

МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ТОЛЩИНЫ КОРЫ И ЕЕ СЛОЕВ В МОЗЖЕЧКЕ ЧЕЛОВЕКА

Цехмистренко Т.А., Черных Н.А.

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, anatomy@med.rudn.ru

Известно, что межполушарная асимметрия представляет собой фундаментальную закономерность работы мозга, и ее исследование является одним из наиболее активно разрабатываемых направлений в современных нейронауках [1, 9].

В нейроморфологических исследованиях получено множество фактов о неравнозначности левого и правого полушарий большого мозга человека по различным показателям [4, 11]. Вопрос о структурных предпосылках функциональной асимметрии мозжечка является не менее актуальным: его кора по особенностям своей нейронной организации может быть отнесена к системам высшей интеграции, выполняющим наиболее сложные функции управления и контроля. В развитии коры мозжечка находят отражение наиболее общие закономерности формирования центральных интегративных систем, приуроченных к корковым структурам [2]. Необходимость изучения структурной латерализации коры мозжечка человека диктуется также функциональной значимостью центральных регуляторных систем с участием мозжечка, а также данными о функциональной асимметрии неocerebellлярной коры и связанных с ней зубчатых ядер [3].

Одним из наиболее информативных интегральных макроанатомических показателей структурной организации корковых формаций мозга является толщина коры, ее стратификация (разделение на слои) и величина поперечника слагающих ее слоев. Известно, что функционально отличающиеся корковые зоны характеризуются значимыми различиями по данным показателям [5]. В задачу данного исследования входило изучение межполушарной асимметрии толщины коры и ее слоев в левом и правом полушариях мозжечка человека и ее изменений от рождения до 20 лет. В соответствии с задачами работы нами исследованы 103 мозжечка от трупов людей обоего пола в возрасте от рождения до 20 лет.

Для гистологического исследования кусочки мозжечка забирали в неocerebellлярных зонах в верхней полулунной дольке (верхняя поверхность) и двубрюшной дольке (нижняя поверхность) мозжечка в строго локализованном месте. Фиксированные в 10% нейтральном формалине кусочки ткани подвергались

обезвоживанию в спиртах восходящей концентрации и заливке в парафиновые блоки. На сагиттальных срезах толщиной 10 мкм, окрашенных крезильным фиолетовым по Нислю, методом компьютерной морфометрии с применением программы BIOSCAN-AT измеряли толщину коры мозжечка, ее молекулярного и зернистого слоев на вершине, боковой стенке и дне мозжечкового листка в правом и левом полушариях. Объем выборки для каждого среза составлял не менее 10-20, для каждого препарата – 40-80, для каждого возраста – 100-240 измерений. Для показателей толщины коры и слоев были вычислены средняя арифметическая величина и доверительный интервал [8] с уровнем значимости $P=95\%$. Для оценки возрастных изменений толщины коры и слоев применялся метод сглаживания эмпирических рядов по асимптотической функции. Количественные характеристики интенсивности изменения толщины коры и слоев от рождения до 20 лет в годовых интервалах рассчитывали методом наименьших квадратов с оценкой значимости различий при $p<0,05$ [7].

Установлено, что толщина коры мозжечка увеличивается наиболее высокими темпами в период от рождения до 2-3 и от 5 до 12 лет, однако сроки нарастания толщины коры в левом и правом полушариях неоднозначны.

В левой верхней полулунной дольке мозжечка новорожденных толщина коры варьирует на вершине извилины от 276,6 до 339,0 мкм, составляя в среднем $300,1\pm 5,2$ мкм, на боковой стенке – от 183,6 до 276,6 мкм, в среднем – $229,9\pm 7,8$ мкм, на дне борозды – от 170,4 до 267,0 мкм, в среднем – $201,5\pm 8,1$ мкм. В правой верхней полулунной дольке новорожденных толщина коры варьирует на вершине извилины от 290,4 до 491,2 мкм, составляя в среднем $401,8\pm 22,3$ мкм, на боковой стенке – от 205,2 до 354,6 мкм, в среднем – $271,1\pm 16,6$ мкм, на дне борозды – от 161,4 до 288,0 мкм, в среднем – $195,9\pm 14,1$ мкм.

От рождения до 2-3 лет наиболее высокие темпы роста коры в толщину наблюдаются в левом и правом полушариях на вершине и боковой стенке извилины (46,6-49,8 и 81,6-89,0 % постнатального прироста соответственно). К 5-7 годам значимые приросты отмечаются на вершине извилины и дне борозды (27,3-38,8 и 53,2-8,1 %), в 9-12 лет – на вершине и боковой стенке (26,1-11,4 и 16,5-4,0 %).

В период от рождения до 2 лет межполушарные различия в темпах роста наблюдаются во всех топографических зонах мозжечковых листков. У новорожденных и детей первого года жизни кора левого полушария отстает в развитии от коры правого полушария на вершине извилины, у детей 2-го года - на дне борозды. На боковой

стенке кора правого полушария от 1 до 2 лет развивается менее интенсивно, чем в левом. При относительно одинаковых последующих темпах развития кора в правом полушарии все же к 5-6 годам на вершине и дне, к 9 годам – на боковой стенке раньше достигает значимых изменений толщины, чем в левом. Позднее в базальных отделах мозжечкового листка значимых межполушарных различий по толщине коры в области верхней полулунной долилки не наблюдается вплоть до 20 лет.

На вершине извилины в 9 лет временно снова доминирует правое полушарие, где наблюдается достоверный прирост толщины коры. В 10 лет межполушарные различия нивелируются, а с 11 до 20 лет наблюдаемый корковый поперечник в левом полушарии на вершине извилины как по среднегрупповым, так и по индивидуальным показателям в 1,1-1,3 раза шире, чем в правом (различия в 11-14 и 17-20 лет достоверны при $p < 0,05$, в 15-16 лет $p > 0,05$). Выявленные межполушарные отличия сохраняются и к 20 годам (рис. 1).

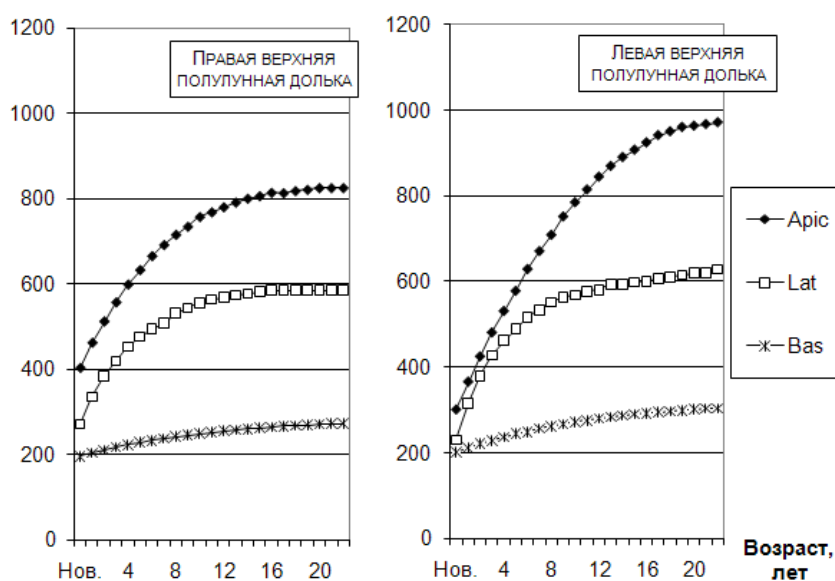


Рис. 1. Изменение толщины коры мозжечка в области верхней полулунной долилки:

Apic – вершина извилины; Lat - боковая стенка; Bas – дно извилины;

Представлена кривая изменений средних показателей, сглаженная на основе асимптотической функции.

Таким образом, градиент формирования межполушарных различий толщины коры в области верхней поверхности мозжечка направлен от правого, более зрелого к моменту рождения, полушария к левому, доминирование которого выражено на структурном уровне после 10 лет.

Как и на верхней поверхности мозжечка, сроки нарастания толщины коры в левом и правом полушариях нижней поверхности неоднозначны. В левой двубрюшной дольке толщина коры новорожденного варьирует на вершине извилины от 355,2 до 449,4 мкм, составляя в среднем $387,1 \pm 7,9$ мкм, на боковой стенке – от 207,0 до 357,6 мкм, в среднем $290,0 \pm 12,7$ мкм, на дне борозды – от 171,6 до 274,8 мкм, в среднем $203,1 \pm 8,7$ мкм. В правой двубрюшной дольке толщина коры новорожденных варьирует на вершине извилины от 292,8 до 495,6 мкм, составляя в среднем $330,1 \pm 22,5$ мкм, на боковой стенке – от 240,6 до 381,0 мкм, в среднем $320,5 \pm 15,6$ мкм, на дне борозды – от 171,6 до 265,8 мкм, в среднем $212,0 \pm 10,5$ мкм

От рождения до 2-3 лет утолщение коры в левой двубрюшной дольке составляет соответственно на вершине, боковой стенке мозжечкового листка и дне борозды 46,5, 62,4 и 45,2% постнатального прироста. В правом полушарии аналогичные показатели достигают 30,1, 57,5 и 100,0%. От 3 до 5 лет значимое нарастание коркового поперечника наблюдается в правом полушарии на вершине и боковой стенке извилины (26,2% постнатального прироста). От 3 к 5-7 годам утолщение коры отмечается в левом полушарии во всех локусах мозжечкового листка. Толщина коры в правом полушарии стабилизируется раньше - к 10 годам, чем в левом - к 12 годам.

Таким образом, от рождения до 3 лет кора в области двубрюшной дольки левого полушария в среднем опережает в развитии кору аналогичной зоны правого полушария в апикальных отделах извилины. Очевидно, темпы роста перекрестно связанных неокортикальных структур коры большого мозга и мозжечка носят сопряженный характер, что подтверждается данными об опережающем развитии извилин коры правого полушария большого мозга по сравнению с левым в период раннего детства [6].

В период от 7 до 9 и в 12 лет показатели толщины коры на вершине и боковой стенке извилины в двубрюшной дольке левого полушария в 1,2 больше, чем в правом полушарии ($p < 0,05$). После 12 лет межполушарные различия коркового поперечника в области двубрюшной дольки не наблюдаются. Таким образом, межполушарные отличия как по темпам, так и по интенсивности утолщения неocerebellарной коры в области двубрюшной дольки отмечаются в различных отделах мозжечкового листка от рождения до 3 лет, от 7 до 9 лет и в 12 лет.

Анализ межполушарных различий в структуре слоев коры двубрюшной долики мозжечка показал, что у новорожденных толщина молекулярного слоя в коре правого полушария (боковая стенка) больше, чем в соответствующих локусах левого полушария. Однако позднее в неocerebellуме более высокая интенсивность нарастания толщины молекулярного слоя отмечается в левом полушарии мозжечка ($p < 0,05$) (рис. 2).

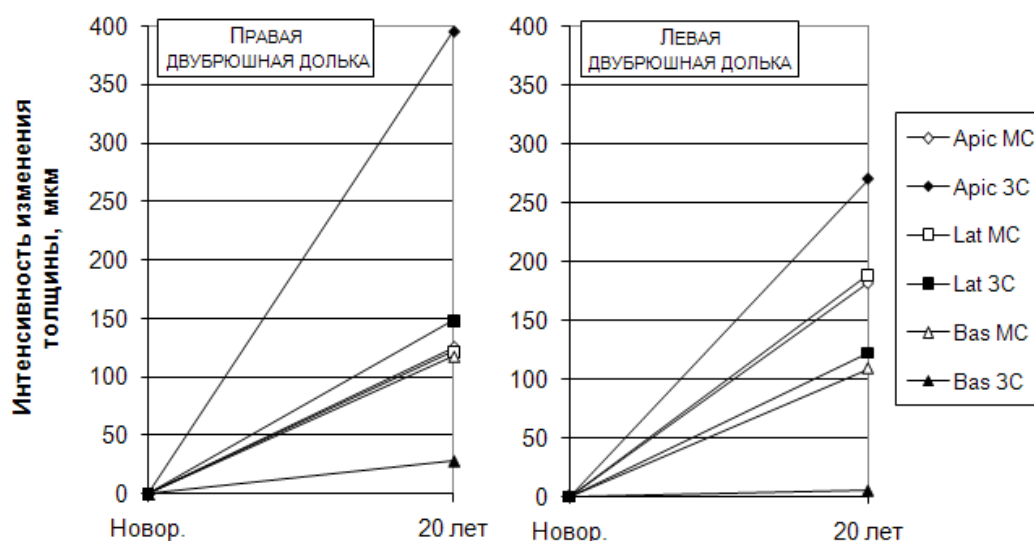


Рис. 2. Интенсивность нарастания толщины слоев коры мозжечка в области двубрюшной долики: Apic – вершина извилины; Lat – боковая стенка; Bas – дно извилины; MC – молекулярный слой, 3C – зернистый слой.

Источником межполушарных различий толщины молекулярного слоя мозжечка в период раннего детства может быть неравномерное созревание внутрикорковых ипсилатеральных связей под влиянием внешней латерализованной афферентации. Миелинизация контрлатеральных корково-мосто-мозжечковых волокон наблюдается до 4 лет. В более поздний период межполушарная асимметрия в развитии молекулярного слоя, возможно, модулируется совершенствованием интеро- и экстероцептивных влияний на кору мозжечка в процессе длительного постнатального созревания экзогенных проекций от некоторых подкорковых и стволовых структур мозга.

Анализ межполушарных различий развития зернистого слоя показал, что у новорожденных в левом полушарии зернистый слой в 1,2 раза толще, чем в правом. От рождения в течение первого года жизни, а также от 6 до 11 лет поперечник зернистого

слоя в левом полушарии остается более широким, чем в правом в 1,2-1,4 раза. Однако интенсивность нарастания зернистого слоя в коре двубрюшной долики у детей справа выше, чем слева (см. рис. 2). Вследствие этого после 11 лет межполушарные различия по толщине зернистого слоя в двубрюшной долике сглаживаются.

Полученные данные позволяют оценить вклад молекулярного и зернистого слоев в межполушарные различия коры мозжечка, наблюдаемые на вершине извилины в постнатальном онтогенезе. В коре на верхней поверхности мозжечка в период от рождения до 9-11 лет отмечается левосторонняя латерализация молекулярного слоя и правосторонняя – зернистого. Поскольку при анализе общей толщины коры верхней полулунной долики в указанный период была выявлена правосторонняя асимметрия, надо думать, что вклад зернистого слоя в развитие межполушарной асимметрии на верхней поверхности мозжечка является определяющим. Зернистый слой определяет также и доминирование левого полушария в области верхней полулунной долики после 11 лет. На нижней поверхности мозжечка в левой двубрюшной долике левополушарное доминирование от рождения до 11 лет и его сглаживание в более поздний период обусловлено соотношением показателей как молекулярного, так и зернистого слоев.

Таким образом, результаты анализа количественных показателей возрастной динамики толщины коры в левом и правом полушариях мозжечка подтверждают наличие межполушарной асимметрии в области неocerebellлярной коры. Данные о нарастании толщины коры и ее слоев указывают на то, что межполушарная асимметрия в мозжечке, по-видимому, является следствием сопряженного развития контрлатерально связанных экранных структур большого мозга и мозжечка человека. В палеocerebellлярной коре полушарий мозжечка, где широко представлены окончания волокон переднего и заднего спиноcerebellлярных трактов, а также оливо-, тригемино-, вестибуло-, ретикулocerebellлярные волокна, четкой межполушарной асимметрии толщины коры и слоев на продолжительном отрезке постнатального онтогенеза, как показано нами ранее, не выявлено [10]. Напротив, в области неocerebellлума, посредством кортико-мосто-мозжечковых волокон связанного с теменной, лобной и затылочной корой большого мозга, имеет место продолжительная по времени латерализация толщины коры и корковых слоев мозжечка.

Литература:

1. Абрамов В.В., Абрамова Т.Я. Асимметрия нервной, эндокринной и иммунной систем. Новосибирск, Наука, Сибирская издат. фирма РАН, 1996. 97 с.

2. Адрианов О.С. О принципах организации интегративной деятельности мозга. М. Наука, 1976. 279 с.
3. Аршавский Ю.И., Гельфанд И.М., Орловский Г.Н. Мозжечок и управление ритмическими движениями. М. Наука, 1984. 163с.
4. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Белоград Т.В., Ванина А.Н. Асимметрия развития речедвигательных структур коры в левом и правом полушариях мозга человека в раннем постнатальном онтогенезе. Механизмы структурной, функциональной и нейрхимической пластичности мозга. М., 1999. С. 15.
5. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Структурная асимметрия корковых формаций мозга человека. М. Изд-во РУДН. 2003. 156 с.
6. Ожигова А.П., Мазанова Л.М., Абрамова С.В. К вопросу о морфологическом субстрате функциональной асимметрии мозга. Макро- и микроуровни организации мозга. М. РАМН, НИИ мозга, 1992. С.116.
7. Плохинский Н.А. Биометрия. Новосибирск, Новосиб. отд-е АН СССР, 1961. 364 с.
8. Стефанов С.Б., Кухаренко Н.С. Ускоренные способы количественного сравнения морфологических признаков и систем. Благовещенск, ВСХИ, 1989. 65 с.
9. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Городенский Н.Г., Иващенко Е.И., Разыграев И.И.. Функциональная межполушарная асимметрия и асимметрия межполушарных отношений. «Системный подход в физиологии». 2004, № 12. С. 111-127.
10. Цехмистренко Т.А. Индивидуальная вариабельность и латеральная асимметрия толщины коры мозжечка человека от рождения до 20 лет. Морфология. 2008. Т. 133, вып. 4. С. 100.
11. Larkin D. Movement laterality and its relationship to hemispheric specialization. Amer. J. Occup. Ther. 1989. Vol. 43, N 5. P. 308-312.