

На правах рукописи

Тошматов Акрамжон Касимович

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ЦИТОАРХИТЕКТониКИ И МОрФОМЕТриЧЕСКОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ 8 КОРЫ
ЛОБНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

14.00.02 - анатомия человека

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Ярославль - 2004

Работа выполнена в Андижанском государственном
медицинском институте
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Косим-Ходжаев Ибрагим
Косимходжаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Ревазов Владимир Семенович
доктор медицинских наук, профессор Шилкин Валентин Викторович

Ведущая организация: ГУ Научно-исследовательский институт Мозга
РАМН

Защита состоится " ____ " _____ 2004 года в _____ часов на
заседании диссертационного совета К 208.119.01 при Ярославской
государственной медицинской академии по адресу: 150000, г.
Ярославль, ул. Революционная, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ярославской
государственной медицинской академии.

Автореферат разослан " ____ " _____ 2004 года

*Ученый секретарь
диссертационного Совета*

Т.А.Румянцева

АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ

В постнатальном онтогенезе происходят количественные и качественные изменения в структуре коры головного мозга у человека (О.С. Адрианов и др. 1993; Н.Н. Боголепов, 1998; И.Н. Боголепова и др. 2003; J.S. Baizer, 1991; D. Riva, 1997), которые имеют немаловажное значение для теоретических и практических разделов медицины и являются одним из базисных элементов для понимания возрастной нейроморфологии (Л.К. Семенова, Н.С. Шумейко, 1994; В.А. Васильева, 1996; В.В. Амуниц, 1999; Т.А. Цехмистренко и др. 2000). В этом плане большое значение имеет исследование возрастной и индивидуальной изменчивости структуры мозга - толщины слоев, морфометрических параметров нейронов коры лобной доли головного мозга человека в постнатальном онтогенезе (О.С. Адрианов, 1995; Н.Н. Боголепов, 1999; С.Б. Дзугаева, А.И. Львович, 1999; И.Н. Боголепова, Л.И. Малофеева, 2002; В.А. Васильева, Н.С. Шумейко, 2002; Kozlov V.I. et al, 1999).

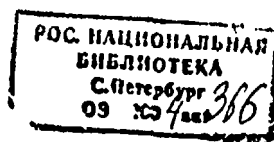
В деятельности центральной нервной системы лобная доля полушарий головного мозга, имея двусторонние связи практически со всеми отделами мозга, занимает одно из ведущих мест (Е.Д. Хомская, 1987; Ш.Ш. Шомансуров, 1995; Д.Л. Фарбер и др., 2000; Б.Г. Гофуров, 2002; Riva, 1997).

Считается, что для оценки возрастных преобразований коры головного мозга большое значение имеет изучение рельефа, слоев, качественных и морфометрических характеристик нейронов, особенностей кровоснабжения (С.Б. Дзугаева, А.И. Львович, 1999; И.Н. Боголепова и др., 2002; V.I. Kozlov et al, 1999).

С применением различных методов из 11 полей Бродманакоры лобной доли головного мозга в значительной степени изучены 44, 45, 46, 10 поля. Сведения о строении слоев и характеристики нейронов поля 8, несмотря на его функциональное и клиническое значение, до настоящего времени недостаточны для суждения об их возрастных особенностях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возрастные особенности морфометрических параметров слоев и нейронов, а также цитоархитектоники слоев поля 8 коры лобной доли мозга человека.



ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить возрастные изменения толщины всех слоев поля 8 лобной доли мозга у плодов 10 лунных месяцев и от рождения до 90 лет.
2. Определить возрастные изменения морфометрических параметров нейронов по слоям поля 8 коры лобной доли в постнатальном онтогенезе.
3. Установить возрастные особенности преобразований цитоархитектоники слоев коры в поле 8 лобной доли мозга у плодов 10 лунных месяцев и от рождения до 90 лет.
4. Определить периоды наиболее интенсивного развития поля 8 коры лобной доли мозга в постнатальном онтогенезе.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В настоящем исследовании впервые представлена комплексная характеристика поля 8 коры лобной доли полушарий головного мозга в различные возрастные периоды постнатальной жизни человека. Вместе с тем, изучение возрастных особенностей строения поля 8 коры лобной доли позволило установить гетерохронность изменений толщины слоев и характеристики нейронов:

- толщина I, IV, VII слоев, подслоя V² достигает своего максимума в юношеском возрасте; II, III, VI слоев, подслоя V преимущественно в I зрелом возрасте;

- объем нейронов слое III, VI, VII достигает максимальных значений в I зрелом возрасте: в слоях I, II, IV, V - во втором детстве и в подростковом возрасте;

- высота нейронов в I, II, IV, VI и VII слоях, в подслоях III; III² достигает максимальных значений в I зрелом возрасте, в слое V - в подростковом возрасте, в подслое IP - в юношеском.

, Доказана гетерогенность цитоархитектоники слоев поля 8 коры лобной доли полушарий головного мозга:

- слои I и II характеризуются мелкими зернистыми нейронами, которые не имеют упорядоченного расположения;

- слои III и V имеют наибольшую толщину и состоят преимущественно из пирамидных клеток, располагающихся в виде "столбиков" и "островков", формирующихся в периоде новорожденности и в раннем грудном возрасте;

- в слоях IV, VI, VII обнаруживается неупорядоченно расположенные нейроны различных размеров и формы.

Из всех слоев поля 8 наибольшая интенсивность роста толщины отмечена в III и V слоях. Здесь же в большей степени увеличиваются размеры нейронов (высота, ширина, объем). Возможно эти особенности III и V слоев связаны с их функцией и структурой микроциркуляторного русла (А.В. Ялыцев, С.В. Шорманов, 1971; Ф.Х. Низамов, 1995; С.В. Чемезов, 1998; S.Kety, 1960, С. Kennedy et all. 1971).

По совокупности изученных показателей можно считать, что развитие мозга продолжается до юношеского и I зрелого возраста. Выраженные инволютивные изменения изученных показателей отмечены в пожилом и в старческом возрастах.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют с достоверностью проследить ход развития и особенности формирования архитектоники поля 8 коры лобной доли головного мозга человека и на основе морфометрии получить нормативные данные о конструкции поля 8 в конкретном возрастном периоде. Полученные результаты могут использоваться при исследовании влияния различных факторов на структуру головного мозга и представляют интерес для невропатологии, нейрохирургии и психиатрии.

Основные результаты морфометрического исследования слоев и нейронов, а также цитоархитектоники поля 8 коры лобной доли головного мозга, используются в учебном процессе на кафедрах анатомии человека, гистологии, нервных болезней и психиатрии Андижанского государственного медицинского института Республики Узбекистан.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. В постнатальном онтогенезе происходят гетерохронные изменения слоев и нейронов поля 8 коры лобной доли головного мозга человека.

2. Темпы изменений морфометрических характеристик структур коры в поле 8 лобной доли неодинаковы в различные периоды онтогенеза.

3. Толщина, размеры пирамидных клеток и цитоархитектоника в слоях III и V поля 8 во всех периодах онтогенеза отличаются от остальных слоев коры.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы диссертации представлены на конференции "Новое в изучении пластичности мозга" (Москва, 2000), конференции молодых ученых (Андижан, 2002), III-й Украинской конференции молодых ученых, посвященной памяти акад. В. В. Фролькиса (Киев, 2002), VI-М конгрессе международной ассоциации морфологов СНГ (Уфа, 2002), доложены на проблемной комиссии по морфологии Андижанского Государственного медицинского института (2003).

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 4 - в центральной печати (1 - в материалах Международного конгресса, 2 - в Республиканских и Российских журналах). Вклад автора - 85 - 90%.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Работа изложена на 148 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов. Работа иллюстрирована 56 рисунками, в том числе - 35 микрофотографий с препаратов. Список использованной литературы включает 137 источников, в том числе 26 - иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования явились 72 препарата левого и правого полушария головного мозга человека в возрасте от плодов 10 лунных месяцев и от рождения до 90 лет. Препараты мозга были собраны в патологоанатомическом отделении Ошской областной больницы и судебно-медицинской экспертизе г. Ош (Киргизия). При этом, исследованию подвергались лишь те препараты, которые не имели отклонений от нормального развития и патологии. Материал исследования был сгруппирован согласно принятой возрастной периодизации АПН СССР (1965) и в педиатрии (А.В. Мазурин, 1985).

Методами исследования явились:

-анатомические: препарирование фиксированных по М.Б. Привесу (1956) и С.Д. Дзугаевой (1975) препаратов мозга; определение границ поля 8 коры лобной доли по С.А. Саркисову (1965);

- гистологические, окраска срезов изъятых кусочка мозга из поля 8 гематоксилин - эозином и по Нисслю;
- методы прямой морфометрии и цитоморфометрии (Г.Г. Автандилов, 1990): измерение толщины слоев мозга, высоты и ширины "столбиков" и "островков", подсчет в них числа нейроцитов, определение высоты, ширины и объема нейроцитов (С.М. Блинков, И.И. Глязер, 1964, И.Н. Боголепова, 1978), плотности нейроцитов в слоях;
- методы вариационной статистики (А.М. Мерков, Л.Е. Поляков, 1974, Б.А. Никитюк, 1985) с определением средней (\bar{X}), квадратического отклонения (G) с его ошибкой (mTG) и достоверности различия по t - критерию Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные исследования показали, что толщина I слоя поля 8 обоих полушарий после рождения увеличивается и достигает своего максимального значения к концу I зрелого возраста (в левом полушарии - $269,9 \pm 2,7$ мкм; в правом - $270,2 \pm 3,7$ мкм), а в последующих возрастах - мало изменяется ($p > 0,05$).

Толщина II слоя в обоих полушариях также увеличивается с рождения до I зрелого возраста, когда достигает своего максимума (в левом полушарии - $158,5 \pm 1,9$ мкм; в правом - $159,4 \pm 1,6$ мкм). В пожилом и старческом, возрастах толщина слоя достоверно ($p < 0,05$) уменьшается слева - на 1/10 часть, справа - на 1/5 часть.

Толщина подслоя III¹ достигает своего пика в левом полушарии в юношеском возрасте ($399,0 \pm 3,9$ мкм); в правом - в I-м зрелом возрасте ($405,2 \pm 1,4$ мкм). В последующих возрастах толщина подслоя III не изменяется ($p > 0,05$).

Толщина подслоя III² поля 8 обоих полушарий становится наибольшей в I зрелом возрасте (в левом полушарии - $419,7 \pm 1,7$ мкм; в правом - $416,2 \pm 1,1$ мкм), а в пожилом и старческом возрастах уменьшается ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что толщина подслоя III^Р поля 8 обоих полушарий на протяжении первых семи лет жизни существенно не изменяется и увеличивается, начиная со второго детства до Прелого возраста, достигая своего максимального значения (слева - $412,8 \pm 1,5$ мкм; справа - $415,0 \pm 1,6$ мкм). В последующих возрастах толщина подслоя III^Р почти не изменяется ($p > 0,05$).

Толщина IV слоя поля 8 в левом полушарии достигает своего

пики ($167,0 \pm 2,4$ мкм) в юношеском возрасте, в правом - в I зрелом возрасте ($166,0 \pm 1,6$ мкм). В последующих возрастах толщина IV слоя достоверно уменьшается (слева - до $152,4 \pm 1,1$ мкм; справа - до $154,5 \pm 1,1$ мкм).

Толщина подслоя V¹ в обоих полушариях на протяжении первых семи лет жизни существенно не изменяется ($p > 0,05$). Утолщение подслоя отмечено во втором детстве, подростковом и юношеском возрастах. Максимальная толщина подслоя выявлена слева - в I зрелом возрасте ($426,0 \pm 2,3$ мкм), справа - в старческом возрасте ($417,5 \pm 1,8$ мкм).

Толщина подслоя V² достигает максимальных значений в пожилом возрасте (в левом полушарии - $424,5 \pm 1,6$ мкм; в правом - $421,0 \pm 2,3$ мкм).

После рождения толщина VI слоя увеличивается и достигает своего максимума в левом полушарии в пожилом возрасте ($262,0 \pm 1,9$ мкм), в правом - в старческом возрасте ($256,0 \pm 2,0$ мкм).

Исследования показали, что толщина VII коры поля 8 до конца раннего возраста уменьшается (в левом полушарии - до $139,2 \pm 2,4$ мкм; в правом - до $132,3 \pm 1,6$ мкм). Начиная с первого детства толщина VII слоя увеличивается и становится максимальной в юношеском возрасте (слева - $167,4 \pm 2,4$ мкм; справа - $167,6 \pm 1,8$ мкм). На этих значениях показатель сохраняется до I зрелого возраста, затем уменьшается к пожилому и старческому возрасту ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что в постнатальном онтогенезе толщина I, IV, VI слоев увеличивается неодинаково - в IV, VI в 1,2-1,3, в II, III, V, VII - в 1,4-1,5 раз в зависимости от стороны. Выраженная разница в увеличении толщины отмечена в слоях IV, V, VII.

Приведенные данные не согласуются с исследованиями А.А. Хачатурянова (1981), М. Petrides, D.N. Pandya (1984) утверждавших, что рост толщины коры заканчивается к концу 7 года жизни.

Полученные данные о росте толщины слоев и подслоев коры поля 8 до юношеского и I зрелого возраста подтверждаются физиологическими исследованиями (В.В. Альферова и др. 1990; Т.Г. Бетелова, 1995; Д.А. Фарбер с соавт. 2000; Kolb, Stewart, 1991, Bhatt, Rovee-Collicur, 1997), которые указали на то, что лобных и височных областях мозга мощность альфа-диапазонов повышается к 16 годам.

Полученные данные показатели, что интенсивный рост толщины I слоя поля 8 в обоих полушариях соответствует периоду новорожденности и юношескому возрасту (17 - 21 лет). Интенсивный рост толщины подслоев IIP, IIP, V, V² соответствует II грудному

возрасту, второму детству и подростковому возрасту, в VII слое - подростковому возрасту; подслоя III¹ в левом полушарии - периоду новорожденности и подростковому возрасту, в правом - второму детству (8-12 лет) и подростковому возрасту (13-16 лет), в IV слое - соответственно: периоду новорожденности, подростковому и юношескому возрастам; в VI слое-слева рост происходит равномерно, а справа - более выражен в первом детстве (4-7 лет).

Вышеприведенные данные согласуются с результатами других исследований (А.С. Арутюнова, 1955; Ж.Жеенбаев, 1998; Д.Ш. Туланов, 1999; Л.М. Худойберганава и др. 2000; М.С. Frederik.se, A. Lu, E. Aulware et al 1999), в которых отмечено асинхронное формирование толщины слоев коры полей 1,2,2,4,1,4,2,13,14,17,18 головного мозга. Кроме того, нами отмечено, что рост толщины коры в поле 8 синхронен увеличению толщины коры полей 39, 22, 41, 42 (Ж.Ж. Жеенбаев, 1998; Л.И. Малофеев и др. 1999; Т.А. Цехмистренко, 2002; M. Niznikiewicz, R. Donnino, R. W. McCarley et al. 2000). Вместе с этим, полученные результаты совпадают с мнением АД1. Баинова и В.Б. Писарева (1994) об уменьшении с возрастом толщины некоторых слоев коры полушарий большого мозга. Действительно, в нашем материале толщина некоторых слоев коры поля 8 уменьшается в пожилом и старческом возрастах ($p < 0,05$).

Собственные исследования показали, что после рождения высота нейронов в подслоях III¹, II¹, II², V и V² коры поля 8 в обоих полушариях мозга увеличивается в 4,35-4,80 раза, во II слое - справа - в 3,16 раза, слева - в 3,3 раза, в I - соответственно: в 4,18 и 3,8; в IV - в 4,05 и 4,27 раза; в VI - 4,03 и 3,74; в VII - в 3,15 и 3,0 раза. Отсюда следует, что высота нейронов коры поля 8 лобной доли в обоих полушариях мозга увеличивается больше в средних слоях (III-IV-V), несколько меньше - в поверхностных (I-II) и в глубоких (VI-VII) слоях.

При этом в постнатальном онтогенезе высота нейронов в подслоях V¹ и V² коры поля 8 в обоих полушариях достигает своего максимального значения в подростковом возрасте (13-16 лет), в подслое II¹ - в юношеском возрасте (17-21 год), а в остальных слоях и подслоях в первом зрелом возрасте (22-35 лет).

Таким образом, рост высоты нейронов в коре головного мозга не завершается к 7 годам (Е.Л. Кононова, 1965, 1972; А.А. Хачатурян, 1988; С.Б. Дзугаева и др., 1994, 1997), а продолжается до I зрелого возраста.

Более интенсивный рост высоты нейронов во всех слоях и подслоях поля 8 наблюдается в грудном возрасте, когда высота

нейронов в слоях и подслоях увеличивается почти в 2 раза. В последующих возрастных периодах показатель увеличивается на треть ($p < 0,05$).

Ширина нейронов в слое I поля 8 в обоих полушариях увеличивается с периода новорожденности и достигает максимума в левом полушарии во втором детстве ($16,2 \pm 0,2$ мкм), в правом - в подростковом возрасте ($16,1 \pm 0,3$ мкм). В последующих возрастах отмечено достоверное уменьшение ширины нейронов I слоя поля 8.

Ширина нейронов во II слоев обоих полушариях после рождения также увеличивается ($p < 0,05$) и достигает пика в подростковом возрасте (слева - $14,7 \pm 0,3$ мкм; справа - $14,3 \pm 0,1$ мкм). В последующих возрастах отмечено уменьшение ширины слоя (слева - до $13,0 \pm 0,2$ мкм, справа - до $12,5 \pm 0,2$ мкм; $p < 0,05$).

Ширина нейронов в подслое III¹ поля 8 в левом полушарии достигает своего максимального выражения во втором детстве ($22,2 \pm 0,1$ мкм), в правом - в подростковом возрасте ($23,2 \pm 0,56$ мкм). Эти значения показателя сохраняются почти до пожилого возраста.

Ширина нейронов в подслое III² в обоих полушариях достигает своего максимума в первом детстве (слева $23,0 \pm 0,3$ мкм; справа - $23,6 \pm 0,3$ мкм). В последующих возрастных периодах ширина нейронов не изменяется ($p > 0,05$).

Ширина нейронов в подслое III³ в обоих полушариях в первом детстве имеет максимальные значения (слева - $23,6 \pm 0,2$ мкм; справа - $23,7 \pm 0,1$ мкм), а в последующих возрастных периодах не изменяется.

Ширина нейронов в IV слое поля 8 в обоих полушариях достигает максимума: слева - в I зрелом возрасте ($14,5 \pm 0,2$ мкм), справа - в пожилом возрасте ($14,5 \pm 0,1$ мкм). К старческому возрасту ширина нейронов IV слоя уменьшается слева - до $12,1 \pm 0,3$ мкм; справа - до $12,3 \pm 0,2$ мкм; $p < 0,05$).

Ширина нейронов в подслое V в левом полушарии достигает пика во втором детстве ($25,4 \pm 0,1$ мкм), в правом - в подростковом возрасте ($26,2 \pm 0,2$ мкм). В последующих возрастных периодах - уменьшается (слева - до $24,1 \pm 0,3$ мкм, справа - до $23,1 \pm 0,2$ мкм, $p < 0,05$).

Ширина нейронов подслоя V² поля 8 в обоих полушариях достигает максимальных значений во втором детстве (слева - $25,6 \pm 0,1$ мкм; справа - $25,6 \pm 0,01$ мкм) и в последующих возрастах существенно не изменяется ($p > 0,05$).

Исследования показали, что ширина нейронов в VI слое в обоих полушариях достигает своего максимума во втором детстве (слева -

14,3±0,2 мкм; справа - 14,6±0,12 мкм) и уменьшается в старческом возрасте.

Ширина нейронов в VII слое коры поля 8 в обоих полушариях также достигает своего максимального значения во втором детстве (слева-13,8±0,1 мкм; справа-14,1±0,1 мкм), а в старческом возрасте - уменьшается (слева - до 12,25±0,1 мкм, справа-до 12,3±0,1 мкм; $p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что в постнатальном онтогенезе ширина нейронов в подслоях V¹ и V² коры поля 8 в обоих полушариях увеличивается в 3,2-3,3 раза, в III¹, III², IIP - почти в 3 раза, в I слое - в 2,5 раза, в IV, VI - более чем в 2 раза, в VII - в 1,9 раза и во II слое слева - в 2,4 раза и справа - в 2,1 раза.

Результаты исследования показали, что в период новорожденности, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, плотность нейронов в подслоях V и V² коры поля 8 в обоих полушариях больше в 1,7-1,8 раза, в подслое III² - в 1,6-1,7 раза, в VI, VII слоях и в подслое IIP - в 1,52-1,59 раза, в IV слое - в 1,36 раза. Плотность нейронов в I, II слоях, в подслое III больше в 1,16-1,28 раза. При этом отмечено, что плотность нейронов по II, IV, V, VI, VII и подслое IIP коры поля 8 в обоих полушариях в период новорожденности, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, увеличивается синхронно, а в остальных (в I слое, в подслоях III², III¹) - асинхронно.

Нами установлено, что плотность нейронов во всех слоях и подслоях коры поля 8 в обоих полушариях наибольшая в периоде новорожденности. У грудных детей в первом и во втором полугодии, по сравнению с периодами новорожденности, в I и VI слоях плотность нейронов коры поля 8 в обоих полушариях уменьшается равномерно, а в остальных слоях и подслоях - также уменьшается, но особенно интенсивно - во втором полугодии. При этом наиболее интенсивное уменьшение отмечено во II и IV (почти в 3 раза) слоях, несколько меньше в III и V (в 2 раза) и наименьше - в I, VI, VII (в 1,4 - 1,7 раза).

У детей раннего возраста (1-3 лет) плотность нейронов продолжает уменьшаться: в I и V слоях поля 8 в обоих полушариях на $\frac{1}{4}$ часть, в VI - на $\frac{1}{10}$ часть. В VII слое снижение плотности нейронов отсрочено до первого детства. В последующих возрастных периодах плотность нейронов слоев поля 8 в обоих полушариях изменяется не линейно, но можно отметить, что во II зрелом, пожилом и в старческом возрастах происходит новое уменьшение плотности нейронов в большинстве слоев.

Результаты исследования об уменьшении с возрастом плотности

нейронов по слоям коры поле 8 подтверждаются экспериментальными исследованиями Beanlen Clermont, Colannier Mars (1989), Tigges Johanneset al. (1990), но противоречат данным Н. Haug(1984,1989), отметившего, что при старении в полях II и IV не происходит уменьшения плотности нейронов.

Возможно, уменьшение плотности нейронов по слоям коры поля 8 связано с ростом слоев и подслоев, афферентных связей и опорно-трофического аппарата коры - глии и сосуды (Г.И. Полякова (1965), И.И. Глезер (1964), С.М. Блинкова (1972), О.С. Адрианова (1987), И.Н. Боголепова и др. (1996,1997), В.А. Васильева, И.С. Шумейко (2002), D. Riva(1997), VJ. Kozlov, Т.А. Tsekhmistrenko (1999).

Результаты исследования показали, что объем нейронов в I слое поля 8 в правом полушарии в течение первого года, по сравнению с плодами Юлунных месяцев,увеличивается почти в 13 раз($20,7 \pm 0,8$ до $266,7 \pm 3,7$ мкм³), в левом - в 12 раз (с $22,98 \pm 0,85$ до $273,0 \pm 3,2$ МКМ³), затем рост несколько замедляется и объем достигает своего максимального выражения в обоих полушариях к концу подросткового возраста (справа - $535,2 \pm 6,1$, слева - до $512,6 \pm 6,7$ мкм³). Позже этот показатель уменьшается и объем нейроцитов в пожилом возрасте равен $285,7 \pm 3,0$ - справа и $292,3 \pm 3,1$ - слева.

Объем нейронов во II слое на протяжении первого года, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, в обоих полушариях увеличивается в 5,6 раза (правого - от $30,8 \pm 0,8$ до $171,6 \pm 1,9$ мкм³, левого - от $28,49 \pm 0,9$ до $158,8 \pm 1,8$ мкм³), и в подростковом возрасте достигает своего максимума (справа - $394,3 \pm 4,3$, слева - $419,2 \pm 4,7$ мкм³). В последующих возрастах объем уменьшается и равен в пожилом возрасте: справа - $245,3 \pm 3,1$ мкм³, слева - $323,6 \pm 3,5$ мкм³.

Объем нейронов в подслое III¹ коры поля 8 в течение первого года, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, в правом полушарии увеличивается в 17,2 раза(с $35,9 \pm 1,1$ до $618,4 \pm 6,1$ мкм³), в левом - в 15,7 раза (с $36,3 \pm 1,4$ до $571,0 \pm 5,9$ мкм). Затем рост несколько замедляется и объем нейронов достигает своего максимума в первом зрелом возрасте (справа - $1428,8 \pm 15,9$ мкм³, слева - $1450,5 \pm 16,7$ мкм³). В пожилом возрасте отмечено существенное ($p < 0,05$) уменьшение объема нейронов III¹ подслоя.

В течение первого года постнатальной жизни объем нейронов в подслое III² в обоих полушариях, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, увеличивается в 15 раз (правого - от $36,6 \pm 0,8$ до $55,2 \pm 3,9$ мкм³, левого - от $38,2 \pm 0,95$ до $570,9 \pm 3,7$ мкм³). Позднее рост замедляется и его показатель достигает своего пика в первом зрелом

возрасте (справа - $1578,0 \pm 16,7$; слева - $1537,7 \pm 15,9$ мкм³). В последующих возрастах показатель уменьшается - справа в 1,7 раза, слева - в 1,35 раза.

Объем нейронов в подслое IIP в обоих полушариях на протяжении первого года увеличивается в 15 раз (правого - от $39,2 \pm 1,0$ до $588,3 \pm 6,1$ и левого - от $39,69 \pm 1,1$ до $595,0 \pm 6,3$ мкм³). Затем рост замедляется и объем становится максимальным: справа - в пожилом возрасте - $1617,9 \pm 19,3$ мкм³, слева - в первом зрелом возрасте ($1536,6 \pm 17,8$ мкм³), а в последующих возрастах значимо ($p < 0,05$) уменьшается.

В течение первого года объем нейронов в IV слое в правом полушарии увеличивается в 7,4 раза (от $20,6 \pm 1,2$ до $153,0 \pm 3,2$ мкм³), в левом - в 8 раз (от $20,3 \pm 1,1$ до $163,35 \pm 3,7$ мкм³), затем рост замедляется и объем нейронов достигает своего максимального значения справа в первом зрелом возрасте ($399,1 \pm 4,7$ мкм³), слева - в подростковом возрасте ($421,8 \pm 5,3$ мкм³). В последующих возрастах объем нейронов уменьшается и в пожилом возрасте равен справа $354,7 \pm 4,9$, слева - $378,9 \pm 5,8$ ($p < 0,05$).

На протяжении первого года по сравнению с плодами 10 лунных месяцев объем нейронов в подслое V в правом полушарии увеличивается в 21,3 раза (от $38,1 \pm 1,0$ до $812,4 \pm 7,3$ мкм), в левом - в 22,4 раза (от $36,84 \pm 0,95$ до $825,0 \pm 7,6$ мкм³), затем рост происходит медленно и достигает своего максимума справа в подростковом возрасте ($1942,0 \pm 20,8$ мкм³), слева - во втором детстве ($1734,5 \pm 18,5$ мкм³). С юношеского возраста объем нейронов подслоя V¹ уменьшается в пожилом возрасте и равен справа - $1442,1 \pm 15,3$ мкм³, слева - $1598,2 \pm 16,3$ мкм³.

В течение первого года, по сравнению плодами 10 лунных месяцев, объем нейронов в подслое V² в правом полушарии увеличивается в 21,5 раза (от $43,4 \pm 1,6$ до $935,7 \pm 10,9$ мкм³), в левом - в 25,7 (от $36,18 \pm 1,8$ до $930,4 \pm 10,8$ мкм³). В последующем рост объема замедляется и его значения становятся максимальными справа в подростковом возрасте ($1906,8 \pm 21,3$ мкм³), слева - $1779,3 \pm 18,7$ мкм³ - во втором детстве. В пожилом возрасте показатель имеет наименьшее значение (справа - $1488,9 \pm 15,7$, слева - $1564,8 \pm 16,3$ мкм³).

На протяжении первого года, по сравнению с плодами 10 лунных месяцев, объем нейронов в VI слое в правом полушарии увеличивается в 6,4 раза (от $22,8 \pm 0,75$ до $147,4 \pm 2,9$ мкм³), в левом - в 7,5 раза (от $23,49 \pm 0,81$ до $175,5 \pm 3,5$ мкм³), затем рост замедляется и наибольшие значения показателя определяются справа в первом зрелом возрасте

($408,8 \pm 5,6$ мкм³), слева - в пожилом возрасте ($418,9 \pm 5,9$ мкм³).

Объем нейронов в **VII** слое в течение первого года, по сравнению с подами 10 лунных месяцев, в правом полушарии увеличивается в 5,0 раз (от $29,1 \pm 1,0$ до $146,8 \pm 3,1$ мкм³), в левом - в 5,4 раза (от $27,6 \pm 0,9$ до $148,8 \pm 3,3$ мкм³), затем рост замедляется и в I зрелом возрасте достигает максимальных значений (справа- $301,0 \pm 4,1$ мкм³, слева-до $298,3 \pm 3,9$ мкм³). Во втором зрелом и в пожилом возрастах данный показатель существенно ($p > 0,05$) не меняется.

Нами выявлено, что после рождения объем нейронов в **VI**, **VII** слоях и подслое **III**¹ поля 8 в обоих полушариях мозга увеличивается синхронно, во **II**, **IV** слоях, в подслоях **III**³, **V**² слева несколько больше, чем справа, а в I слое, в подслоях **III**², **V**¹ наоборот больше справа. Следовательно, во **I**, **II**, **IV** слоях и подслоях **III**², **III**³, **V** и **V**² в увеличении объема нейронов коры поле 8 наблюдается межполушарная асимметрия.

Межполушарная асимметрия проявляется и в направленности изменения объема нейронов различных слоев поля 8. При общей тенденции уменьшения объема нейронов в старческом возрасте отмечено, что в слоях **II** справа происходит увеличение показателя, в слое **VII** — увеличение показателя слева, в подслое **V** - увеличение справа.

Нами выявлено, что в постнатальном онтогенезе объем нейронов во **II**, **IV** слоях в обоих полушариях достигает своего максимального выражения в подростковом возрасте (13-16 лет); в **VII** слое, а также в подслоях **III**¹, **III**² - в первом зрелом возрасте (22-35 лет); в I слое, в подслоях **V**¹ и **V**² слева - во втором детстве (8-12 лет), справа - в подростковом возрасте; в **VI** слое слева - в первом зрелом возрасте, справа - в пожилом возрасте; в подслое **III**³ - соответственно: в пожилом и в первом зрелом возрастах.

Увеличение объема нейронов **III-V** слоев поля 8 в большей степени, чем в других слоях, вероятно, связано с большим их функциональным значением.

У плодов 10 лунных месяцев в **III** и в **V** слоях поля выявляется подобие "столбикового" расположения нейронов. Типичное "столбиковое" расположение нейронов в **III** и **V** слоях коры поля 8 отчетливо выявляется в период новорожденности. Высота "столбиков" в **III** слое коры поля 8 в левом полушарии у новорожденных составляло $187,8 \pm 3,2$ мкм, в правом - $185,0 \pm 2,5$ мкм и достигает своей максимальной величины в юношеском возрасте (в левом полушарии - $263,4 \pm 2,3$ мкм, в правом - $259,7 \pm 2,9$ мкм), а в старческом возрасте оно

незначительно ($p > 0,05$) уменьшается (слева - до $258,0 \pm 2,8$ мкм, справа - до $243,8 \pm 2,8$ мкм).

Как показали исследования, высота "столбика" в III слое наиболее интенсивно увеличивается в левом полушарии во втором полугодии (7-12 месяцев), раннем детстве (1-3 год) и во втором детстве (8-12 лет); в правом полушарии - в первом полугодии (1-6 месяцев) и во втором детстве (8-12 лет).

Количество нейронов в III слое коры поля 8 в "столбиках" у плодов 10 лунных месяцев составляет в левом полушарии $7,9 \pm 0,3$, в правом - $8,0 \pm 0,5$. В последующем изменения числа нейронов в "столбиках" незначительные ($p > 0,05$) и колеблется от 8,4 до 9,0.

Высота "столбиков" нейронов в V слое коры поля 8 в обоих полушариях в период новорожденности меньше, чем у плодов 10 лунных месяцев (слева - **227,3—3,1** мкм и справа - $228,8 \pm 3,4$ мкм; у плодов 10 лунных месяцев соответственно $256,9 \pm 2,7$ и $256,1 \pm 2,4$ мкм). В последующих возрастах высота "столбиков" увеличивается и достигает максимального значения в юношеском возрасте (слева - $353,0 \pm 2,3$ мкм; справа - $354,1 \pm 2,2$ мкм). В старческом возрасте высота "столбиков" практически не изменяется (справа $347,7 \pm 2,19$; слева $342,1 \pm 2,78$ мкм; $p > 0,05$). При этом нами отмечено наиболее интенсивный рост высоты "столбиков" в V слое коры поле 8 в левом полушарии в подростковом возрасте, в правом - во втором детстве.

Количество нейронов в "столбиках" в V слое у плодов 10 лунных месяце составляет $8,3 \pm 0,39$ справа и $7,9 \pm 0,39$ слева). Наибольшими значения данного показателя становятся в подростковом возрасте (слева и справа - 9,5). В последующих возрастах показатель мало изменяется ($p > 0,05$).

В пожилом и старческом возрастах изменения "столбиков" проявляются преимущественно в потере типичной для остальных возрастов четкости границ.

"Островковое" расположение нейронов выявлено только в III и V слоях, где на втором полугодии грудного возраста разрежение коры и "столбикового" расположения нейронов выявляются отдельные нейронные группировки.

Исследования показали, что диаметр "островков" в III слое коры поля 8 в обоих полушариях, начиная с плодов 10 лунных месяцев, увеличивается после рождения и достигает своей максимальной величины в юношеском возрасте (слева - от $74,8 \pm 2,6$ до $94,4 \pm 1,3$ мкм; справа - от $72,8 \pm 1,9$ до $94,1 \pm 1,7$ мкм). Выявлено, что наиболее интенсивный рост диаметра "островков" в III слое левом полушарии

происходит в первом детстве, подростковом и юношеском возрастах, в правом - в первом детстве, во втором детстве и юношеском возрасте. В старческом возрасте отмечено существенное уменьшение ($p < 0,05$) диаметра островков (слева - до $86,7 \pm 1,8$ мкм, справа - до $87,1 \pm 1,8$).

Количество нейронов в этих "островках" в III слое в обоих полушариях в постнатальном онтогенезе наименьшее в периоде новорожденности (справа - $8,0 \pm 0,6$ и слева - $7,5 \pm 0,6$), наибольшее - в юношеском возрасте (справа - $8,9 \pm 0,3$ и слева - $9,1 \pm 0,4$). "Возрастная" разница количества нейронов в "островках" практически отсутствует ($p > 0,05$).

Диаметр нейрональных "островков" в V слое поля 8 в обоих полушариях увеличивается послерождения и становятся наибольшими в юношеском возрасте (в правом полушарии $106,0 \pm 1,8$ мкм и в левом - $108,1 \pm 2,7$ мкм). При этом наиболее интенсивный рост диаметра нейрональных "островков" наблюдается в левом полушарии в первом полугодии грудного возраста, в подростковом и юношеском возрастах, в правом - во втором детстве, в подростковом и юношеском возрастах. В старческом возрасте отмечено значимое ($p < 0,05$) уменьшение диаметра "островков" (справа - $94,6 \pm 1,2$ мкм и слева - $94,9 \pm 1,6$ мкм).

Количество нейронов в "островках" в V слое в обоих полушариях наименьшее в период новорожденности (слева - $8,0 \pm 0,46$ и справа - $8,5 \pm 0,42$) и наибольшее в правом полушарии во втором детстве ($9,1 \pm 0,27$), в левом - в I зрелом возрасте ($9,3 \pm 0,47$). Статистический анализ не позволяет установить разницу ($p > 0,05$) в количестве нейронов в "островках" в зависимости от возраста.

Вышеописанные данные близки к результатам исследования Ф.Н. Марова, Л.А. Марковой (1999), W.Y. Long, L.J. Gary (1990), которые получили аналогичную картину при изучении цитоархитектоники других полей коры мозга человека.

Результаты изучения коры мозга в поле 8 показало, что 90% выявляемых нейронов относится к пирамидным, что согласуется с данными других исследований (С.Н.Оленев, 1987, Г.И.Поляков, 1972, J. Eccles, 1981) и подтверждаются экспериментальными данными Peters Alan, Kara Dameil A., Harrinan Kattarine M. (1985) и т. д.

В остальных слоях (I, II, IV, VI) преобладает неупорядоченное расположение нейроцитов в MI грудных возрастах, что совпадает с данными С. Beanlen, M. Colonnier, 1989, К. Shone, Т. Tereshima (1991).

Другим отличием I, II, IV слоев является "богатство" нервными клетками. Так в период новорожденности во II и в IV слоях количество клеток в 1 мм^3 в 4 - 5 раз больше, чем в других. Преобладание нейронов

в этих слоях сохраняется и в старческом возрасте, хотя разница значительно уменьшается. Богатство поверхностных слоев коры лобной доли нейронами отмечала Е.П.Кононова (1972).

В VI и VII слоях поля 8, имеющих малую толщину, нечеткие границы, количество нейроцитов меньше, чем в других слоях. Вероятно, это связано с низкой плотностью капилляров в 1 ММ³ мозгового вещества (Н.В. Крючевой, 1999).

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том; что в постнатальном онтогенезе рост и развитие структуры поля 8 коры лобной доли протекают гетерохронно и гетеродинамично. Это совпадает с результатами исследований полей 8,44,39 (СМ. Блинков, И.И. Глезер, 1964), 11, 37, 17,18 (В.А. Васильева, 1991), 17,19 (Л.К. Семенова, 1985), 18, 19 (Г.А. Цехмистренко, 1998), 22, 41, 42 (Ж. Жеенбаев), 8, 10, 47 (Н.С. Оржаховский, 1999), 13, 14 полей (Л.М. Худайберганава, 1999).

При этом, для каждого слоя и подслоя можно выделить переломные периоды, на что указывал В.А. Абовян и др. (1965). Вероятно, это связано с изменениями сосудистого русла, что подтверждается результатами исследования (В.Л. Рыбакова и др., 1996), которые отметили, что в коре лобной доли в позднем возрасте встречаются полиморфные изменения просвета корковых капилляров в виде местных сужений или расширений, волнообразности и формирования причудливых очертаний. Наряду с этим, прогрессивная дифференцировка корковых структур может быть связана с калибром сосудов, объемной их плотностью, а также усилением взаимного проникновения нейронных и сосудистых сетей, которые в поверхностном слое коры полушарий мозга имеют двумерное строение, в V и VI - трехмерное, во II-IV слоях - гексональную структуру, что обеспечивает быстрое перераспределение крови (Ф.Х. Низамов, 1995; И.А. Пономарева и р. 1999; А.Л. Ожигова, С.В. Дробина, 1999). При этом следует отметить, что II, III, IV слои коры несут основную функцию мозга - восприятие и переработку информации (И.Т. Демченко, 1983; А.А. Дорофеев, А.С.Костицын, 1994; В.В. Турыгин, 1990; Д.А. Фарбер и др., 2000; Fisher, Rose, 1994; Bell, Fox, 1994).

Резюмируя вышеописанное, следует отметить, что в постнатальном онтогенезе происходят качественные, неоднозначные изменения морфометрических характеристик структур поля 8 коры лобной доли головного мозга человека.

ВЫВОДЫ

1. Развитие слоев нейронов и цитоархитектоники коры лобных долей в поле 8 происходит онтогенезе не одновременно и с различной интенсивностью.

2. Толщина средних слоев (III, V) поля 8 в постнатальном онтогенезе увеличивается в большей степени (1,46-1,5 раза), чем поверхностных (I, II) и особенно-глубоких (VI-VII) слоев (1,23-1,39 раз). Интенсивное увеличение роста толщины III, IV, V слоев отмечается во втором детстве и в подростковом возрасте, остальных слоев - в грудном возрасте и в первом детстве.

3. Типичная цитоархитектоническая картина в III и V слоях коры поля 8 формируется в юношеском возрасте: "столбики" нейроцитов с четкими границами выявляются у новорожденных, в грудном возрасте появляются очерченные "островки", преимущественно в юношеском возрасте количество максимальных значений достигает количество нейронов в "островках" и "столбиках".

4. Подавляющее большинство (90%) нейронов поля 8 коры лобной доли относится к пирамидным. Наиболее крупные нейроны располагаются в III и V слоях. В поверхностных и глубоких слоях нейроны имеют меньшие размеры и располагаются в отличие от III и V слоев неупорядоченно.

5. Высота нейронов различных слоев достигает максимальных значений в различные возрастные периоды: в большинстве слоев (I, II, IV, VI, VII) - в I зрелом возрасте, в V слое - в подростковом возрасте. Неравномерность увеличения высоты нейронов выражена в III слое, где максимальная высота нервных клеток подслоев III¹ и III² отмечена в зрелом возрасте, а в подслое III P - в юношеском.

6. Ширина нейроцитов в разных слоях поля 8 также характеризуется неравномерностью достижения максимальных размеров. Объем нейронов в III, VI, VII слоях поля 8 в обоих полушариях достигает максимальной величины в зрелом возрасте, в I, II, IV слоях - в подростковом возрасте.

7. Совокупность результатов изучения поля 8 коры лобной доли свидетельствует, что развитие головного мозга у человека продолжается до юношеского и I зрелого возраста. Выраженные инволютивные изменения отмечаются в пожилом и в старческом возрастах.

СПИСОК РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тошматов А.К, Косим-Ходжаев И.К. Возрастные изменения высоты нейронов коры (поле 8) лобной доли мозга у человека. Российские морфологические ведомости. Москва, 2001, № 1-2.-С. 136-137.
2. Тошматов А.К, Косим-Ходжаев И.К. Возрастные изменения объема нейронов по слоям коры, поля 8 лобной доли головного мозга у человека. Журнал Узбекистан врачлар уюшмасининг бюллетени. - Ташкент, 2002, № 2. - С. 58-59.
3. Тошматов А.К. Возрастные изменения нейронных "островков" коры поля 8 лобной доли головного мозга у человека. Труды Ш-й Украинской конференции молодых ученых, посвященной памяти академика В.В.Фролькиса. - Киев, 2002. - С. 192-193.
4. Тошматов А.К, Косим-Ходжаев И.К. Возрастные особенности роста толщины слоев коры поля 8 лобной доли головного мозга у человека. Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2002, № 3. - С. 13-14.
5. Тошматов А.К, Косим-Ходжаев И.К. Возрастные изменения объема нейронов в подслоях III¹, III² и IPR коры большого мозга человека. Труды VI-го конгресса международной ассоциации морфологов. Москва, 2002.-С. 158.
6. Тошматов А.К. Одам постнатал онтогенезидаги бош мия пуслогининг пешона сохаси (8 майдон) нейронларининг баландлигини узиш хусусиятлари. Труды научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Андижан, 2002. - С. 93.

№ - 9 1 3 1

Тошматов Акрамжон Касимович

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ЦИТОАРХИТЕКТониКИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКОЙ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ 8 КОРЫ
ЛОБНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Издательство "Аверс Пресс".
г. Ярославль, ул. Советская, 78. Тел. 97-69-22.
Подписано в печать 21.04.2004 г. Заказ № 109. Тираж 80 экз.