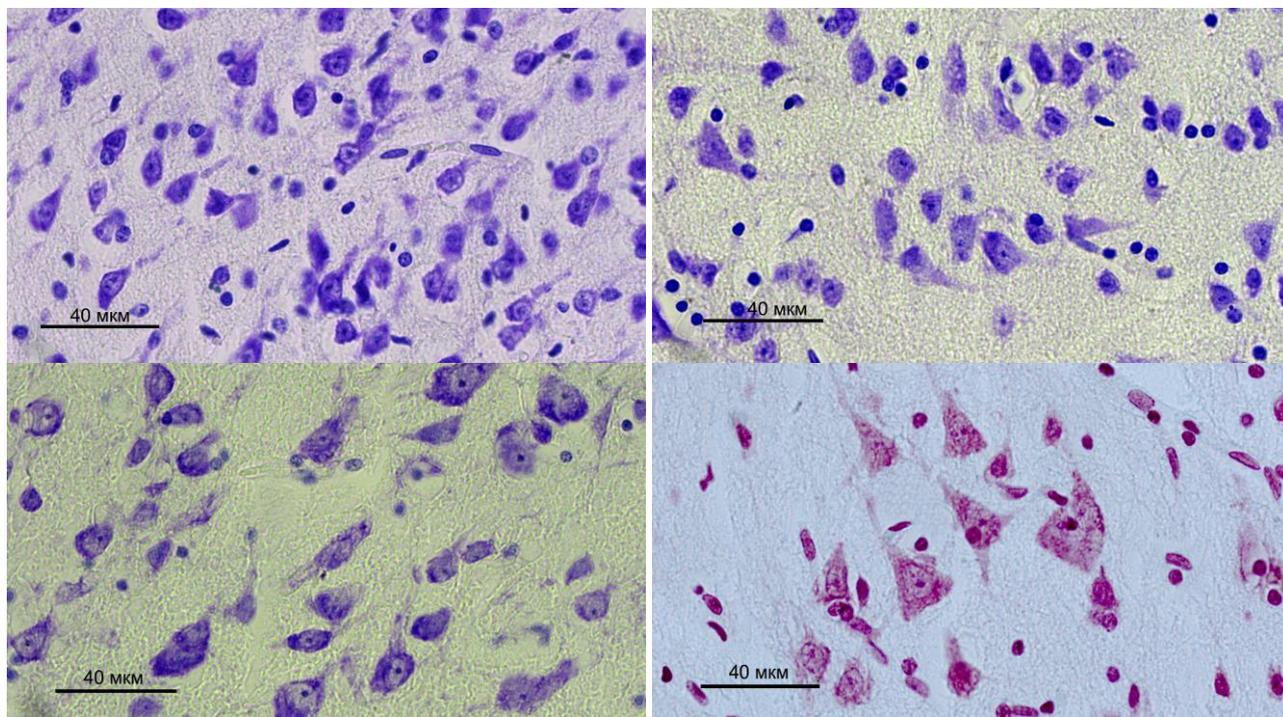


Рис. 1. Микрофото гистологических препаратов V слоя подполя 37d в составе задней ассоциативной области коры большого мозга у детей. Обозначения: А – новорожденный, Б – 1 год, В – 3 года, Г – 8 лет. Дифференцировка и увеличение размеров пирамидных нейронов с возрастом. Окр.: крезиловым фиолетовым по Ниссию. Ув.: x400

Таблица 2

Изменения площади профильных полей пирамидных нейронов слоя V в задней ассоциативной области коры большого мозга у детей от рождения до 12 лет

Возраст в годах	N	Подполе 37ac (M±m, мкм)	Подполе 37a (M±m, мкм)	Подполе 37d (M±m, мкм)	Поле 19 (M±m, мкм)	ANOVA (различия между корковыми зонами): df _{меж} 3, df _{вн} 476
Новорожденные	7	86,5±3,3 ^{+,++} +++	103,5±3,6 ⁺⁺ +++	71,2±2,2 ⁺⁺⁺	51,4±2,1	F = 59,852 p = 4,441e-16 α=0,01
1	3	154,4±5,7 ^{**}	188,7±6,3 ^{****}	174,5±5,8 ^{****}	136,3±5,9 [*]	F = 14,9324 p = 2,639e-9 α=0,01
2	7	159,4±6,4 ⁺	199,8±6,4 ⁺⁺⁺	181,7±7,1	167,2±6,9	F = 7,069 p = 0,0001175 α=0,01
3	6	175,7±6,5 ⁺	201,6±6,7 ⁺⁺⁺	190,5±7,9	173,8±7,2 ^{**}	F = 3,4519 p = 0,01652 α=0,05
4	3	175,9±6,5 ⁺	203,0±7,5 ⁺⁺⁺	188,5±8,2	167,9±6,6	F = 4,5999 p = 0,003474 α = 0,01
5	3	184,3±6,8	210,9±8,7 ⁺⁺⁺	199,4±6,9	178,5±6,6	F = 4,0566 p = 0,007283 α=0,01
6	8	203,2±7,8 ^{**}	212,3±7,2	211,9±9,1	202,1±6,7	F = 0,4993 p = 0,6829 α>0,05
7	5	211,7±8,2	225,0±7,6 ^{**}	225,4±8,9 ^{**}	199,8±7,6	F = 2,3179 p = 0,07484 α>0,05
8	5	212,0±9,5	222,5±7,6	226,1±9,9	208,3±8,6 ^{**}	F = 0,7677 p = 0,5126 α>0,05
9	6	222,3±8,8	223,4±8,0	222,7±9,6	224,6±8,9	F = 0,0128 p = 0,998 α>0,05
10	7	237,2±9,8	220,4±8,0	221,5±7,3	226,1±7,7	F = 0,8595 p = 0,462 α>0,05
11	7	238,4±9,3	226,8±7,4	223,6±8,5	218,1±7,9	F = 1,0606 p = 0,3655 α>0,05
12	6	237,3±8,3	224,2±7,7	224,2±9,6	225,2±8,0	F = 0,5725 p = 0,6333 α>0,05
ANOVA (различия между возрастными группами): df _{меж} 12, df _{вн} 1547		F = 31,741908 p = 3,315e-8 α=0,01	F = 20,44962 p = 1,751e-10 α=0,01	F = 27,77285 p = 1,75e-10 α=0,01	F = 45,484213 p = 0 α=0,01	

Примечание: значимые различия в подполе/поле коры, * - при p<0,001 по сравнению с новорожденными; ** - при p<0.001÷0.04 по сравнению со значимым показателем в предыдущей возрастной группе. Значимые различия в одной возрастной группе: + - с подполем 37a, ++ - с подполем 37d, +++ - с полем 19

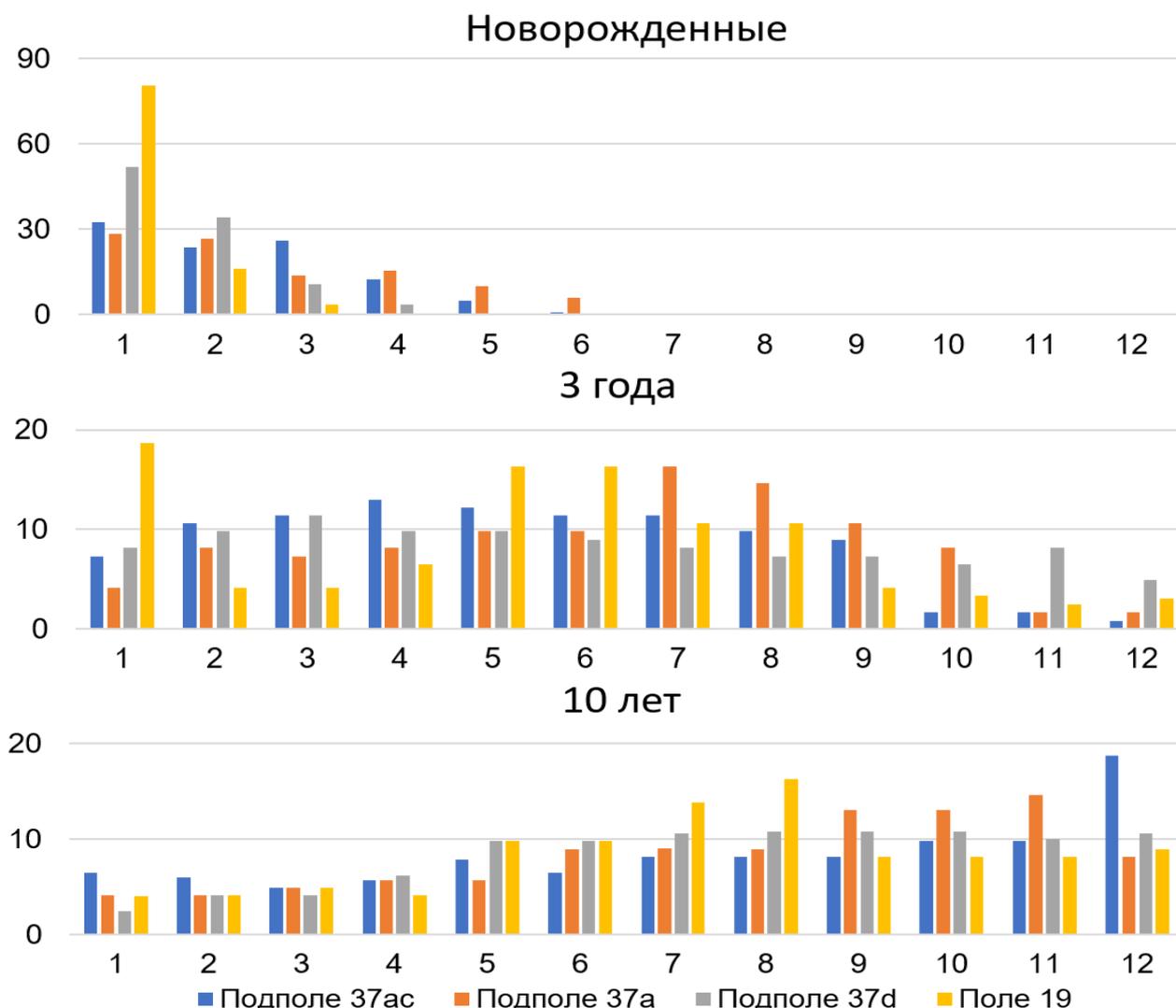


Рис. 2. Диаграммы возрастных изменений относительного содержания пирамидных нейронов разных размерных классов в слое V задней ассоциативной области коры большого мозга у детей. Обозначения: по оси абсцисс – размерные классы: 1 – до 70 мкм², 2 – от 70,1 до 95 мкм², 3 – от 95,1 до 120 мкм², 4 – от 120,1 до 145 мкм², 5 – от 145,1 до 170 мкм², 6 – от 170,1 до 195 мкм², 7 – от 195,1 до 220 мкм², 8 – от 220,1 до 245 мкм², 9 – от 245,1 до 270 мкм², 10 – от 270,1 до 295 мкм², 11 – от 295,1 до 320 мкм², 12 – более 320,1 мкм². По оси ординат – относительное содержание пирамидных нейронов (в %)

В подполе 37d и поле 19 размеры нейронов были значимо меньше и составили соответственно $71,2 \pm 2,2$ и $51,4 \pm 2,1$ мкм². Дисперсионный анализ позволил обнаружить различия по Pfa как между возрастными группами внутри одной и той же корковой зоны, так и различия между разными корковыми зонами в одной возрастной группе (табл. 2).

На первом году жизни размеры пирамидных нейронов синхронно увеличивались во всех зонах RAP: в области ТРО в 1,8–2,5 раза, в поле 19 затылочной области коры – в 2,7 раза. Нарастание размеров пи-

рамидных нейронов у детей старше 1 года происходило гетерохронно и сопровождалось уменьшением плотности нейронов, типизацией формы и внутриклеточной дифференцировкой (рис. 1.Б, В, Г). К 3 годам значимое увеличение Pfa наблюдалось в поле 19, к 6 годам – в подполе 37ас, к 7 годам – в подполях 37а и 37d, к 8 годам – в поле 19, после чего нарастание Pfa по среднегрупповым показателям завершалось во всех исследованных корковых зонах RAP. Увеличение среднегрупповых показателей Pfa у детей от 1 до 8 лет происходило в ТРО с интенсивностью 2,3 –

5,3% в год, а в поле 19 – 7,5% в год. При этом среднегрупповой прирост Pfa от рождения до 12 лет в подполях ТРО варьировал от 116,6% до 215,0%, а в поле 19 составил 338,1% по отношению к показателям новорожденных.

Значимые различия между среднегрупповыми показателями Pfa в слое V разных корковых зон наблюдались у детей в возрасте от рождения до 5 лет. Наиболее мелкие по размерам нейроны были характерны для поля 19, наиболее крупные – для подполя 37а. Различия по величине Pfa между различными зонами RAP к концу 1-го года жизни достигали 28-38%, а к 5 годам составляли не более 15-18% от сравниваемых среднегрупповых показателей Pfa.

Анализ распределения пирамидных нейронов по размерным классам показал, что у новорожденных в V слое RAP преобладали сверхмалые и малые нейроны 1-4 классов. Нейроны, относящиеся к средним 5-6 классам были обнаружены только в подполях 37ас и 37а, где составляли соответственно 5,7 и 15,5% от клеточной выборки (рис. 2). У детей в возрасте 3 лет по результатам морфометрии наибольшее число пирамидных нейронов слоя V было отнесено к средним 5-8 размерным классам. В подполе 37ас их относительное содержание достигало 44,8%, в подполе 37а – 50,5%, в подполе 37d – 34,1% и в поле 19 – 53,8% от всей совокупности клеток. Крупные и сверхкрупные нейроны 9-12 классов в подполях 37а и 37d ТРО на нижнемедиальной и медиальной поверхностях полушария составляли от 21,9 до 26,8%, а в подполе 37ас и поле 19, граничащих друг с другом на его латеральной поверхности – не более 12,9%.

К 10 годам нейроны крупноклеточных классов в подполях ТРО уже составляли от 42,2 до 48,7% от всех доступных для исследования клеток, а в поле 19 – не менее 33,0%. Нарастание относительного числа крупных и сверхкрупных нейронов сопровождалось уменьшением содержания малых и сверхмалых клеток в подполях ТРО до 18,8-23,1%, в поле 19 – до 16,8% от общего числа пирамидных нейронов. Несмотря на уменьшение с возрастом содержания мелких нейронов, их присут-

ствие в слое V исследованных зон RAP оставалось существенным у детей всех возрастных групп вплоть до 12 лет, что, по-видимому, свидетельствует о большой значимости пирамидных нейронов 1-4 размерных классов для реализации функциональной активности внутренней пирамидной пластинки и задней ассоциативной области коры в целом.

Таким образом, значимое увеличение размеров пирамидных нейронов в области внутренней пирамидной пластинки RAP у детей происходило к концу 1 года жизни, в 3 года, а также на возрастном промежутке от 6 до 8 лет. Эти преобразования создают предпосылки для совершенствования механизмов мозговой деятельности с участием RAP, поскольку нарастание Pfa сопровождается усложнением дендритных ветвлений нейронов, увеличением числа их синаптических контактов и расширением их рецептивных полей, способствуя более тонкой настройке сложившегося межклеточного взаимодействия в системе функционально специализированных нейросетей [21]. Среднегрупповые показатели Pfa в разных зонах RAP у детей старше 5 лет не имели значимых различий. Отсюда следует, что нарастание размеров нейронов в слое V на протяжении 6-8 лет хотя и несколько отличалось по срокам в разных корковых зонах, но в известной степени приводило к относительному единообразию размерных классов нейронов в функционально и топографически различающихся зонах RAP.

По данным корреляционного анализа между возрастными изменениями толщины слоя V в подполях ТРО была обнаружена прямая двусторонняя положительная, но различная по силе теснота связи. Между изменениями Tv в подполях 37ас и 37а выявлена умеренная, но статистически незначимая связь ($R_s = 0,43$; $p = 0,15$), в подполях 37ас и 37d – заметная связь ($R_s = 0,56$; $p = 0,05$). Tv в поле 19 затылочной области коры сильно коррелировали с аналогичными показателями в подполе 37ас ($R_s = 0,74$; $p = 0,004$), менее тесно, но заметно и значимо – в подполе 37а ($R_s = 0,67$; $p = 0,01$), а также имели умеренную, но статистически незначимую связь с подполем 37d ($R_s = 0,50$; $p = 0,08$).

Из этого следует, что наиболее тесная корреляционная взаимосвязь в процессе макроструктурных постнатальных изменений слоя V характерна для подполя 37ас и поля 19 - зон RAP, расположенных на латеральной поверхности левого полушария большого мозга и входящих в состав функционального коркового кластера RAP - hVN+ и V3a, играющего важную роль в зрительно-моторном анализе [22] и реализации аспектов речевой деятельности связанных со зрительным восприятием, например в жестовой речи или в прознесении читаемого текста [23].

Менее тесная, но значимая корреляционная связь между подполями 37а и 37d на нижнемедиальной и медиальной поверхности полушария отражает сопряженное развитие слоя V в корковых локусах RAP, функциональное взаимодействие между которыми, а также с другими областями неокортекса, обеспечивается посредством ассоциативных и проекционных связей, в частности, волокнами нижнего затылочно-лобного пучка, нижнего продольного пучка, корково-таламическими и таламо-корковыми волокнами [24]. Благодаря функциональной интеграции, достигающейся на основе синхронизации развития слоя V в подполях 37а, 37d и многочисленных межкорковых и трансталамических связей между ними, реализуются механизмы зрительного опознания, многоаспектного восприятия лица (узнавание, запоминание, оценка эмоционального состояния, социального статуса и прочее) [25]. Незначительная корреляционная связь между латерально расположенными зонами RAP, и подполем 37а в области веретенообразной извилины на нижнемедиальной поверхности полушария большого мозга, по-видимому, обусловлена существенными различиями их визуальных и не визуальных функций в составе крупномасштабных мозговых нейросетей [26]. Корреляционный анализ возрастных изменений Pfa слоя V в составе RAP позволил обнаружить сильную положительную связь между размерами пирамидных нейронов всех исследованных корковых зон в процессе возрастных микроструктурных преобразований внутренней пирамидной пластинки. Коэффици-

енты корреляции Rs варьировали в пределах от 0,78 до 0,96 при $p < 0,001$. Результаты анализа корреляции Спирмена также позволили установить сильную положительную связь между возрастными изменениями Tv и Pfa в каждой из исследованных корковых зон ($R_s = 0,66 \div 0,90$; $p < 0,001 \div 0,01$). Исключение составило подполе 37а, где теснота связи между нарастанием толщины слоя V и увеличением размеров пирамидных нейронов оказалась незначительной ($R_s = 0,45$, $p = 0,12$). По-видимому, нарастание внутренней пирамидной пластинки в этом подполе, контролирующем опознание сложных зрительных объектов и их запоминание, в существенной степени определяется возрастными изменениями не только клеточных микроструктурных компонентов неокортекса, но и внутрикорковых волокон, а также в определенной степени – глияльно-сосудистого компонента, что нуждается в дополнительном исследовании.

Заключение. Наиболее значимые возрастные изменения микроструктурной организации внутренней пирамидной пластинки задней ассоциативной коры у детей наблюдаются в течение первых трех лет жизни, а также на возрастном отрезке от 6 до 8 лет. Структурные преобразования слоя V происходят гетерохронно, гетеродинамически и отличаются специфическими количественными характеристиками в различных цитоархитектонических полях, таких как поле 37 в коре заднего отдела височной доли и поле 19 в периферическом отделе коры затылочной доли полушария большого мозга. Такой же принцип локальной специфичности при сходной направленности формообразующих процессов наблюдается в области подполей поля 37, отнесенных к височно-теменно-затылочной подобласти задней ассоциативной коры. Возрастные изменения в подполях 37ас, 37а и 37d имеют различную тесноту связи между микроструктурными параметрами в процессе развития, а также отличаются по срокам, темпам и интенсивности наблюдаемых изменений, что служит дополнительным подтверждением наличия отдельных подполей в составе поля 37 височно-теменно-затылочной подобласти неокортекса.

Литература References

1. Kumar A, Wroten M. Agnosia. 2023 Jan 30. In: *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630208>
2. Barton JJ. Higher cortical visual deficits. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2014;20(4 Neuro-ophthalmology):922-941. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000453311.29519.67>
3. Brodmann K. *Brodmann's Localisation in the Cerebral Cortex. The Principles of Comparative Localisation in the Cerebral Cortex Based on Cytoarchitectonics by Dr. K. Brodmann*. New York-London: Springer Science, 2006.- 295pp
4. Eifuku S. Shinkei kenkyu no shinpo [Brodmann Areas 27, 28, 36 and 37: The Parahippocampal and the Fusiform Gyri]. *Brain and nerve*. 2017;69(4):439-451. <https://doi.org/10.1147/mf.1416200762>.
5. Atlas tsitoarkhitektoniki kory bol'shogo mozga chelovek. Pod red. Sarkisova S.A., Filimonova I.N, Kononovoj E.P., Preobrazhenskoj N.S., Kukueva L.A. Moskva: Medgiz, 1955.- 278s. In Russian
6. Taylor J, Xu Y. Representation of color, form, and their conjunction across the human ventral visual pathway. *NeuroImage*. 2022;251(118941):19. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118941>
7. Dadario NB, Tanglay O, Stafford JF, et al. Topology of the lateral visual system: The fundus of the superior temporal sulcus and parietal area H connect nonvisual cerebrum to the lateral occipital lobe. *Brain and behavior*. 2023;13(4):e2945. <https://doi.org/10.1002/brb3.2945>
8. Barnikol UB, Amunts K, Dammers J, et al. Pattern reversal visual evoked responses of V1/V2 and V5/MT as revealed by MEG combined with probabilistic cytoarchitectonic maps. *NeuroImage*. 2006;31(1):86-108. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.045>
9. Prasad JA, Carroll BJ, Sherman SM. Layer 5 Corticofugal Projections from Diverse Cortical Areas: Variations on a Pattern of Thalamic and Extrathalamic Targets. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2020;40(30):5785-5796. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0529-20.2020>
10. van Kemenade BM, Seymour K, Wacker E, Spitzer B, Blankenburg F, Sterzer P. Tactile and visual motion direction processing in hMT+/V5. *NeuroImage*. 2014;84:420-427. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.004>
11. Riečanský I. Extrastriate area V5 (MT) and its role in the processing of visual motion. *Ceskoslovenska fysiologie*. 2004;53(1):17-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15702885>
12. Grill-Spector K, Weiner KS, Kay K, Gomez J. The Functional Neuroanatomy of Human Face Perception. *Annual review of vision science*. 2017;3:167-196. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061214>
13. Barton JJS. Face processing in the temporal lobe. *Handbook Clin Neurol*. 2022;187:191-210. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823493-8.00019-5>
14. Liu M, Liang F, Zeng F, et al. Cortical-limbic regions modulate depression and anxiety factors in functional dyspepsia: a PET-CT study. *Ann Nucl Med*. 2012;26:35-40. <https://doi.org/10.1007/s12149-011-0537-4>
15. Nakhla N, Korkina Y, Krause MR, Pack CC. Neural Selectivity for Visual Motion in Macaque Area V3A. *eNeuro*. 2021;8(1):eneuro.0383-20.2020. <https://doi.org/10.1523/eneuro.0383-20.2020>
16. Schneider C, Rasband W, Eliceiri K. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012;9:671-675. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
17. Lemesheko BJu. Neparаметрические критерии согласия. Moskva: INFRA-M, 2014.- 163s. In Russian
18. Potapova IG, Katinas GS, Stefanov SB. Otsenka i sravnenie srednikh velichin s uchyotom variabel'nosti pervichnykh izmeryaemykh ob'ektov i individual'noy izmenchivosti. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1983;85(9):86-92. In Russian
19. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. Moskva: Praktika, 1998.- 459s. In Russian
20. Omar S, Tsekhmistrenko TA, Kozlov VI, i dr. Mikrostrukturnye izmeneniya zadney assotsiativnoy kory bol'shogo mozga u detey v techenie pervogo goda zhizni. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2022;11(3):39-48. In Russian. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-39-48>
21. de Jong AP, Schmitz SK, Toonen RF, Verhage M. Dendritic position is a major determinant of presynaptic strength. *The Journal of cell biology*. 2012;197(2):327-337. <https://doi.org/10.1083/jcb.201112135>
22. Kwan WC, Chang CK, Yu HH, et al. Visual Cortical Area MT Is Required for Development of the Dorsal Stream and Associated Visuomotor Behaviors. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2021;41(39):8197-8209. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0824-21.2021>
23. Ardila A, Bernal B, Rosselli M. Language and visual perception associations: meta-analytic connectivity modeling of Brodmann area 37. *Behavioural neurology*. 2015;565871(14). <https://doi.org/10.1155/2015/565871>
24. Bullock D, Takemura H, Caijia CF, et al. Associative white matter connecting the dorsal and ventral posterior human cortex. *Brain structure & function*. 2019;224(8):2631-2660. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01907-8>
25. Gurtubay-Antolin A, Battal C, Maffei C, et al. Direct Structural Connections between Auditory and Visual Motion-Selective Regions in Humans. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2021;41(11):2393-2405. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1552-20.2021>
26. Brovelli A, Badier JM, Bonini F, et al. Dynamic Reconfiguration of Visuomotor-Related Functional Connectivity Networks. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 2017;37(4):839-853. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1672-16.2016>

Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цехмистренко Татьяна Александровна, профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: tsekhmistrenko_ta@pfur.ru

Омар Сами Акрамович, ассистент кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: omar_s@pfur.ru

The authors declare that they have no conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tat'yana A. Tsekhmistrenko, Full Professor, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: tsekhmistrenko_ta@pfur.ru

Sami A. Omar, Assistant of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: omar_s@pfur.ru

Обухов Дмитрий Константинович, профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры цитологии и гистологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;
e-mail: dkobukhov@yandex.ru

Козлов Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: kozlov_vi@pfur.ru

Галеяса Евгений Николаевич, доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: evgeny_stv@inbox.ru

Гурова Ольга Александровна, доцент, кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: gurova_oa@pfur.ru

Кучук Андрей Владимирович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: kuchuk_av@pfur.ru

Митрофанова Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры анатомии человека, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;
e-mail: mitrofanova.ek.78@yandex.ru

Dmitry K. Obukhov, Full Professor, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Cytology and Histology, Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation;
e-mail: dkobukhov@yandex.ru

Valentin I. Kozlov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: kozlov_vi@pfur.ru

Evgeny N. Galeysya, Candidate of Medical Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: evgeny_stv@inbox.ru

Ol'ga A. Gurova, Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: gurova_oa@pfur.ru

Andrey V. Kuchuk, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: kuchuk_av@pfur.ru

Ekaterina E. Mitrofanova, Assistant of the Department of Human Anatomy, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;
e-mail: mitrofanova.ek.78@yandex.ru