

УДК 611.813.1:575.16

## ГИСТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Т.А. Цехмистренко<sup>1,2</sup>, В.И. Козлов<sup>1</sup>,<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8),<sup>2</sup> Институт возрастной физиологии (119121, г. Москва, Погодинская ул., 8/2)**Ключевые слова:** лобная область коры, нейроны, глия, сосуды.

### HISTOPHYSIOLOGIC APPROACH IN THE STUDY OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE HUMAN CEREBRAL CORTEX IN ONTOGENESIS

Т.А. Tsekhmistrenko<sup>1,2</sup>, V.I. Kozlov<sup>1</sup><sup>1</sup> RUDN University (8 Mikluho-Maklaya St. Moscow 117198 Russian Federation), <sup>2</sup> Institute of Developmental Physiology (8/12 Pogodinskaya St. Moscow 119121 Russian Federation)**Background.** In the developing cerebral cortex there is a change of histophysiological parameters in accordance with the genetic program and environmental influences. Neurons and their processes, as well as vascular and glial cortical components can be considered as the system of interconnected units, the ratio of which varies at different stages of postnatal development.**Methods.** We have studied the III<sup>3</sup> sublayer in the speech-motor area 44 and the integrative area 10 of the frontal region of the cortex of the 119 left cerebral hemispheres in patients of both sexes from birth to 20 years old. Histologic material was Nissl-stained with cresyle violet, and also Peters-stained with alternate argentic nitrate, and with Golgi method. The analysis of virtual images of neurons, fibers, gliocytes, and blood vessels was conducted with the program Image-Tools and stereometric method.**Results.** In postnatal ontogenesis in brain cortical formations on the growth and development associated changes took place in the specific volume of the main microstructural components, leading not only to a change in the structural organization of higher cortical brain formations, but also to the transformation of their natural histophysiology. The most significant changes in the opercular area were observed during the first year, as well as by 3, 5, 8 and 11 years. In anterolateral prefrontal cortex they were observed in the first year of life, in 3–6 years, and also in 9–10 and 12–13 years.**Conclusions.** It was detected the differences of postnatal changes in structures directly involved into information activity, as well as the entities that regulate trophic and metabolic processes in the cortex. It is showed the heterochrony and zonal differences in the rate and timing of the formation of the microstructure and histophysiology frontal cortex at different stages of postnatal ontogeny associated with advancing development opercular area.**Keywords:** frontal region of the cortex, neurons, glia, vessels.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 2, p. 103–108.

Сегодня все больше внимания уделяется структурно-функциональной организации распределенных внутрикорковых сетей, составляющих функциональную основу модульной конструкции коры большого мозга [15]. На микроструктурном уровне компоненты сетей формируются нейронами, взаимодействие между которыми обеспечивается нейроглией и кровеносными сосудами. Сюда нужно отнести и внутрикорковые волокна, опосредующие межнейронные связи, и компоненты фиброархитектоники, участвующие в информационных взаимодействиях между нейронами, пиальными и внутрикорковыми сосудами, а также асинаптические

дендриты нервных клеток церебральной коры (клеток Кахаля–Ретциуса, нитроксидсинтезирующих нейронов и пр.). Предполагается, что фронтальный отдел коры больших полушарий как в микроструктурном, так и в функциональном плане – образование, наиболее длительно формирующееся в постнатальном онтогенезе [8]. Известно, что фронтальная кора участвует в программировании наиболее сложных форм поведения. В процессе постнатального развития здесь отмечается ряд этапных изменений, благодаря которым расширяются функциональные возможности мозга человека в реализации тех или иных видов умственной и физической деятельности [3].

В неврологии процесс возрастных изменений в нервной системе представляет одну из наиболее актуальных исследовательских проблем. Среди трудностей на пути ее решения – ограничения, накладываемые прижизненными методами визуализации нервных образований. Некоторые возможности открывает сочетание гистологических методик и количественного анализа специфики и направленности возрастных микроструктурных изменений через сравнительно небольшие (годовые) промежутки. В постнатальном онтогенезе увеличиваются размеры нейронов, кроме того, происходит их специализация на морфологическом и функциональном уровнях в соответствии с генетической программой и конкретным местом, занимаемым в системе распределенных функциональных сетей и цитоархитектонических слоев [11]. Глиальный и сосудистый компоненты коры в тесной связи с развивающимися нейронами формируют нейроглио-сосудистые ансамбли [1], которые предлагается рассматривать в качестве морфофункциональных модульных единицы коры головного мозга, т.е. гистофизиологических микросистем. В количественном отношении как глия, так и сосуды также претерпевают возрастные изменения [14]. Объективные представления о возрастных преобразованиях коры большого мозга нельзя получить без количественных данных об изменениях внутрикорковых сосудов [4]. Вызывает интерес, в какой степени и какими из вышеперечисленных компонентов коры большого мозга определяются изменения, протекающие в ней на том или ином возрастном этапе.

В связи с этим, в задачу исследования входило изучение возрастных изменений удельных объемов нейронов, глиоцитов, кровеносных сосудов и внутрикорковых волокон с целью выявления их количественных соотношений на разных этапах постнатального

онтогенеза в лобной области коры. В качестве рабочей гипотезы предполагалось, что гистофизиологический подход позволит выявить различия постнатальных преобразований не только в системе структур, непосредственно участвующих в информационных процессах, но и в системе образований, регулирующих трофические и метаболические процессы в коре.

**Материал и методы.** С учетом функциональной специализации для исследования были выбраны речедвигательное поле 44 (зона Брока, или оперкулярная зона) и интегративное поле 10 (переднелатеральный отдел префронтальной коры). Важным критерием выбора стало различие в степени влияния на развитие локусов фронтальной коры групп коррелирующих генов, контролирующих формирование лобных долей больших полушарий [9].

С помощью гистологических и количественных методик были изучены фрагменты коры большого мозга, полученные из 119 левых больших полушарий от трупов людей обоего пола в возрасте от рождения до 20 лет, погибших без травм мозга. Кусочки вырезали в области речедвигательного поля 44 и интегративного поля 10. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине. Парафиновые срезы толщиной 10 мкм изготавливали во фронтальной проекции и окрашивали крезильовым фиолетовым по Нисслию, а также импрегнировали нитратом серебра по методу Петерса в собственной модификации [2]. Часть материала обрабатывали по методу Гольджи, после чего серийные срезы с целлоидиновых блоков толщиной 100 мкм заключали в бальзам.

Компьютерный анализ оптических изображений осуществлялся с применением программы ImageTools (National Institutes of Health, USA). Объемные соотношения структурных элементов определяли с помощью стереологического метода в собственной модификации [6]. При увеличении  $15 \times 40$  при помощи встроенной в программу 4-узловой оптической сетки со случайным шагом рассчитывали относительные удельные объемы нейронов, волокон, глиоцитов и сосудов в III<sup>3</sup> подслое коры. Среднее число узлов (точек) морфометрической сетки, случайно

попавших на исследуемые структуры, определяло их среднюю долю от общего объема органа. При подсчете структур учитывали экстрацеллюлярный матрикс и неточно опознаваемые объекты (относительное содержание которых в итоге не превысило  $3,3 \pm 0,4$  %). Всего проводилось по 850–1080 измерений изучаемых компонентов в каждом возрасте при достижении 95 %-ного критерия надежности. Для унификации количественных данных, полученных с различных срезов, использовалась формула А. Аберкромби для подсчета истинного числа микрообъектов с учетом толщины среза. Достоверность различий между средними величинами изучаемых параметров различных возрастных групп или разных корковых полей в одной возрастной группе определяли методами вариационной статистики с вычислением ошибки средней и 95 %-ного доверительного интервала [7].

**Результаты исследования.** В поле 44 в III<sup>3</sup> подслое коры новорожденных относительное содержание нейронов составило  $24,0 \pm 1,2$  %, волокон –  $14,2 \pm 1,4$  %. Удельные объемы нейронов и волокон синхронно увеличивались к концу первого года жизни в 1,3 раза (по сравнению с новорожденными). К 3 годам удельный объем нейронов значимо снижался (в 1,1 раза по сравнению с годовалыми детьми), после чего оставался стабильным до 7 лет. Уменьшение относительного содержания нейронов отмечалось к 8 и 11 годам (в 1,3 и 1,7 раза, соответственно) по сравнению с 3-летними детьми, после чего этот показатель в речедвигательной зоне коры стабилизировался (рис. 1). На фоне снижения относительного содержания нейронов удельный объем внутрикоровых волокон у детей старше 3 лет продолжал увеличиваться, достигая значимых приростов к 5 и 11 годам (в 1,3 и 1,6 раза по сравнению с годовалыми детьми, соответственно). У подростков и юношей тенденция к увеличению волокнистого компонента в верхнем этаже коры сохранялась. К 20 годам удельный объем нейронов в III<sup>3</sup> подслое поля 44 составляет  $17,0 \pm 2,2$  %, удельный объем волокон –  $34,4 \pm 2,4$  %.

Удельные объемы глиоцитов и внутрикоровых кровеносных сосудов в III<sup>3</sup> подслое поля 44 лобной коры

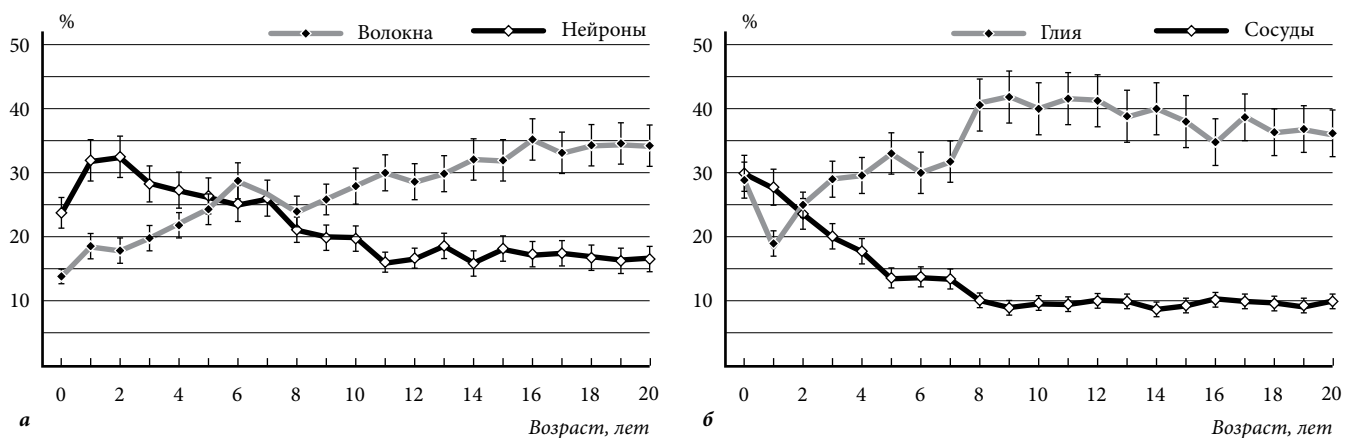


Рис. 1. Удельный объем нейронов и внутрикоровых волокон (а), глиоцитов и внутрикоровых кровеносных сосудов (б) в III<sup>3</sup> подслое поля 44 лобной области коры большого мозга человека от рождения до 20 лет.

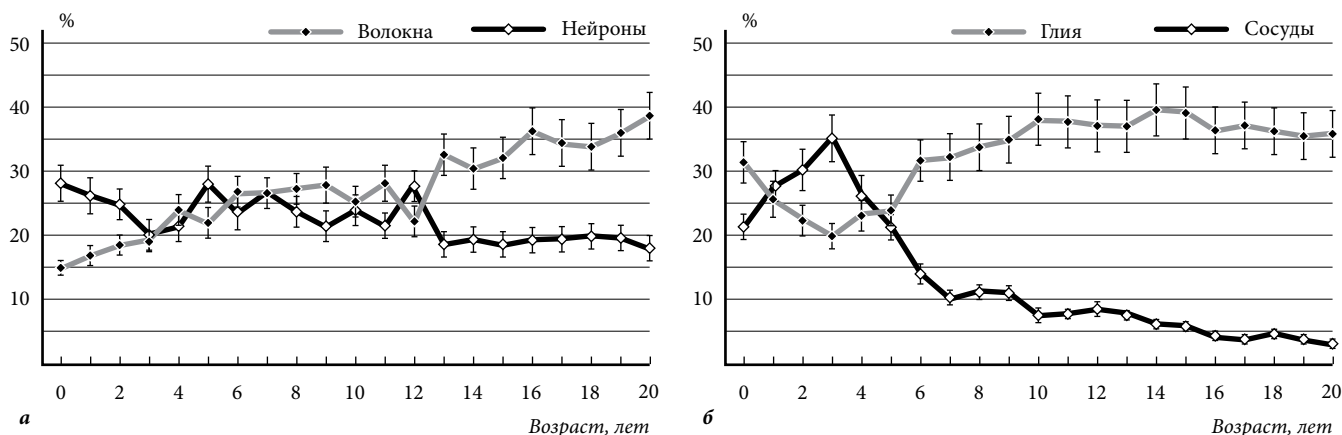


Рис. 2. Удельный объем нейронов и внутрикорковых волокон (а), глиоцитов и внутрикорковых кровеносных сосудов (б) в III<sup>3</sup> подслое поля 10 лобной области коры большого мозга человека от рождения до 20 лет.

у новорожденных были примерно равны и составляют, соответственно,  $28,6 \pm 1,8$  и  $29,8 \pm 1,2$ %. В течение первых двух лет жизни отмечалось их снижение в единице объема мозговой ткани. Относительное содержание внутрикорковой глии уменьшалось в 1,5 раза уже к концу первого года, а удельный объем внутрикорковых кровеносных сосудов – в 1,3 раза к концу второго года жизни. У 3-летних детей, динамика возрастных изменений глиального компонента в зоне Брока принципиально менялась: удельный объем глиоцитов вновь нарастал, практически до уровня новорожденных, и оставался относительно стабильным до 8 лет, когда снова наблюдалось его увеличение в 1,4 раза по сравнению с 3-летним возрастом. Удельный объем микрососудов уменьшался к 5 и 8 годам по сравнению с 2-летним возрастом в 1,7 и 2,3 раза, соответственно. После 8 лет относительное содержание глии и внутрикорковых сосудов оставалось стабильным, и к 20 годам их удельные объемы равнялись  $36,0 \pm 6,2$  и  $10,0 \pm 1,2$ %, соответственно.

В поле 10 III<sup>3</sup> подслоя коры новорожденных соотношение удельных объемов нейронов и волокон ( $28,2 \pm 2,4$  и  $15,1 \pm 1,6$ %) мало отличалось от аналогичных показателей в поле 44, однако динамика их возрастных изменений оказалась несколько иной (рис. 2). Относительное количество нейронов в ассоциативном слое от рождения до 2 лет демонстрировало тенденцию к снижению, значимо уменьшаясь к 3 годам (в 1,4 раза по сравнению с новорожденными). От 3 до 12 лет отмечались колебания среднестатистических показателей относительного содержания нейронов порядка 7,5–8%, включавшие увеличение удельного объема нейронов к 5 и 12 годам с последующим снижением к 9 и 13 годам. После 13 лет содержание нейронов в поле 10 стабилизировалось. Волокнистый компонент коры так же, как и в поле 44, имел постоянную тенденцию к нарастанию (рис. 3). Значимый прирост здесь наблюдался к 3 (в 1,3 раза), 6 (в 1,8 раза) и 13 (в 2,2 раза) годам. К 20-летнему возрасту удельный объем нейронов в III<sup>3</sup> подслое поля 10 составлял  $18,1 \pm 1,6$ %, удельный объем волокон –  $38,6 \pm 2,8$ %.

Стереометрический анализ содержания глиоцитов и внутрикорковых кровеносных сосудов в III<sup>3</sup> подслое

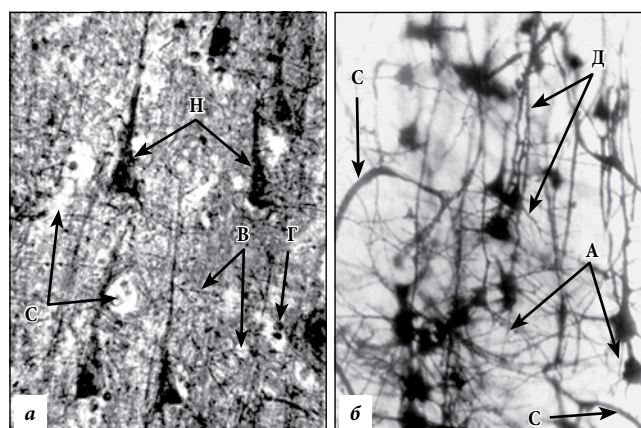


Рис. 3. Структура коры большого мозга: а – подслой III<sup>3</sup> в поле 10, юноша 16 лет; б – слой III в поле 44, ребенок 1 года 4 мес. Н – тела нейронов, В – внутрикорковые волокна, С – кровеносные сосуды, Г – глиоциты, Д – дендритные арборизации, А – аксоны нейронов; а – импрегнация нитратом серебра по Петерсу с докраской крезоловым фиолетовым по Нисслю,  $\times 200$ ; б – импрегнация нитратом серебра по Гольджи,  $\times 90$ .

поля 10 показал, что у новорожденных глиальный компонент составлял  $31,8 \pm 1,6$ %, а сосудистый –  $21,9 \pm 0,9$ % объема ткани мозга. В течение первого года жизни в этом локусе коры удельный объем внутрикорковой глии достоверно уменьшался в 1,2 раза, а удельный объем микрососудов увеличивался в 1,3 раза. После первого года жизни удельный объем глиоцитов продолжал уменьшаться до 3 лет (в 1,3 раза), а удельный объем микрососудов – увеличиваться (в 1,3 раза) по сравнению с годовалыми детьми. После 3 лет, как и в поле 44, следовал этап стабилизации относительного содержания глии. Он продолжался до 6 лет, когда отмечалось значимое увеличение удельного объема глиоцитов в 1,6 раза по сравнению с 3 годами жизни. Удельный объем микрососудов по сравнению с 3-летним возрастом уменьшался к 6 годам в 2,4 раза и к 10 годам – в 4 раза. У 16–20-летних на фоне значительной индивидуальной изменчивости количественных данных в поле 10 фронтальной коры намечалась некоторая тенденция к нарастанию удельных объемов глиоцитов и снижению удельных объемов микрососудов (рис. 4). К 20 годам эти показатели составляли  $36,1 \pm 6,6$  и  $4,3 \pm 1,3$ %, соответственно.

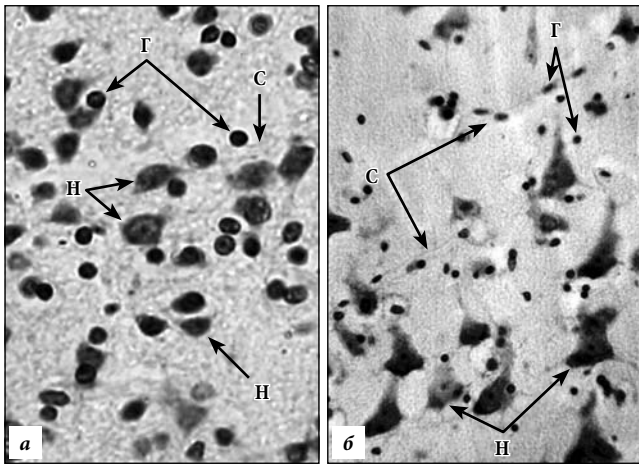


Рис. 4. Слой III в поле 10 коры большого мозга:

*a* – ребенок 2 лет; *б* – юноши 16 лет. Н – тела нейронов, С – кровеносные сосуды, Г – глиоциты. Окр. крезильовым фиолетовым по Нислю,  $\times 200$ .

**Обсуждение полученных данных.** Анализ соотношения удельных объемов нейронов и волокон позволил на количественной основе подтвердить, что у новорожденных в ткани мозга на уровне III<sup>3</sup> подслоя коры лобной области относительное содержание нейронов больше, чем волокон. Этот факт соответствует представлениям о том, что на ранних этапах постнатального онтогенеза III цитоархитектонический слой верхнего этажа фронтальной коры отличается густоклеточностью, содержит незрелые нейроны малых размерных классов и имеет слабо развитую фибро- и миелоархитектонику. Густоклеточность особенно четко прослеживается в корковых зонах гетеротипического типа, таких как префронтальное поле 10. Интересно, что такое соотношение между нейрональным и волокнистым компонентом коры сохраняется в поле 44 от рождения до 3–4 лет, а в поле 10 – от рождения до 2 лет.

Кроме того, в поле 10 префронтальной коры новорожденных относительная плотность нейронов больше, чем в поле 44 оперкулярной зоны лобной области. Ранее нами было показано, что у детей первого месяца жизни толщина III<sup>3</sup> подслоя в речедвигательных полях в среднем на 30–35 % меньше, чем в поле 10, но в течение первых 6 месяцев его утолщение происходит быстрее, чем в ростральном поле префронтальной коры [13]. По нашему мнению, эти детали могут указывать на малоизученные различия в темпах и интенсивности нейрогенеза в отдельных зонах фронтальной коры не только в грудном возрасте, но и в дородовом периоде [10].

Наблюдаемые нами различия возрастной динамики преобразований в полях фронтальной коры дают весомые аргументы против популярной гипотезы об идентичности процессов постнатального развития во всех корковых локусах больших полушарий. Так, в оперкулярной зоне коры увеличение размеров нейронов и их дифференцировка, сопровождающиеся усложнением фиброархитектоники, уже к концу первого года жизни приводят к значимому увеличению удельных объемов нейронов и волокон. Эти процессы настолько интенсивны в поле 44 (сугубо человеческом), что заметны вопреки значительному разрежению коры

и снижению количества нервных клеток в результате их естественной генетически запрограммированной гибели. В поле 10 дифференцировка нейронов и усложнение межнейронных связей на первом году жизни протекает менее интенсивно, чем в поле 44. Поэтому нарастания удельного объема нейронов и волокон в этом поле не регистрируется.

На возрастном отрезке от 5 до 8 лет в поле 44 и от 3 до 12 лет в поле 10 различия в удельных объемах нейронов и волокон большей частью недостоверны. На этом этапе развития нейроны приобретают специализированную форму, выявляются нервные клетки, относящиеся к крупноклеточным классам, четко оформляются миелоархитектонические слои (в частности, полоска Кез–Бехтерева в III слое). К 7–9 годам затухают процессы увеличения толщины цитоархитектонических слоев и коры в целом. Обращает на себя внимание, что значимое увеличение относительного содержания волокон по сравнению с нейронами в коре оперкулярной зоны происходит на 4 года раньше, чем в коре латеральной поверхности лобного полюса. В то же время, несмотря на сохранение некоторой тенденции к усложнению фиброархитектоники в коре лобной области подростков и юношей, объем волокнистого компонента к 20 годам в обоих полях практически одинаков. Из этого следует, что в ростральных отделах латеральной префронтальной коры отмечается более длительное по сравнению с речедвигательной зоной формирование внутрикорковых, межкорковых и проекционных связей в системе функционально специализированных распределенных сетей мозга. Это мнение находит подтверждение в исследованиях, продемонстрировавших значительный прогресс в повышении эффективности избирательного внимания и произвольной регуляции движений у детей от 7–8 до 12 лет.

Анализ возрастной динамики удельного объема глиоцитов и кровеносных внутрикорковых микрососудов показал, что в изученных полях у новорожденных этот компонент составляет около 54–58 % ткани мозга. С возрастом данный показатель снижается, достигая к 20 годам 40–46 % (в основном за счет уменьшения удельного объема микрососудов). Из этого отнюдь не следует, что в постнатальном онтогенезе снижается уровень васкуляризации лобной коры. Речь идет об изменении объемных соотношений, зависящих от темпа и интенсивности изменений всех микроструктурных компонентов в целом. Динамика изменений в паре «глия–сосуды» также позволяет выявить ряд специфических и локальных возрастных особенностей. Так, в поле 44 снижение удельного объема микрососудов происходит от рождения до 8 лет, после чего наступает стабилизация на довольно высоком уровне. В поле 10 от рождения до 3 лет прослеживается нарастание содержания внутрикорковых микрососудов, после чего происходит довольно резкое снижение этого показателя, несколько замедляющееся после 9–10 лет. По нашему мнению, характер изменений удельного объема кровеносных сосудов в поле 10 может

свидетельствовать о некотором отставании в развитии его микроструктуры по сравнению с оперкулярной зоной, что особенно четко проявляется у новорожденных и в период раннего детства.

Как следует из полученных данных, одной из причин снижения удельного объема микрососудов является увеличение глиального компонента, особенно выраженное в обоих полях после 6 лет. Известно, что по мере постнатального развития и этапного перехода от детского возраста к взрослому происходит повышение надежности и экономизация функций живого организма. Вероятно, нарастание удельного объема глиоцитов отражает оптимизацию метаболических процессов в коре в условиях повышения ее функциональной активности при реализации все более сложных механизмов мозговой деятельности. Ранее нами было показано, что возрастная биохимическая дифференцировка свободно лежащей и сателлитной астроцитарной глии также носит этапный характер: у детей от 2 до 6–7 лет отмечается наименьшее содержание нуклеиновых кислот в сателлитных глиоцитах, что свидетельствует о повышенном напряжении метаболических процессов в нервной ткани. Возможно, последнее служит одним из стимулирующих факторов, приводящих к наращиванию относительного количества глии в коре, которое, в свою очередь, способствует стабилизации функциональной системы «нейрон–глия–сосуды» и повышению ее резервных возможностей. Об этом у подростков свидетельствует увеличение вариабельности содержания нуклеиновых кислот в астроцитах (по сравнению с детьми 8–11 лет), а также появление значительной фракции свободно лежащих глиоцитов с высоким суммарным содержанием нуклеиновых кислот [5].

Возможно, снижение с возрастом удельных объемов внутрикорковых сосудов в сочетании с синхронным увеличением объема глиального компонента носит системный, генетически запрограммированный и, в известной степени, компенсаторный характер. Основанием для подобного предположения служит многообразие путей влияния астроцитарной глии на тонус внутрикорковых артериол. Интересно, что в регуляции объема сосудов в коре могут участвовать внутримозговые нервные клетки ядер шва, голубоватого пятна и базальных ядер. Имеются данные об афферентной иннервации ими пиальных и внутримозговых сосудов, доказанные экспериментально [12]. Неисключено, что в регуляции соотношения глиального и сосудистого компонентов задействованы механизмы рецепции межклеточного пространства мозга и регуляции гомеостаза экстрацеллюлярной жидкости в его тканях.

#### Заключение

Таким образом, в постнатальном онтогенезе в корковых формациях мозга по мере роста и развития происходят сопряженные изменения удельных объемов основных микроструктурных компонентов, приводящие к закономерным преобразованиям гистофизиологии

кору. Направленность этих преобразований в топографически и функционально различных зонах коры носит сходный характер. Вместе с тем показаны зональные отличия по темпам и срокам формирования микроструктуры фронтальной коры на различных этапах постнатального онтогенеза, определяющие опережающее развитие оперкулярной зоны по сравнению с префронтальной корой. В оперкулярной зоне наиболее значимые изменения отмечаются в течение первого года жизни, а также к 3, 5, 8 и 11 годам. В переднелатеральной префронтальной коре они наблюдаются на первом году жизни, в 3–6 лет, а также к 9–10 и 12–13 годам. Полученные данные служат убедительным доказательством информативности гистофизиологических критериев для изучения сроков и интенсивности морфофункциональных перестроек микроструктурной организации коры большого мозга в постнатальном онтогенезе.

#### Литература

1. Антонова А.М. Ансамблевая организация двигательной области коры мозга взрослого человека // Архив анат., гистол. и эмбриол. 1977. Т. 73, № 11. С. 22–23.
2. Антонова А.М., Степанова С.Б. Модификация метода Петерса применительно к цитологическим исследованиям // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1973. Т. 75, № 4. С. 122–124.
3. Козлов В.И., Цехмистренко Т.А., Черных Н.А. Закономерности и периодизация развития экранных структур мозга человека в постнатальном онтогенезе // Вестник Российского университета дружбы народов [сер. «Медицина»]. 2006. № 2. С. 9–13.
4. Мотавкин П.А., Черток В.М. Гистофизиология сосудистых механизмов мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980. 200 с.
5. Семенова Л.К., Васильева В.А., Цехмистренко Т.А. [и др.] Структурные преобразования коры головного мозга человека в постнатальном онтогенезе // Физиология развития ребенка. М.–Воронеж: МОДЭК, 2010. С. 132–200.
6. Стефанов С.Б., Кухаренко Н.С. Ускоренные способы количественного сравнения морфологических признаков и систем. Благовещенск: ВСХИ, 1989. 65 с.
7. Стрелков Р.Б. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных. М.: ИИ МОЛГМИ, 1986. 86 с.
8. Цехмистренко Т.А., Васильева В.А., Шумейко Н.С. [и др.]. Количественные изменения фиброархитектоники коры большого мозга человека от рождения до 12 лет // Морфология, 2003. Т. 124, № 4. С. 18–24.
9. Chen C.H., Panizzon M.S., Eyler L.T. [et al.]. Genetic influences on cortical regionalization in the human brain // *Neuron*. 2011. Vol. 72. P. 537–544.
10. Cholfin J.A., Rubenstein J.L. Frontal cortex subdivision patterning is coordinately regulated by *Fgf8*, *Fgf17*, and *Emx2* // *J. Comp. Neurol.* 2008. Vol. 509. P. 144–155.
11. Elston G.N. The pyramidal neuron in occipital, temporal and prefrontal cortex of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*): regional specialization in cell structure // *European Journal of Neuroscience*. 2003. Vol. 17. P. 1313–1318.
12. Hamel E. Perivascular nerves and the regulation of cerebrovascular tone // *J. Appl. Physiol.* 2006. Vol. 100, No. 3. P. 1059–1064.
13. Semenova L.K., Vasilyeva V.A., Tsekhmistrenko T.A. Structural transformations of the cerebral cortex in postnatal ontogenesis // *Pediatric Behavioural Neurology*. Vol. 4: Developing Brain and Cognition. Amsterdam: Suyi Publications, 1993. P. 9–43.
14. Senitz D., Reichenbach A., Smyth T.G. Surface complexity of human neocortical astrocytic cells: changes with development, aging and dementia // *J. Brain Res.* 1995. Vol. 346. P. 531–537.

15. Zylberberg A., Slezak D.F., Roelfsema P.R. [et al.]. The brain's router: a cortical network model of serial processing in the primate brain // PLoS Computational Biology. 2010. Vol. 6, No. 4. P. e1000765. 23 p.

Поступила в редакцию 07.10.2015.

#### Гистофизиологический подход в изучении структурной организации коры мозга человека в онтогенезе

Т.А. Цехмистренко<sup>1,2</sup>, В.И. Козлов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8), <sup>2</sup> Институт возрастной физиологии (119121, г. Москва, Погодинская ул., 8/2)

**Введение.** В развивающейся коре большого мозга происходит изменение гистофизиологических параметров в соответствии с генетической программой и внешнесредовыми воздействиями. Нейроны, их отростки, а также глиальный и сосудистый компоненты коры могут рассматриваться в качестве взаимосвязанных системных звеньев, соотношение которых изменяется на разных сроках постнатального развития.

**Материал и методы.** Исследован III<sup>3</sup> подслон в области речедвигательного поля 44 и интегративного поля 10 лобной области коры 119 левых больших полушарий людей обоего пола в возрасте от рождения до 20 лет. Гистологический материал окрашивался кризоловым фиолетовым по Нисслию, а также

нитратом серебра по Петерсу в модификации и методом Гольджи. Анализа виртуальных изображений нейронов, волокон, глиоцитов и кровеносных сосудов проводился при помощи программы Image-Tools и стереометрического метода.

**Результаты исследования.** В постнатальном онтогенезе в корковых формациях мозга по мере роста и развития происходили сопряженные изменения удельных объемов основных микроструктурных компонентов, приводящие не только к изменению структурной организации высших корковых формаций мозга, но и к закономерным преобразованиям их гистофизиологии. В оперкулярной зоне наиболее значимые изменения отмечались в течение первого года, а также к 3, 5, 8 и 11 годам. В переднелатеральной префронтальной коре они наблюдались на первом году жизни, в 3–6 лет, а также к 9–10 и 12–13 годам.

**Обсуждение полученных данных.** Выявлены различия постнатальных преобразований структур, непосредственно участвующих в информационной деятельности, а также образований, регулирующих трофические и метаболические процессы в коре. Показаны гетерохронность и зональные отличия по темпам и срокам формирования микроструктуры и гистофизиологии фронтальной коры на различных этапах постнатального онтогенеза, связанные с опережающим развитием оперкулярной зоны.

**Ключевые слова:** лобная область коры, нейроны, глия, сосуды.

УДК 616.831-002-06:616.5-004.1

## СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛОПАТИЯ

Ю.В. Каминский, Н.Ю. Матвеева, Ю.А. Матвеев

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** системная склеродермия, центральная нервная система, дезорганизация соединительной ткани, микроциркуляторное русло.

#### SCLERODERMIC ENCEPHALOMYELOPATHY

Yu.V. Kaminsky, N.Yu. Matveeva, Yu.A. Matveev  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Background.** The study objective is to identify the structural patterns of central nervous system lesions in systemic sclerosis (SSc). **Methods.** It has been studied the results of autopsies of 12 women 44–56 years old, suffering from SSc. We used a set of neurohistological and morphometric methods.

**Results.** Different morphological changes were registered in all the structures of the central nervous system: sheaths, vessels, glial tissue, neurons and nerve fibers. The degree of their severity, topography, and extent depended on the severity of the disease. It was obtained a combination of major structural aspects – mucoid swelling, fibrinous changes, a variety of cellular responses, vasculitis, multiple sclerosis and hyalinosis.

**Conclusions.** The complex of these changes in the central nervous system in SSc can be characterized as sclerodermic encephalomyelopathy.

**Keywords:** systemic scleroderma, central nervous system, disorganization of connective tissue, microcirculatory bloodstream.

Pacific Medical Journal, 2016, No. 2, p. 108–112.

Системная склеродермия (ССд) относится к группе болезней, для которых характерна системная дезорганизация соединительной ткани и стенок сосудов с исходом в генерализованный склероз [5]. Общеизвестно, что

кожные изменения при ССд являются частным синдромом. Более грозным проявлением служит вовлечение в патологический процесс внутренних органов, в сосудах которых развиваются экссудативно-продуктивные изменения с исходом в своеобразный циркулярный склероз интимы [2]. Поражение сосудов при болезнях соединительной ткани по частоте и значимости выделены в отдельный морфологический признак [15].

Несмотря на достижения последних десятилетий в изучении ССд остается много вопросов, требующих специального исследования. Например, состояние нервной системы исследовано здесь недостаточно, хотя ее роль в патогенезе ССд весьма значительна, а в происхождении ряда симптомов – несомненна [7]. Отсутствующие в историях болезни указания на различную неврологическую симптоматику при ССд можно объяснить недостаточно целенаправленным неврологическим обследованием пациентов. Н.Г. Гусева [2] при тщательном анализе выявила различную неврологическую симптоматику у 52,5% лиц, страдавших данной патологией. И современные авторы – M.S. Abers et al. [7] и J.Y. Streifler и Y. Molad [15] – указывают на частое поражение центральной нервной системы при ССд.

Цель настоящей работы заключалась в выявлении с помощью комплекса морфологических, нейрогистологических и морфометрических методов структурных закономерностей поражений центральной нервной системы при ССд.

Каминский Юрий Валентинович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, судебной медицины и права ТГМУ; e-mail: nymatveeva@mail.ru