

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.813.1.061-053

doi:10.18499/2225-7357-2022-11-3-39-48

1.5.22 – клеточная биология



## Микроструктурные изменения задней ассоциативной коры большого мозга у детей в течение первого года жизни

С. Омар<sup>1✉</sup>, Т. А. Цехмистренко<sup>1, 2</sup>, В. И. Козлов<sup>1</sup>, О. А. Гурова<sup>1</sup>, С. В. Ключкова<sup>1</sup>, В. А. Васильева<sup>2</sup>, О. И. Артеменко<sup>3</sup>, Д. К. Обухов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт возрастной физиологии Российской академии образования, Москва, Россия

<sup>3</sup>Федеральный институт развития образования Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

**Аннотация.** Цель исследования – изучение возрастных изменений цитоархитектоники в функционально отличающихся зонах задней ассоциативной коры в области височной и затылочной долей полушарий большого мозга у детей в течение первого года жизни.

**Материал и методы.** Материал исследования включал левые полушария детей мужского пола (39 наблюдений) в возрасте от рождения до 12 мес., погибших в результате несчастных случаев без повреждений головного мозга. С помощью компьютерной морфометрии на окрашенных методом Ниссля фронтальных гистологических срезах коры, взятой в височно-теменно-затылочной подлобной (подполя 37ас, 37а, 37d) и поле 19 затылочной области, совместно входящих в состав задней ассоциативной коры, измеряли толщину коры, толщину наружной пирамидной пластинки и площадь профильного поля пирамидных нейронов. Анализ количественных данных проводили в месячных интервалах.

**Результаты.** Толщина задней ассоциативной коры большого мозга у младенцев на латеральной поверхности височной и затылочной долей увеличивается к 3, 6 и 9 мес., на нижнемедиальной и медиальной поверхностях височной доли – к 5 и 12 мес. Значимое увеличение поперечника III слоя происходило гетерохронно: в подполе 37ас – к 2 и 6 мес., в подполе 37а – к 3 и 8 мес., в подполе 37d – к 2 и 5 мес. и в поле 19 – к 3 и 9 мес. Для всех исследованных зон характерен двухэтапный рост толщины коры, а также отмечены опережающие темпы нарастания толщины слоя III по отношению к общему корковому поперечнику, относительная стабильность размеров пирамидных нейронов в IIIз подслое от рождения до 3 месяцев и их интенсивное увеличение от 3 до 8–9 мес.

**Заключение.** Микроструктурные изменения в различных полях задней ассоциативной коры имеют значимые различия, что находит отражение в возрастной динамике толщины коры и ассоциативного слоя III, а также размеров пирамидных нейронов. Наиболее значимые структурно-функциональные изменения этих параметров отмечаются от 3 до 5 мес. и от 8 до 9 мес., а также к концу первого года жизни.

**Ключевые слова:** дети, толщина задней ассоциативной коры большого мозга, наружная пирамидная пластинка, пирамидные нейроны, морфометрия

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Омар С., Цехмистренко Т.А., Козлов В.И., Гурова О.А., Ключкова С.В., Васильева В.А., Артеменко О.И., Обухов Д.К. Микроструктурные изменения задней ассоциативной коры большого мозга у детей в течение первого года жизни // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, №3. С. 39–48. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-39-48>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

### Correlation-based comparative gender characteristics of physical development in applicants of a military university

S. Omar<sup>1✉</sup>, T. A. Tsekhistrenko<sup>1, 2</sup>, V. I. Kozlov<sup>1</sup>, O. A. Gurova<sup>1</sup>, S. V. Klochkova<sup>1</sup>, V. A. Vasil'eva<sup>2</sup>, O. I. Artemenko<sup>3</sup>, D. K. Obukhov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Federal Institute for Education Development Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration Moscow, Russia

<sup>4</sup>Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

© Омар С., Цехмистренко Т.А., Козлов В.И., Гурова О.А., Ключкова С.В., Васильева В.А., Артеменко О.И., Обухов Д.К., 2022

**Abstract.** The aim of the study was to study of age-related changes in cytoarchitectonics in functionally different areas of the posterior associative cortex in the temporal and occipital lobes of the cerebral hemispheres in children during the first year of life.

**Material and methods.** The study material included left hemispheres of male children (39 observations) aged from birth to 12 months who died in accidents without brain damage. Using computer morphometry, the thickness of the cortex, the thickness of the external pyramidal layer and the area of the profile field of pyramidal neurons were measured on Nissle stained frontal histological sections of the cortex taken in the temporo-parietal-occipital subfield (subfields 37a, 37a, 37d) and field 19 of the occipital region, which are jointly part of the posterior associative cortex. Quantitative data were analyzed at monthly intervals.

**Results.** The thickness of the posterior associative cortex in infants on the lateral surface of the temporal and occipital lobes increased by 3, 6, and 9 months; on the inferior medial and medial surfaces of the temporal lobe, by 5 and 12 months. Significant increases in the cross section of layer III occurred simultaneously: in subfield 37as by 2 and 6 months, in subfield 37a by 3 and 8 months, in subfield 37d by 2 and 5 months, and in field 19 by 3 and 9 months. All of the studied neocortex zones were characterized by two-stage cortical growth in thickness, as well as a faster rate of increase in the thickness of layer III in relation to the total cortical cross section, relative stability in the size of pyramidal neurons in sublayer III3 from birth to 3 months and their intense increase from 3 to 8–9 months.

**Conclusion.** Microstructural changes in different fields of the posterior associative cortex have significant differences, which are reflected in the age-related dynamics of the thickness of the cortex and associative layer III, as well as the size of the pyramidal neurons. The most significant structural and functional changes in these parameters are noted from 3 to 5 months and from 8 to 9 months, as well as by the end of the first year of life.

**Key words:** children, thickness of the posterior associative cortex of the human brain, external pyramidal layer, pyramidal neurons, morphometry

**Conflict of interests:** the authors declare no conflict of interests.

**For citation:** Omar S., Tsekhmistrenko T.A., Kozlov V.I., Gurova O.A., Klochkova S.V., Vasil'eva V.A., Artemenko O.I., Obukhov D.K. Microstructural changes in the posterior associative cortex in children during the first year of life. Journal of Anatomy and Histopathology. 2022. V. 11, №3. P. 39–48. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-39-48>

## Введение

Одной из областей коры, которой в настоящее время уделяется наиболее пристальное внимание, является задняя ассоциативная кора. Она включает фрагменты коры в передней, средней и задней частях височной доли, задненижней части теменной доли, а также в передней части латерального, вентрального и медиального отделов затылочной доли полушарий большого мозга [4, 9]. Необходимость комплексного изучения структурных преобразований задней ассоциативной коры у человека в постнатальном онтогенезе диктуется большой функциональной значимостью центральных регуляторных систем с ее участием для индивидуального развития и обучения, в том числе для формирования речевой деятельности [19, 21, 22], восприятия лица и узнавания знакомых лиц или их изображений, а также зрительной идентификации объектов разной сложности, включая их цветовое и пространственное восприятие [8, 15].

Височно-теменно-затылочная подобласть коры височной доли (temporo-parieto-occipital area, ТРО) составляет основную часть задней ассоциативной коры большого мозга человека и представлена полем 37 [9] с подполями 37ас (заднее), 37b (центральное), 37а (нижнемедиальное), 37с (верхнее), 37ab (переднее) и 37d (медиальное) [4]. Сзади к ней прилежит третичное, или ассоциативное, поле 19 затылочной области коры, совместно с которым, а также с нижнетеменными областями височно-теменно-затылочная подобласть коры выполняет роль высшего интегрирующего звена в анализе зрительной информации, а

также в реализации механизмов межанализаторного синтеза.

Данные о возрастных преобразованиях цито- и фиброархитектоники задней ассоциативной коры у детей первого года жизни часто основаны на небольшом количестве наблюдений и в значительной степени носят клинический или описательный характер [10, 12, 20].

Целью настоящего исследования было морфометрическое изучение возрастных изменений цитоархитектоники в функционально отличающихся зонах задней ассоциативной коры в височно-теменно-затылочной подобласти (поле 37) и затылочной области (поле 19) коры большого мозга у типично развивающихся детей в течение первого года жизни.

## Материал и методы исследования

Материалом исследования служили левые полушария детей мужского пола (39 наблюдений) в возрасте от рождения до 12 мес., погибших в результате несчастных случаев без повреждений головного мозга. Секционный материал был собран в судебно-медицинских моргах отделов № 2 и 4 Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области, а также в прозектурах Морозовской детской городской клинической больницы и Городской детской клинической больницы №13 имени Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы. Сбор материала разрешен этической комиссией Института возрастной физиологии РАО (решение № 4 от 15 февраля 1996 года). Материал сгруппирован по месяцам по 3 наблюдения в каждой

возрастной группе. После фиксации в 10% нейтральном формалине фрагменты ткани вырезали в височно-теменно-затылочной подбласти коры височной доли, в том числе в подполе 37ас (латеральная поверхность полушария), 37а (нижнемедиальная поверхность) и 37d (медиальная поверхность), а также в ассоциативном поле 19 коры большого мозга на латеральной поверхности затылочной доли.

Отбор корковых зон для исследования определялся их функциональной значимостью с учетом системы ассоциативных связей с другими областями неокортекса. В области ТРО в соответствии с Атласом цитоархитектоники коры большого мозга человека [4] выделяли подполе 37ас, играющее важную роль в системе зрительно-моторного контроля и связанное со зрительно-пространственным восприятием движущихся объектов [25]. Также выделяли подполе 37а, или так называемое fusiform face area (FFA), участвующее в опознании лица и цветовосприятии [14], и подполе 37d, имеющее отношение к различению эмоций и реализации наглядно-действенного мышления [26]. На латеральной поверхности затылочной доли выбирали фрагмент третичного (ассоциативного) поля 19 в зоне так называемого поля V3а в составе дорсального зрительно-моторного пути [24].

После обезвоживания в спиртах восходящей концентрации и заливки в парафин из каждого фрагмента изготавливали фронтальные серийные срезы толщиной 10 мкм, из которых 4 среза произвольно отбирались для исследования. Для изучения гистологических срезов, окрашенных крезилковым фиолетовым по Нисслю, использовали технологию Image Tools (National Institutes of Health, USA) и программу геометрических измерений микрообъектов ImageExpert™ Gauge (NEXSYS, Россия, госреестр № 46532-11) на отечественном микроскопе Биолам-15 ЛОМО® с встроенной USB камерой UCMOS01300KPA (Altami, Россия). Для изучения толщины коры и слоев применяли алгоритмы программы, позволяющие измерять расстояния между объектами. Для измерения размеров клеток полученное изображение одного или нескольких нейронов отчленялось от фона автоматически с визуальным контролем, после чего измерялись площади профильных полей отобранных нейронов с последующей записью результатов измерений в файл Excel. Визуальный контроль обеспечивал отбор нейронов с четко выраженными ядрами и ядрышками. В этом случае предполагалось, что срез проходит через центральную плоскость клетки. Последнее давало возможность измерить на срезе наибольшую из возможных площадей изучаемого нейрона.

Измерения толщины коры (Тк) и толщины наружной пирамидной пластинки, или

III слоя (Т<sub>III</sub>), а также площади профильных полей пирамидных нейронов (Пн) в III<sub>3</sub> подслое проводили в апикальной части извилин. Объем выборки для каждого среза и каждого параметра составлял не менее 10, для каждого препарата – не менее 40, для каждого возраста – не менее 120 измерений. Для изучаемых показателей вычисляли среднюю величину, стандартную ошибку и доверительный интервал, при этом проверяли соблюдение нормальности распределения величин в сравниваемых выборках, анализировали распределение вероятностей количественных признаков [1]. Для определения возрастных изменений средних значений размерных показателей при проведении измерений на группе срезов коры большого мозга, полученных от разных индивидуумов, использовали метод оценки и сравнения средних величин с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости [3]. С помощью пакета статистических программ SigmaPlot (SYSTAT Software, USA), интегрированного с MS Excel, проводили оценку и сравнение средних величин  $M_i$  с вычислением стандартной ошибки  $m_i$  и стандартного квадратического отклонения  $\sigma_i$  для группы измерений показателя на срезе. Аналогичные вычисления производились также по каждому параметру для группы срезов в каждом поле/подполе коры большого мозга одного индивидуума. Затем по той же методике вычислялось среднее значение  $M$  каждого из параметров, измеренных на всех срезах от всех индивидуумов одной возрастной группы, а определение стандартной ошибки  $m$  общегрупповой средней величины проводилось с учетом необходимого сложения групповых дисперсий. Нормальность распределения вариационных рядов проверяли с помощью критерия Колмогорова [2]. Значимые различия между показателями разных возрастных групп, а также между показателями разных корковых зон одной возрастной группы устанавливали путем применения 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  $p \leq 0,01$ . Различия между конкретными парами групп определяли с применением двухвыборочного t-критерия Стьюдента с уровнем значимости  $p \leq 0,05$  [1].

### Результаты и их обсуждение

У новорожденных в исследованных корковых зонах толщина коры в апикальных участках извилин по среднegrupповым показателям не имела значимых отличий и

Таблица 1

Изменение толщины задней ассоциативной коры большого мозга у детей от рождения до 12 месяцев ( $M \pm m$ , мкм)

Возраст (мес.)	Подполе 37ас	Подполе 37а	Подполе 37d	Поле 19	ANOVA (различия между корковыми зонами) $v_{\text{меж}} 3, v_{\text{вну}} 476$
Новорожденные	1400±76	1477±107	1480±55	1505±63	F=0,5134 p=0,6844
1	1649±59	1647±22	1523±87	1627±53	F=1,6141 p=0,2612
2	1700±99	1662±23	1642±132	1724±102	F=0,2153 p=0,8831
3	1866±61*	1675±41	1696±153	1947±90*	F=2,8468 p=0,1052
4	2025±106	1743±39	1740±171	2010±66	F=3,3,79 p=0,0782
5	2068±131	1851±15*	1824±68*	2146±55	F=6,0871 p=0,0184 $\alpha=0,05$
6	2306±97#^	1932±30	1886±84	2253±71^	F=12,5724 p=0,0021 $\alpha=0,01$
7	2290±122	1944±22	1890±82	2276±109	F=3,5355 p=0,0680
8	2280±161	2110±102	1910±92	2342±152	F=2,6327 p=0,1217
9	2287±177	2130±101	2035±85	2428±69#**	F=7,8332 p=0,0091 $\alpha=0,01$
10	2310±163	2104±96	2076±173	2477±90	F=2,6054 p=0,1240
11	2292±176	2236±128	2112±161	2490±109	F=1,7589 p=0,2325
12	2343±157	2322±132#	2174±62#	2478±66	F=1,86527 p=0,2138
ANOVA (различия между возрастными группами) $v_{\text{меж}} 12$ $v_{\text{вну}} 1547$	F=8,98741 p=0,000 $\alpha=0,01$	F=16,3744 p=0,000 $\alpha=0,01$	F=5,4968 p=0,001 $\alpha=0,01$	F=23,2735 p=0,000 $\alpha=0,01$	

Примечание: число индивидуумов для каждой возрастной группы  $n=3$ ; \* – значимые различия по сравнению с новорожденными при  $p \leq 0,05$ ; # – то же по сравнению со значимо изменившимся показателем в предыдущей возрастной группе; ^ – то же по сравнению с подполями 37а и 37d той же возрастной группы; \*\* – то же по сравнению с подполем 37d той же возрастной группы. Здесь и табл. 2, 3: ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ):  $v_{\text{меж}}$  – межгрупповое число степеней свободы,  $v_{\text{вну}}$  – внутригрупповое число степеней свободы, F – критерий оценки равенства сравниваемых дисперсий, p – уровень значимости различий средних величин,  $\alpha$  – уровень значимости различий дисперсий по F-критерию.

варьировала от 1400±76 мкм в подполе 37ас до 1505±63 мкм в поле 19 (табл. 1).

Как видно из таблицы, на первом году жизни у детей толщина задней ассоциативной коры большого мозга увеличивалась в 2 этапа, при этом временные границы возрастных промежутков активного нарастания коркового поперечника отличались в разных цитоархитектонических полях. В первом полугодии наиболее высокие темпы синхронного роста Тк наблюдались в подполе 37ас и поле 19 на латеральной поверхности полушария, в которых к 3 мес. Тк увеличивалась в 1,3 раза по сравнению с новорожденными. К 5 мес. Тк значительно нарастала на других поверхностях

полушария: в подполе 37а в 1,3 раза, в подполе 37d – в 1,2 раза по сравнению с новорожденными. К 6 мес. Тк нарастала в подполе 37ас в среднем в 1,2 раза по сравнению с детьми 3 мес. К этому возрасту Тк в подполе 37ас и поле 19 на латеральной поверхности полушария была в 1,2 больше по сравнению с ассоциативными зонами коры на нижнемедиальной и медиальной поверхностях височной доли.

Во втором полугодии Тк оставалась относительно стабильной в подполе 37ас и к 12 мес. составила в среднем 2343±157 мкм. В поле 19 Тк увеличивалась к 9 мес. в 1,2 раза по сравнению с детьми 3 мес. К концу первого



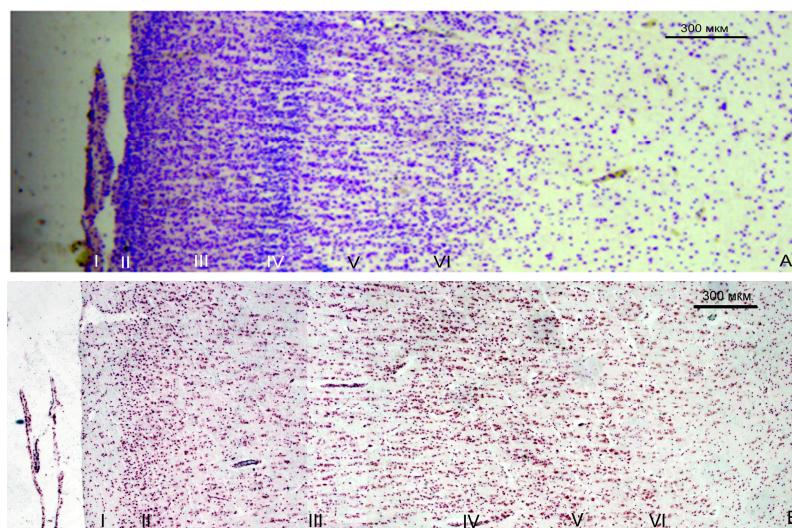


Рис. 1. Цитоархитектоника подполя 37ас височно-теменно-затылочной подобласти коры большого мозга у мальчиков первого года жизни: А – новорожденный, Б – ребенок 12 мес. Римские цифры – цитоархитектонические слои. Окраска крезильным фиолетовым по Ниссля. Ув. 90.

Таблица 2  
Анализ различий толщины слоя III в разных зонах задней ассоциативной коры большого мозга у детей от рождения до 12 месяцев

ANOVA: различия между возрастными группами в каждой отдельной корковой зоне ( $v_{\text{меж}} 12$ , $v_{\text{вну}} 1547$ )				
	Подполе 37ас	Подполе 37а	Подполе 37d	Поле 19
F	19,2599	13,6726	27,3301	22,8780
p	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
α	0,01	0,01	0,01	0,01

ANOVA: различия между подполями 37ас, 37а, 37d, полем 19 в одной возрастной группе ( $v_{\text{меж}} 3$ , $v_{\text{вну}} 476$ )			
Возрастная группа (мес.)	F	p	α
Новорожденные	9,5685	0,0000	0,01
1	4,9101	0,0320	–
2	9,1370	0,0058	0,01
3	8,3417	0,0076	0,01
4	7,8297	0,0092	0,01
5	4,0604	0,0502	–
6	3,2278	0,0822	–
7	3,2445	0,0814	–
8	4,6858	0,0359	–
9	25,0994	0,0002	0,01
10	25,5354	0,0002	0,01
11	16,2039	0,0009	0,01
12	10,6169	0,0037	0,01

года жизни она составила в среднем  $2478 \pm 66$  мкм. В подполях 37а и 37d к 12 мес. корковый поперечник также значительно нарастал соответственно в 1,3 и 1,2 раза по сравнению с детьми 5 мес. и составил  $2322 \pm 132$  мкм и  $2174 \pm 62$  мкм.

Таким образом, наиболее значимые изменения коркового поперечника в изученных полях задней ассоциативной коры на латеральной поверхности височной и затылочной долей наблюдались у младенцев к 3, 6 и 9 мес., на нижнемедиальной и медиальной поверхностях височной доли – к 5 и 12 мес.

Среднегрупповые показатели годового прироста Тк в височно-теменно-затылочной подобласти и в поле 19 варьировали от  $57,2 \pm 2,4\%$  до  $67,4 \pm 3,8\%$  относительно показателей новорожденных. Исключение составило подполе 37d, в котором относительный прирост поперечника коры составил в среднем  $46,9 \pm 2,1\%$ . Так как по темпам роста в толщину

подполе 37d несколько отставало от остальных подполей поля 37 и особенно поля 19, то к 9 мес. обнаружились значимые различия по Тк между подполем 37d и полем 19, которые были выявлены также и в 12 мес.

Цитоархитектонические слои верхнего этажа задней ассоциативной коры были четко обозначены уже у новорожденных (рис. 1, А). В подполях 37ас, 37а и поле 19 толщина слоя III не имела значимых различий и составила соответственно в среднем  $460 \pm 34$  мкм,  $451 \pm 18$  мкм и  $499 \pm 18$  мкм. В подполе 37d на медиальной поверхности Т<sub>III</sub> не превышала в среднем  $360 \pm 20$  мкм и была значимо меньше по сравнению с другими исследованными корковыми зонами. По данным дисперсионного анализа, в каждой отдельной корковой зоне от рождения до 12 мес. наблюдались значимые различия между возрастными группами по толщине наружной пирамидной пластинки (табл. 2).

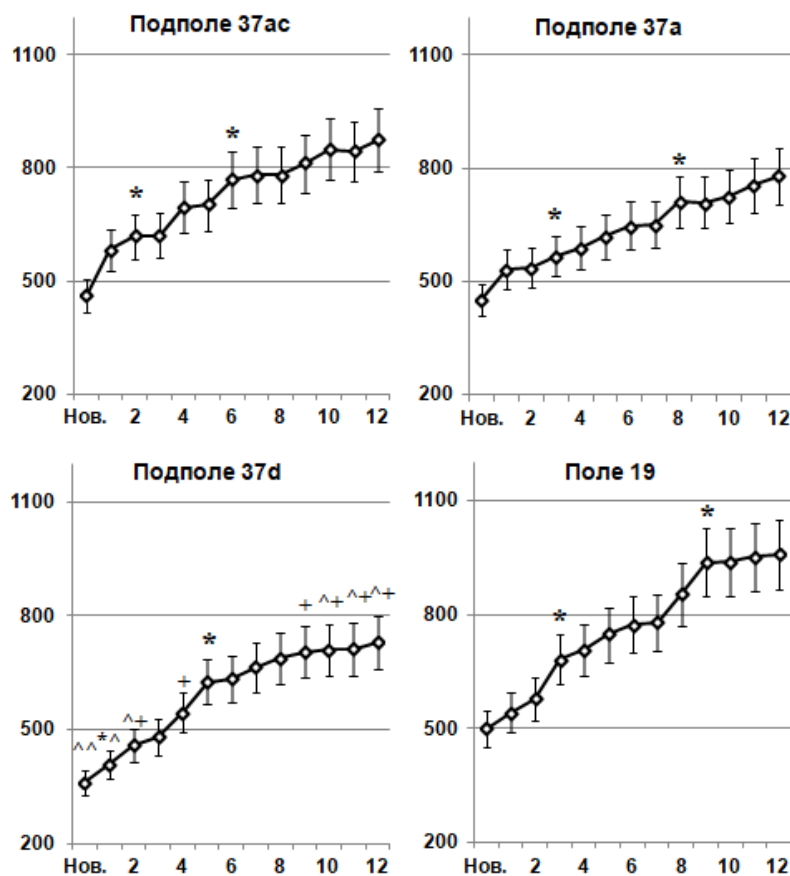


Рис. 2. Изменение толщины слоя III задней ассоциативной коры большого мозга у детей от рождения до 12 месяцев. По оси абсцисс – возраст в месяцах, нов. – новорожденные; по оси ординат – толщина слоя III в мкм. Вертикальные отрезки – доверительный интервал при  $p < 0,05$ . \* – различия значимы по сравнению с новорожденными или предыдущим значимым показателем, ^ – то же по сравнению с другими полями той же возрастной группы; + – то же по сравнению с подполем 37ac; – то же по сравнению с полем 19.

Темпы нарастания толщины наружной пирамидной пластинки (слой III) в течение первого года жизни во всех изученных корковых зонах были более высокими по сравнению с темпами роста в толщину общего коркового поперечника в целом (рис. 1, Б). От рождения до 12 мес.  $T_{III}$  увеличилась в подполе 37ac и поле 19 в 1,9 раза, в подполе 37a – в 1,8 раза, в подполе 37d – в 2,0 раза. Значимое увеличение поперечника III слоя происходило гетерохронно: в подполе 37ac – к 2 и 6 мес., в подполе 37a – к 3 и 8 мес., в подполе 37d – к 2 и 5 мес. и в поле 19 – к 3 и 9 мес. (рис. 2).

Относительный годичный прирост  $T_{III}$  в исследованных зонах задней ассоциативной коры варьировал в пределах от  $72,9 \pm 3,8\%$  до  $90,0 \pm 4,6\%$  и более. Несмотря на высокие темпы роста во всех корковых зонах, поперечник слоя III в подполе 37d на возрастных отрезках от 2 до 4 мес., а также от 9 до 12 мес. был значимо меньше по сравнению с подполем 37ac и полем 19. В целом значимые различия между показателями подполей 37ac, 37a, 37d и поля 19 в одной возрастной группе наблюдались у новорожденных, а также у детей в возрасте от 2 до 4 мес. и от 9 до 12 мес. (табл. 2).

К моменту рождения в подполях ТРО и в поле 19 затылочной области коры пирамидные нейроны III слоя слабо дифференцированы и имеют закругленное основание (рис. 3, А).

Среднегрупповые показатели площади профильных полей пирамидных нейронов

ТПО варьировали от  $70,81 \pm 2,40$  мкм<sup>2</sup> в подполе 37a до  $86,12 \pm 2,32$  мкм<sup>2</sup> в подполе 37d и не имели значимых различий. Поле 19 в коре новорожденных отличалось особенно мелкими нейронами, площадь которых в среднем составляла  $41,75 \pm 1,42$  мкм<sup>2</sup>.

В результате развития микроструктуры коры в подполях 37ac и 37a, а также в поле 19 к концу 1 мес. четко выделялись подслои наружной пирамидной пластинки. В подполе 37d постепенное формирование подслоев продолжалось до 5 мес.

По данным дисперсионного анализа, в каждой отдельной корковой зоне от рождения до 12 мес. наблюдались значимые различия между возрастными группами по площади профильных полей пирамидных нейронов наружной пирамидной пластинки (таблица 3). К 3 мес. во всех полях III<sup>з</sup> подслоя наблюдалось синхронное значимое увеличение размеров нейронов: в подполях ТРО – в 1,2–1,3 раза (рис. 3, Б), а в поле 19 – в 1,6 раза по сравнению с новорожденными (рис. 4).

Значимое нарастание среднегрупповой площади профильного поля пирамидных нейронов наблюдалось в подполе 37ac к 5 и 9 мес. (рис. 3, В, Г), в подполе 37a – к 4 и 8 мес., в подполе 37d – к 5, 8 и 12 мес., а в поле 19 – к 4, 9 и 12 мес. Относительные годичные приросты площади нейронов в подполях ТРО составляли от  $122,9 \pm 6,8\%$  в подполе 37ac до  $150,6 \pm 7,5\%$  в подполе 37a. В поле 19 пирамидные нейроны наружной пирамидной



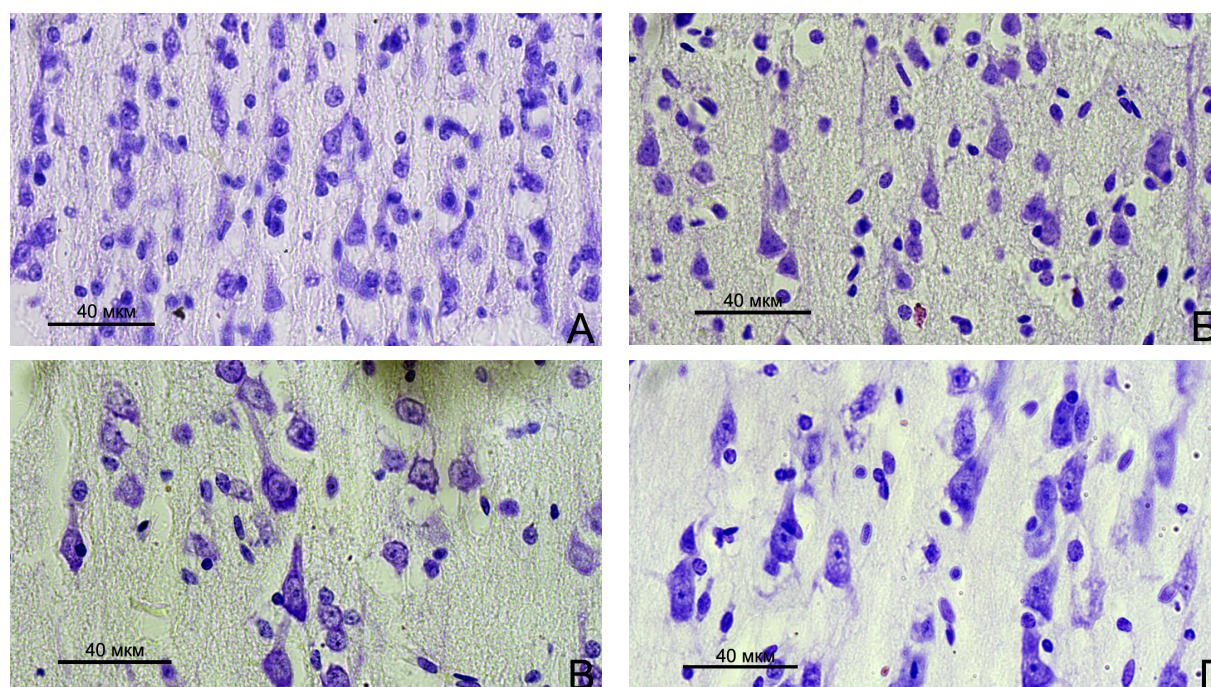


Рис. 3. Нейроархитектоника III подслоя подполя 37ас височно-теменно-затылочной подобласти коры большого мозга у мальчиков первого года жизни: А – новорожденный, Б – 3 мес., В – 5 мес., Г – 12 мес. Демонстрируется дифференцировка и увеличение площади профильного поля пирамидных нейронов с возрастом. Окраска крезильовым фиолетовым по Нисслю. Ув. 400.

**Таблица 3**  
**Анализ различий площади профильных полей пирамидных нейронов подполя III в разных зонах задней ассоциативной коры большого мозга у детей от рождения до 12 месяцев**

ANOVA: различия между возрастными группами в каждой отдельной корковой зоне ( $v_{\text{меж}} 12$ , $v_{\text{вну}} 1547$ )				
	Подполе 37ас	Подполе 37а	Подполе 37d	Поле 19
F	55,0845	65,3583	94,1792	87,2389
p	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
$\alpha$	0,01	0,01	0,01	0,01

ANOVA: различия между подполями 37ас, 37а, 37d, полем 19 в одной возрастной группе ( $v_{\text{меж}} 3$ , $v_{\text{вну}} 476$ )			
Возрастная группа (в месяцах)	F	p	$\alpha$
Новорожденные	58,8900	0,0000	0,01
1	70,2436	0,0000	0,01
2	34,1390	0,0000	0,01
3	30,2089	0,0000	0,01
4	19,8528	0,0000	0,01
5	24,7040	0,0000	0,01
6	25,6662	0,0000	0,01
7	10,5598	0,0000	0,01
8	15,9374	0,0000	0,01
9	4,8739	0,0024	0,01
10	1,8680	0,1341	–
11	2,3794	0,0690	–
12	7,7712	0,0000	0,01

пластинки, несмотря на высокие темпы роста, в первом полугодии значительно уступали в размерах аналогичным нейронам в ТРО, что особенно характерно для мелкоклеточных полей затылочной области коры. Однако, начиная с 7 мес., эти различия постепенно сглаживались и к 9 мес. уже не обнаруживались. В целом значимые различия между показателями размеров пирамидных нейронов ТРО и поля 19 в одной возрастной группе наблюдались практически на всем протяжении первого года жизни, за исключением 10–11 мес. (табл. 3).

Таким образом, после 3 мес. и вплоть до 12 мес. рост и дифференцировка пирамидных нейронов в III подслое всех подполей ТРО и поля 19 затылочной области коры носила гетерохронный и гетеродинамический характер. Это позволяет предположить, что каждая из исследованных корковых зон благодаря массе эфферентных волокон нейронов III слоя не только участвует в формировании многочисленных внутрикоровых и межкоровых ассоциативных связей, но и специфически интегрирована в функционально специализиро-

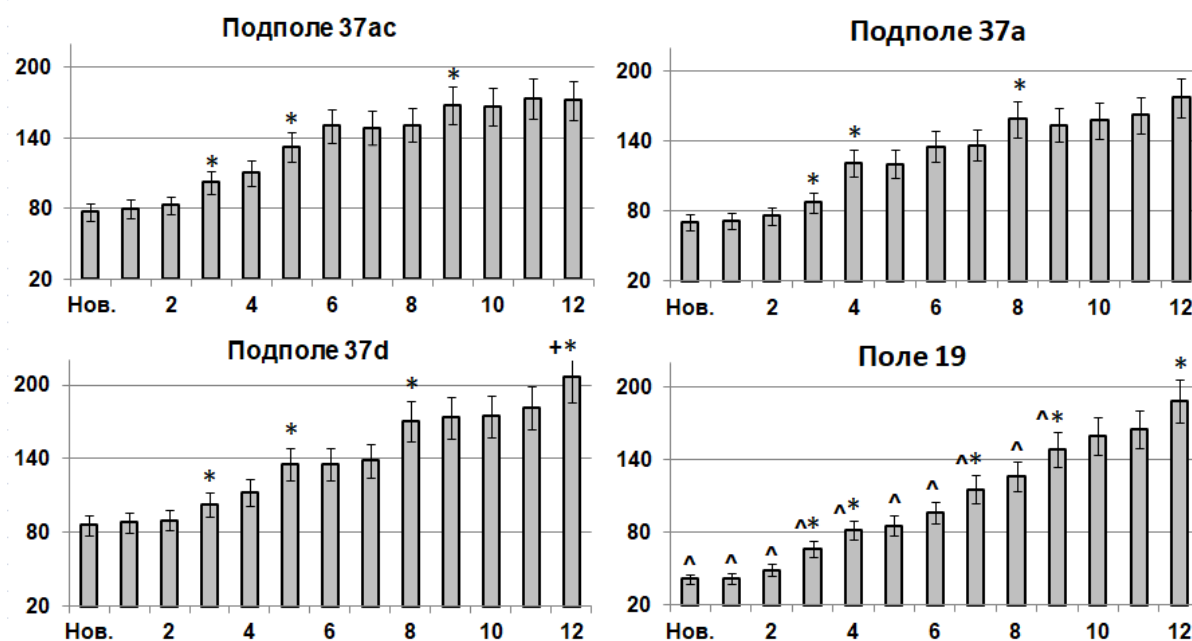


Рис. 4. Изменение площади пирамидных нейронов в  $III^3$  подслое задней ассоциативной коры большого мозга у детей от рождения до 12 месяцев. По оси абсцисс – возраст в месяцах, нов. – новорожденные; по оси ординат – площадь профильного поля нейронов на срезе в  $\mu m^2$ . Вертикальные отрезки – доверительный интервал при  $p < 0,05$ . \* – различия значимы по сравнению с новорожденными или предыдущим значимым показателем, ^ – то же по сравнению с подполями 37ас, 37а и 37d; ++ – то же по сравнению с подполями 37ас, 37а и полем 19.

ванные нейросети в системе коннектома мозга человека. В связи с этим, вероятно, наиболее значимыми временными промежутками для развития механизмов мозговой деятельности, связанной с активностью нейронов наружной пирамидной пластинки в задней ассоциативной коре, являются 3–5 и 8–9 месяцы жизни типично развивающихся младенцев. Сходные этапы структурно-функциональных преобразований задней ассоциативной коры в течение первого жизни были обнаружены и в нейрофизиологических исследованиях. В частности, было продемонстрировано, что связность восприятия зрительных и слуховых сенсорных раздражителей с участием ТРО доступна детям, начиная с 4-месячного возраста [7]. В различных условиях целевого выбора зрительного стимула с активным вовлечением ТРО и нижнетеменной области коры его эффективность выше у детей 9 мес. по сравнению с детьми 3 и 6 мес. [6]. Кортиковые зоны вентрального зрительного пути с участием подполя 37а избирательно настраиваются на обработку лиц по сравнению с нелицевыми стимулами, начиная с 3-месячного возраста [13]. К этому же возрасту формируется затылочный фокус  $\alpha$ -ритма, а также регистрируется ритмологическая активность на медиальной поверхности затылочной доли в ответ на эмоционально окрашенные выражения лица в зонах локализации подполя 37d и поля 19 [5, 26]. Тем не менее, 3-месячные дети не предпочитают лица ни в динамических, ни в статических, ни в аудио-визуальных наборах стимулов, в то время как дети 6 мес. демонстрируют явное предпочтение лица и удержа-

ние на нем внимания, что свидетельствует об усложнении механизмов обработки информации с участием мультифункциональных ассоциативных связей [17]. Такая сложная форма перцептивной деятельности, как зрительно-слуховой гнозис с участием височно-затылочных отделов мозга осуществляется в тесном взаимодействии с теменной корой, обеспечивая как сукцессивные, так и simultaneous процессы восприятия действительности [11]. Как свидетельствуют клинические данные, при очаговом поражении задней ассоциативной коры также нарушается возможность оперирования с пространственно ориентированными объектами, зрительно-пространственное восприятие, речь, праксис, наглядно-действенное мышление, счетные операции, выражение эмоций и другие процессы, для реализации которых необходим пространственный анализ и синтез мультисенсорной информации [16, 18, 23]. По нашим данным, структурная основа для будущей реализации этих процессов формируется в значительной степени уже к концу первого полугодия жизни ребенка.

Полученные данные дают основание констатировать сходную направленность микроструктурных изменений в различных зонах задней ассоциативной коры у детей на первом году жизни. Для всех исследованных корковых зон характерен двухэтапный рост коры в толщину, а также отмечены опережающие темпы нарастания толщины слоя  $III$  по отношению к общему корковому поперечнику, относительная стабильность размеров пирамидных нейронов в  $III^3$  подслое от

рождения до 3 месяцев и их интенсивное увеличение от 3 до 8–9 мес.

Подполя в составе 37 поля височно-теменно-затылочной подобласти, четко обозначенные в отечественном цитоархитектоническом атласе под редакцией С.А. Саркисова (1955), не представлены в наиболее широко известной карте цитоархитектонических полей К. Бродмана. Полученные нами результаты позволяют убедиться в том, что подполя 37 поля имеют не только специфические особенности стратификации и нейроархитектоники, но и отличаются морфофункциональными показателями постнатального развития.

### Заключение

Таким образом, темпы, сроки и характер постнатальных макро- и микроструктурных изменений задней ассоциативной коры в ряде подполей височно-теменно-затылочной подобласти, а также в поле 19 затылочной области имеют значимые различия, что находит отражение в возрастной динамике таких информативных количественных показателей, как толщина коры, толщина ассоциативного слоя III и размеры пирамидных нейронов. Наиболее значимые структурно-функциональные изменения этих параметров отмечаются от 3-го до 5-го мес. и от 8-го до 9-го мес., а также на 12-й мес. жизни.

Мы предполагаем, что микроструктурные изменения в наружной пирамидной пластинке в значительной степени обусловлены ее тесными внутрикоровыми, межкоровыми и также каллозальными связями с премоторной, префронтальной, передневисочной и нижнетеменной областями коры. Именно богатство и разнообразие связей в системе функционально специализированных нейросетей коннектома мозга человека создает необходимые предпосылки для раннего интенсивного развития наиболее сложно организованных формаций задней ассоциативной коры. Понимание того, насколько велики структурно-функциональные преобразования ассоциативных зон неокортекса младенца на самом раннем этапе постнатального онтогенеза позволяет по-новому оценить возможности его мозга для адаптации в различных условиях социокультурной среды и психосоциального развития.

Работа выполнена по Программе стратегического академического лидерства РУДН «Приоритет-2030» Министерства науки и высшего образования РФ; тема № 030209-0-000. / The study was performed under the Strategic Academic Leadership Program in RUDN University «Priority-2030» of the Ministry of Education and Science; theme № 030209-0-000.

### Список источников / References

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998 [Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. Transl. Eng. Moscow: Praktika, 1998] (in Russian).
2. Лемешко Б.Ю. Непараметрические критерии согласия. М.: ИНФРА-М; 2014 [Lemeshko BYu. Neparametricheskie kriterii soglasiya. Moscow: INFRA-M; 2014] (in Russian).
3. Потапова И.Г., Катинас Г.С., Стефанов С.Б. Оценка и сравнение средних величин с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости. Архив анат., гистол. и эмбриол. 1983;85(9):86–92 [Potapova IG, Katinas GS, Stefanov SB. Otsenka i sravnenie srednikh velichin s uchetom variabel'nosti pervichnykh izmeryaemykh ob'ektov i individual'noi izmenchivosti. Arkhiv anat., gistol. i embriol. 1983;85(9):86–92] (in Russian).
4. Саркисов С.А., Филимонов И.Н., Кононова Е.П., Преображенская И.С., и др. Атлас цитоархитектоники коры большого мозга человека. М.: Медгиз; 1955 [Sarkisov SA, Filimonov IN, Kononova EP, Preobrazhenskaya IS, i dr. Atlas tsitoarkhitektoniki kory bol'shogo mozga cheloveka. Moscow: Medgiz; 1955] (in Russian).
5. Фарбер Д.А. Функциональное созревание мозга в раннем онтогенезе (электрофизиологическое исследование). М.: Просвещение; 1967 [Farber DA. Funktsional'noe sozrevanie mozga v rannem ontogeneze (elektrofiziologicheskoe issledovanie). Moscow: Prosveshchenie; 1967] (in Russian).
6. Amso D, Johnson SP. Development of Visual Selection in 3- to 9-Month-Olds: Evidence From Saccades to Previously Ignored Locations. *Infancy*. 2008 Nov 1;13(6):675–86. doi: 10.1080/15250000802459060
7. Begum Ali J, Thomas RL, Mullen Raymond S, Bremner AJ. Sensitivity to Visual-Tactile Colocation on the Body Prior to Skilled Reaching in Early Infancy. *Child Development*. 2020 Sep 13;92(1):21–34. doi: 10.1111/cdev.13428
8. Braunlich K, Love BC. Occipitotemporal representations reflect individual differences in conceptual knowledge. *Journal of Experimental Psychology: General*. 2019 Jul;148(7):1192–203. doi: 10.1037/xge0000501
9. 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.
10. Bryant KL, Glasser MF, Li L, Jae-Cheol Bae J, Jacquez NJ, Alarcón L, et al. Organization of extrastriate and temporal cortex in chimpanzees compared to humans and macaques. *Cortex*. 2019 Sep;118:223–43. doi: 10.1016/j.cortex.2019.02.010
11. Chen Chen L, Wassermann D, Abrams DA, Kochalka J, Gallardo-Diez G, Menon V. The visual word form area (VWFA) is part of both language and attention circuitry. *Nature Communications*. 2019 Dec;10(1):5601. doi: 10.1038/s41467-019-13634-z
12. Conel JLR. The postnatal development of the human cerebral cortex. Cambridge: Mass. MIT Press; 1939-1967;1-8.
13. Conte S, Richards JE, Guy MW, Xie W, Roberts JE. Face-sensitive brain responses in the first year of life. *NeuroImage*. 2020 May;211:116602. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116602
14. Dricot L, Sorger B, Schiltz C, Goebel R, Rossion B. The roles of “face” and “non-face” areas during

- individual face perception: Evidence by fMRI adaptation in a brain-damaged prosopagnosic patient. *NeuroImage*. 2008 Mar 1;40(1):318–32. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.012
15. Fan X, Wang F, Shao H, Zhang P, He S. The bottom-up and top-down processing of faces in the human occipitotemporal cortex. *eLife*. 2020 Jan 14;9. doi: 10.7554/eLife.48764
  16. Farooqi-Shah Y, Sebastian R, Woude AV. Neural representation of word categories is distinct in the temporal lobe: An activation likelihood analysis. *Human Brain Mapping*. 2018 Aug 18;39(12):4925–38. doi: 10.1002/hbm.24334
  17. Frank MC, Amso D, Johnson SP. Visual search and attention to faces during early infancy. *Journal of Experimental Child Psychology*. 2014 Feb;118:13–26. doi: 10.1016/j.jecp.2013.08.012
  18. Jung RE, Haier RJ. The Parieto-Frontal Integration Theory (P-FIT) of intelligence: Converging neuroimaging evidence. *Behavioral and Brain Sciences*. 2007 Apr;30(02):135–54. doi: 10.1017/S0140525X07001185
  19. Kang E, Lee DS, Kang H, Lee JS, Oh SH, Lee MC, et al. Neural changes associated with speech learning in deaf children following cochlear implantation. *NeuroImage*. 2004 Jul;22(3):1173–81. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.02.036
  20. Krmpotić-Nemanić J, Kostović I, Bogdanović N, Fui A, Juda M. Cytoarchitectonic Parameters of Developmental Capacity of the Human Associative Auditory Cortex during Postnatal Life. *Acta Oto-Laryngologica*. 1988 Jan;105(5-6):463–6. doi: 10.3109/00016488809119502
  21. Kronbichler L, Kronbichler M. The Importance of the Left Occipitotemporal Cortex in Developmental Dyslexia. *Current Developmental Disorders Reports*. 2018 Jan 19;5(1):1–8. doi: 10.1007/s40474-018-0135-4
  22. Maffei V, Indovina I, Mazzarella E, Giusti MA, Macaluso E, Lacquaniti F, et al. Sensitivity of occipito-temporal cortex, premotor and Broca's areas to visible speech gestures in a familiar language. Hinojosa JA, editor. *PLOS ONE*. 2020 Jun 19;15(6):e0234695. doi: 10.1371/journal.pone.0234695
  23. Sebastian R, Gomez Y, Leigh R, Davis C, Newhart M, Hillis AE. The roles of occipitotemporal cortex in reading, spelling, and naming. *Cognitive Neuropsychology*. 2014 Feb 17;31(5-6):511–28. doi: 10.1080/02643294.2014.884060
  24. Sheth BR, Young R. Two Visual Pathways in Primates Based on Sampling of Space: Exploitation and Exploration of Visual Information. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2016 Nov 22;10. doi: 10.3389/fnint.2016.00037
  25. Wandell BA, Dumoulin SO, Brewer AA. Visual Field Maps in Human Cortex. *Neuron*. 2007 Oct;56(2):366–83. doi: 10.1016/j.neuron.2007.10.012
  26. Xie W, McCormick SA, Westerlund A, Bowman LC, Nelson CA. Neural correlates of facial emotion processing in infancy. *Developmental Science*. 2018 Oct 16;22(3). doi: 10.1111/desc.12758

#### Информация об авторах

✉ Омар Сами – ассистент кафедры анатомии человека Российского университета дружбы народов. Ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198; sami\_omar@mail.ru  
Цехмистренко Татьяна Александровна – д-р. мед. наук, профессор; tsekhmistrenko2010@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-2130-9405>  
Козлов Валентин Иванович – д-р. мед. наук, профессор; akvi13@yandex.ru  
Гурова Ольга Александровна – канд. биол. наук, доцент; oagur@list.ru  
Клочкова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, профессор; swetlana.chava@yandex.ru;  
<https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>  
Васильева Валентина Андреевна – канд. биол. наук, ст. научн. сотр.; vavasileva@mail.ru  
Артеменко Ольга Ивановна – канд. биол. наук, доцент; artemenko-oi@ranepa.ru  
Обухов Дмитрий Константинович – д-р мед. наук, профессор; dkobukhov@yandex.ru

#### Information about the authors

✉ Sami Omar – teaching assistant of human anatomy department of Peoples' Friendship University of Russia. Ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198; sami\_omar@mail.ru  
Tat'yana A. Tsekhmistrenko – Doct. Med. Sci., Professor; tsekhmistrenko2010@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0003-2130-9405>  
Valentin I. Kozlov – Doct. Med. Sci., Professor; akvi13@yandex.ru  
Ol'ga A. Gurova – Cand. Biol. Sci., Assoc. Prof., oagur@list.ru  
Svetlana V. Klochkova – Doct. Med. Sci., Prof.; swetlana.chava@yandex.ru;  
<https://orcid.org/0000-0003-2041-7607>  
Valentina A. Vasil'eva – Cand. Biol. Sci., senior researcher, vavasileva@mail.ru  
Ol'ga I. Artemenko – Cand. Biol. Sci., Assoc. Prof.; artemenko-oi@ranepa.ru  
Dmitrii K. Obukhov – Doct. Med. Sci., Professor; dkobukhov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 11.07.2022; одобрена после рецензирования 15.08.2022; принята к публикации 15.09.2022.  
The article was submitted 11.07.2022; approved after reviewing 15.08.2022; accepted for publication 15.09.2022.