

**ПЕРЕСТРОЙКИ В КАЛЛОЗАЛЬНЫХ И АССОЦИАТИВНЫХ СВЯЗЯХ МОЗГА ЖИВОТНЫХ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ КАЛЛОЗОТОМИИ****БЕРСНЕВ В. П., КАСУМОВ Р. Д., ГАБИБОВ И. М.<sup>1</sup>, КАСУМОВ В. Р.***Российский нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова,  
Санкт-Петербург**<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека  
Федерального медико-биологического агентства,  
Санкт-Петербург*

**Берснев В. П., Касумов Р. Д., Габиров И. М., Касумов В. Р.** Перестройки в каллозальных и ассоциативных связях мозга животных в отдаленный период после каллозотомии // Мед. академ. журн. 2009. Т. 9. № 2. С. 59–63. Российский нейрохирургический институт им. А. Л. Поленова, Санкт-Петербург; Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург.

Компенсаторный механизм в процессе переработки пространственной информации на уровне нейронов задне-теменной ассоциативной коры, который в интактном мозге обеспечивается за счет ассоциативных кортико-кортикальных и таламо-кортикальных, а также транскаллозальных связей, после каллозотомии частично обеспечивается структурными и функциональными перестройками в нейронных сетях, которые возникают, в частности, в полях 7 и 17, а также усилением связей с подкорковыми образованиями n. lateralis posterior и Pulvinar. По-видимому, восстановление утраченных в результате каллозотомии функций происходит за счет переориентации аксонных терминалей из одной области коры в другую, в данном случае из полей 7 и 17 нейроны переориентируют свои аксоны к нейронам задне-теменной ассоциативной коры.

**Bersnev V. P., Kasumov R. D., Gabibov I. M., Kasumov V. R.** Reorganization in callosal and associative connections animals brain in remote period after callosotomy // Med. Acad. Journ. 2009. Vol. 9. № 2. P. 59–63. Polenov Neurosurgical Institute, St. Petersburg; Scientific Research Institute of human hygiene, profpatology and ecology of Federal medical-biological agency, St. Petersburg.

Compensatory mechanism was studied by injection of horseradish peroxidase (HRP) into the area 21 of the cat associative cortex. In intact brain this was found to result in a characteristic pattern of neuron staining in area 17 in separate groups of 2 to 15 neurons. In two months after callosotomy a large quantity of marked neurons could be still seen on the slices in this area. A large number of marked neurons were found in area 7. In intact brain in area 7 after introduction of a marked HRP in area 21 only single marked neurons were found. More than 20% of the stained area 7 neurons of callosotomy were inhibitory interneurons. We may conclude that extensive compensatory reorganization occurs in the associative visual cortex after callosotomy involving changing connections in areas 17 and 7 at least.

Результаты исследований с полной или частичной экстирпацией коры больших полушарий позволили И.П. Павлову создать теорию строения корковых анализаторных систем, в которой он указывал, что способность к функциональному возмещению утраченных участков является одним из важных свойств коры больших полушарий. Работ, в которых показаны функциональные нарушения в процессе опознания зрительных образов и в моторных реакциях после удаления различных отделов коры человека, в литературе достаточно много [4, 11–14, 21, 23–26, 32]. Вопрос, касающийся проблемы межполушарного взаимодействия после каллозотомии, давно привлекает внимание не только физиологов, но и клиницистов [1–12, 15, 19–24, 26, 29–32]. Однако изучение механизмов, обеспечивающих функциональную межполушарную асимметрию человека и животных, к настоящему времени нельзя считать

завершенным. Общеизвестно, что каллозотомия вызывает расстройства движений, теряются выработанные до операции навыки, больные апатичны, плохо ориентируются в пространстве. Все отмеченные нарушения начинают исчезать через 2–3 нед после операции. Между тем до настоящего времени остается неизученным, каким образом мозг в целом справляется с задачей восстановления утраченных функций и какой механизм лежит в основе функциональных перестроек в нейронных структурах, происходящих в мозге после каллозотомии. Встречающиеся сообщения о функциональных изменениях после каллозотомии основываются на наблюдениях за животными и человеком. Эти данные часто неполны и противоречивы из-за отсутствия морфологического контроля процессов, протекающих в мозге в разные сроки после каллозотомии.



В связи с этим целью данного исследования явилось изучение структурных перестроек, происходящих в мозге в отдаленный период после тотальной каллозотомии.

## МЕТОДИКА И МАТЕРИАЛЫ

В морфологических исследованиях применяли одну из модификаций методики ретроградного аксонального транспорта фермента пероксидазы хрена (ПХ), позволяющую локализовать места нахождения инициальных нейронов, определить их форму, размеры и степень арборизации [27, 28]. Исследования проведены на 8 кошках (*Felis domesticus*) массой 2,5–4,5 кг. Операцию, во время которой производили трепанацию черепа в области поля 21а коры, выполнили за 2 дня до опыта (нембуталовый наркоз, 40 мг/кг). Для этого животному в толщу коры в исследуемую область на глубину 1,5–2 мм с помощью шприца Гамильтона вводили 50% раствор ПХ объемом 0,2–0,4 мкл. Через 48 ч после введения ПХ животное под нембуталовым наркозом (60 мг/кг внутривенно) перфузировали 0,9% физиологическим раствором, затем фиксатором, содержащим 1% глутаральдегид, 4% параформальдегид на 0,1 М фосфатном буфере. Перед введением перфузата для понижения свертываемости крови внутривенно вводили гепарин в количестве 1 мл/кг (в 1 мл 5000 ед), а также прокачивали под давлением физиологического раствора (9% раствор) для удаления элементов крови.

После извлечения из черепной коробки мозг помещали в фиксатор, затем переносили в 0,1 М фосфатный буфер, содержащий 30% сахарозы. В последующем делали срезы мозга толщиной 50 мкм во фронтальной плоскости на замораживающем микротоме, срезы натягивали на предметные стекла и через 12 ч прокрашивали сафранином. Для исследования брали каждый пятый срез и проводили гистохимическую реакцию для выявления меченых ПХ клеток. Серийные срезы мозга анализировали микроскопически. Локализацию инициальных ассоциативных меченых клеток отмечали на специальной схеме среза мозга в виде отдельных точек, затем реконструировали их распределение по поверхности коры. Под световым микроскопом при увеличениях 10х и 25х изучали срезы в интересующих нас областях мозга, располагая срезы в rostro-каудальном направлении. Фотографирование проводили на пленке микрат 300 или на фотопластинках.

Исследование оперированного мозга проводилось по той же методике, что и интактного.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Организация кортико-кортикальных, таламо-кортикальных ассоциативных и каллозаль-*

*ных связей заднетеменной коры мозга кошки и морфологические перестройки в ассоциативных связях через 2 мес после каллозотомии.* Для выяснения морфологических основ установленной нами структурно-функциональной организации нейронных систем заднетеменной ассоциативной коры, обеспечивающих механизм интеграции в процессе переработки пространственной информации [5–7], была проведена серия исследований с введением маркера в физиологически идентифицированную область заднетеменной коры (поле 21а).

*Ассоциативные связи нейронов заднетеменной коры мозга кошек.* В результате морфологических исследований установлено, что после введения пероксидазы хрена (ПХ) в поле 21а меченые нейроны были обнаружены в полях 17, 18, 19, 7, 22/21b и ЛССО ипсилатерального полушария и в гомотопической области, ЛССО и поле 19 контралатерального полушария (рис. 1а, б).

В ипсилатеральном полушарии основное число меченых нейронов было обнаружено в поле 17. Начиная с уровня –2, меченые ПХ клетки располагаются не только в супраспленальной извилине, но и на открытой поверхности латеральной извилины. Одиночные меченые клетки встречаются в медиальной стенке у поверхности и в глубине супраспленальной извилины (рис. 1б). Далее на следующих срезах можно четко выделить 5 крупных одиночно расположенных пирамидных клеток и 5 групп из 2–6 пирамидных нейронов, расположенных во II–III слоях. От уровня –7 до –9 на изгибе латераль-

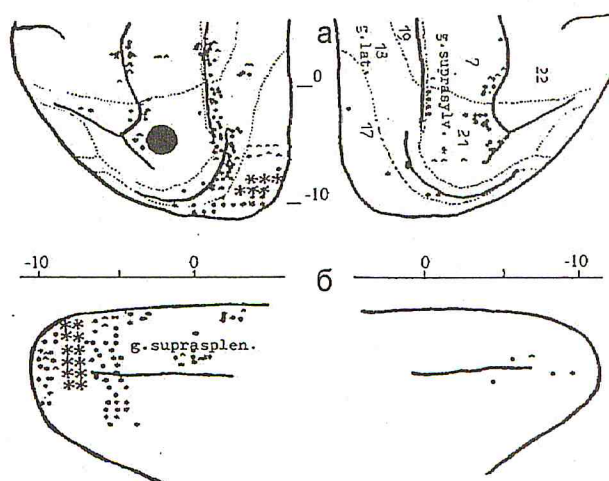


Рис. 1. а) Схема распределения меченых нейронов после введения пероксидазы хрена в поле 21а; б) схема распределения меченых пероксидазы хрена (ПХ) нейронов в глубине медиальной стенки зрительной коры мозга кошки.

Черное пятно на схеме мозга – место введения пероксидазы хрена; \* пирамидные клетки; – непиримидные клетки; S – расположение нейронов в виде отдельных групп. Обозначения на схеме мозга даны в соответствии атласом мозга кошки Von Reinozo-Suarez (1961)



ной и супрасильвиевой извилин клетки располагаются хорошо выраженными группировками, состоящими из 7–15 нейронов, в состав некоторых из них входят 1–2 звездчатые клетки (рис. 2а). На этом рисунке группы клеток выделены цифрами 1–9.

В полях 18 и 19 на двух срезах на уровне –2 наблюдали только по одной крупной пирамидной клетке в слое II, лежащей ближе к латеральной стенке латеральной борозды (рис. 1а). На каудально расположенных срезах отмечалось большее число клеток, появлялись группы из 8–10 нейронов. В группировках нейронов преобладали пирамидные клетки, их соотношение к непиримидным клеткам было 4:1. Таким образом, в полях 18–19 также наблюдается увеличение числа меченых клеток в каудальном направлении.

В задней части ЛССО и поле 7 на расстоянии 3–4 мм от гранул пятна диффузии меченые ПХ клетки располагались в глубине супрасильвиевой борозды по обе ее стороны. На срезах мозга наблюдали одиночные крупные пирамидные нейроны в слое III и их группы, состоящие из 3–5 пирамидных нейронов и 1–5 непиримидных (звездчатых) нейронов (рис. 1а). Максимальное количество меченых нейронов, обнаруженных на одном из срезов в латеральной части супрасильвиевой извилины, представлено на рис. 3а.

После операции меченые ПХ нейроны в поле 17 расположились сплошным массивом (рис. 2б). Через 2 мес после операции самое многочисленное количество меченых ПХ нейронов расположено в поле 7 на открытой поверхности супрасильвиевой извилины (рис. 4а, б). На каждом фронтальном срезе, проходящем через поле 7, насчитывалось от 50 до 150 меченых ПХ нейронов (рис. 3б). На этом рисунке показано, что число меченых ПХ нейронов в поле 7 увеличилось в 7–10 раз. В интактном мозге в поле 7 имела лишь незначительная часть меченых ПХ клеток (не более 10–20 на срезе) (рис. 3а). Следует отметить, что в поле 7 увеличилось (до 20%) число меченых непиримидных нейронов. Исследование ассоциативных связей на уровне латеральной супрасильвиевой области через 2 мес после каллозотомии показало, что меченые ПХ нейроны распределены вдоль супрасильвиевой борозды.

*Каллозальные связи заднетеменной коры.* В контралатеральном по отношению к месту введения ПХ полушарии меченые клетки были обнаружены симметрично месту введения в задней части поля 21а (рис. 1а). Основное число клеток составляли пирамидные нейроны среднего размера, расположенные в слое III. Также встречались непиримидные нейроны, расположенные в слоях II–IV. Звездчатые клетки чаще лежали отдельно друг от друга, иногда входили в группировки пирамидных клеток и в одном случае

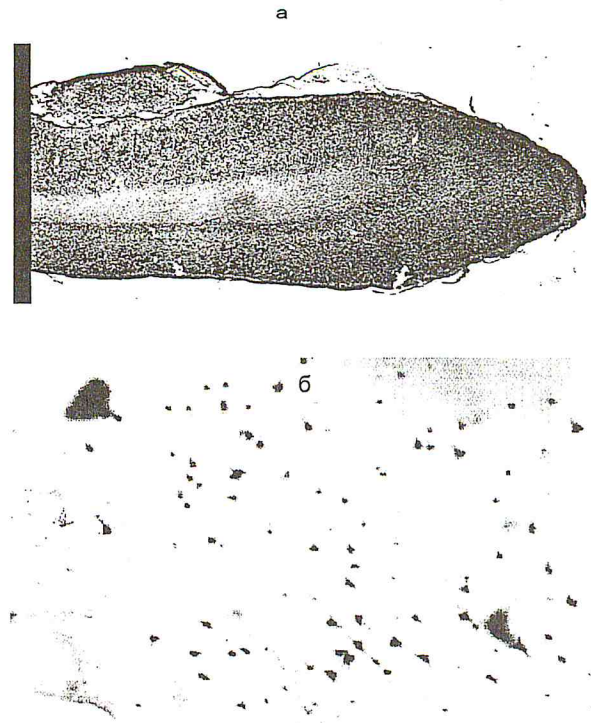


Рис. 2. Расположение меченых нейронов на фронтальных срезах поля 17 после введения ПХ в поле 21а интактного мозга (а) и через 2 мес после каллозотомии.

На срезах (а) – меченые нейроны на уровне среза –6 мозга, после введения ПХ в поле 21а интактного мозга, расположенных в виде отдельных групп и (б) – через 2 мес после каллозотомии, расположенных сплошным массивом. Масштаб 150 мкм

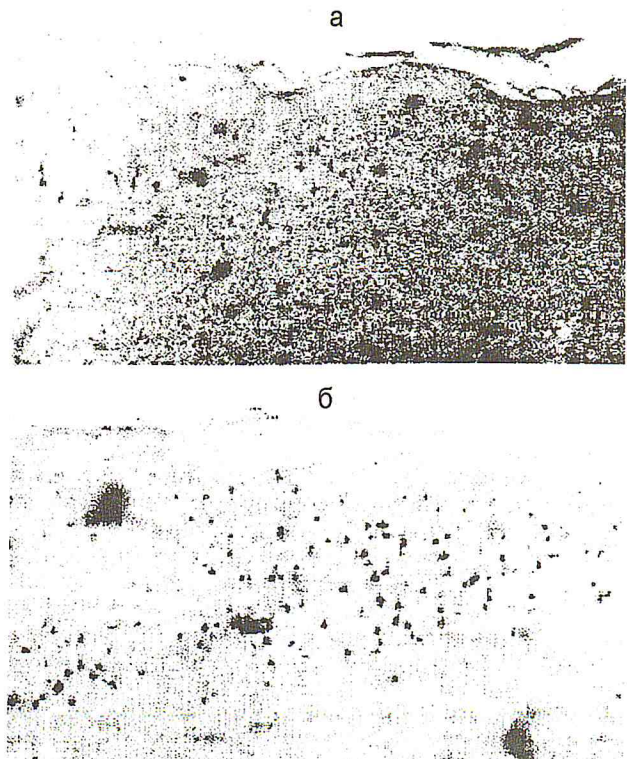


Рис. 3. Расположение меченых нейронов на фронтальных срезах поля 7 после введения ПХ в поле 21а интактного мозга (а) и через 2 мес после каллозотомии (б). Масштаб 150 мкм



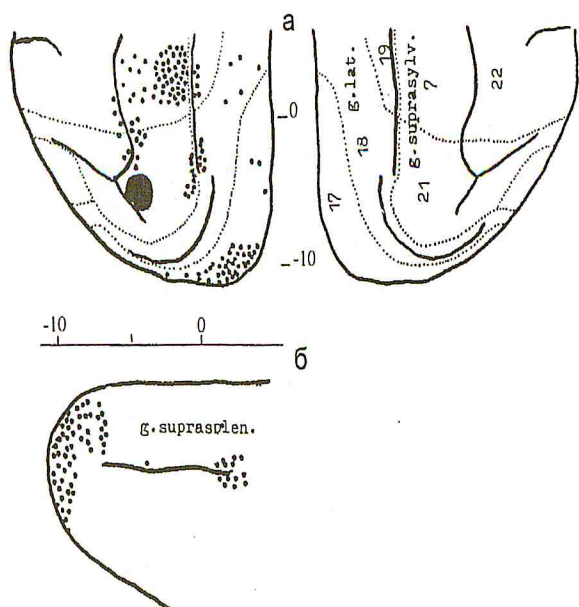


Рис. 4. Схема распределения меченых нейронов после введения пероксидазы хрена в поле 21а (а); схема распределения меченых ПХ нейронов в глубине медиальной стенки зрительной коры мозга кошки (б). Обозначения те же, что и на рис. 1

образовывали группу из 6 нейронов. Только на одном из срезов наблюдали большую группу из 16 меченых клеток. Единичные, средних размеров меченые пирамидные клетки были обнаружены в медиальной стенке 17 поля в супраспленальной извилине и на открытой поверхности латеральной извилины.

На девяти серийных срезах в Pulvinar было обнаружено 23 клетки, в nucleus lateralis posterior (LP) – 40, на границе между LP и Pulvinar – 49 нейронов. На срезах из ростральной части таламуса меченые крупные клетки располагались отдельно друг от друга. На шести последующих срезах клетки располагались компактными группами, в которые входило от 8

до 20 нейронов (рис. 5). Клетки имели полигональную форму, их размер составлял 35x40 мкм.

Относительно связей с подкорковыми образованиями (LP и Pulvinar) установлено, что через 2 мес после каллозотомии количество меченых ПХ нейронов указанных ядрах, по сравнению с интактным мозгом, увеличивается от 4 до 6 раз. Следует отметить, что при этом в других подкорковых структурах, исключая таламические ядра (LP и Pulvinar), в контралатеральной стороне меченых ПХ клеток не обнаружили.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Компенсаторный механизм в процессе переработки пространственной информации на уровне нейронов заднетеменной ассоциативной коры, который в интактном мозге обеспечивается за счет ассоциативных кортико-кортикальных и таламо-кортикальных, а также транскаллозальных связей, после каллозотомии частично обеспечивается структурными и функциональными перестройками в нейронных сетях, которые возникают, в частности, в полях 7 и 17, а также усилением связей с подкорковыми образованиями (n. lateralis posterior и Pulvinar).

По-видимому, восстановление утраченных в результате каллозотомии функций происходит за счет переориентации аксонных терминалей из одной области коры в другую, в данном случае из полей 7 и 17 нейроны переориентируют свои аксоны к нейронам заднетеменной ассоциативной коры.

В результате в морфологических исследованиях показано, что более 20% меченых нейронов в поле 7 являются непирамидными нейронами. Эти данные свидетельствуют о мощнейшем включении тормозной системы в регуляцию компенсаторных процессов мозга.

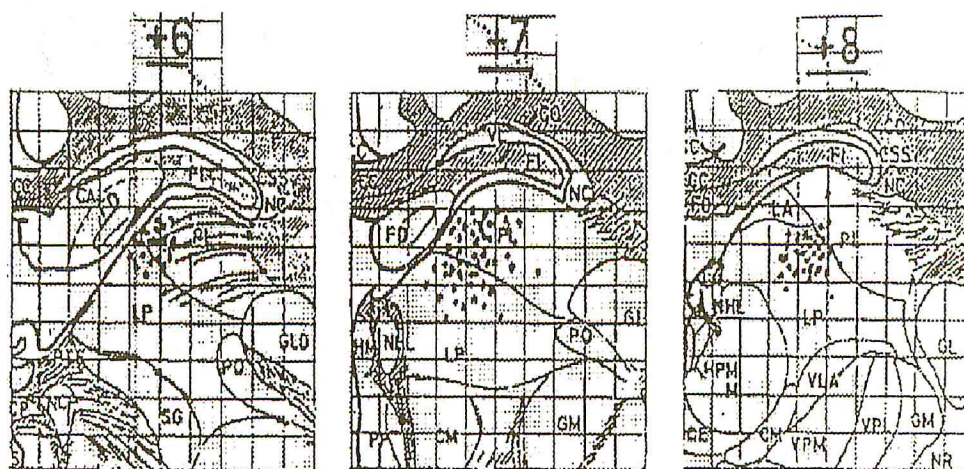


Рис. 5. Схема распределения меченых ПХ нейронов в таламических ядрах после введения ПХ в поле 21а. Точками обозначены меченые пирамидные клетки, расположенные в пульвинар (Pulv.) и заднелатеральном ядре таламуса (LP); +6, +7, +8 – уровни срезов таламуса по атласу мозга кошки Von Reinozo-Suarez (1961)



## Литература

1. Бианки В.Л. Латеральная специализация мозга животных // Физиол. журн. СССР. 1980. Т. 66. № 11. С. 1593–1607.
2. Бианки В.Л. Асимметрия мозга животных. Л.: Наука, 1985. 297 с.
3. Бианки В.Л., Макарова И.А., Афанасьев С.В. Онтогенетические особенности развития гомотопических транскваллозальных ответов ассоциативных и проекционных областей коры головного мозга кошки // Журн. эволюцион. биохим. и физиол. 1986. Т. 22. № 5. С. 466–474.
4. Берснев В.П., Габиров И.М., Касумов В.Р. Устойчивость компенсаторной структурно-функциональной организации нейронных систем в эксперименте после каллозотомии // Неврол. вестн. им. В.М. Бехтерева. Т. 39. №1. С. 59–60.
5. Габиров И.М. Межполушарные различия ориентационной и дирекциональной избирательности нейронов 21 поля коры мозга кошки // Сенсорные системы. 1989. Т. 3. № 2. С. 181–188.
6. Габиров И.М. Взаимодействие полушарий в процессе переработки пространственной информации // Успехи физиол. наук. 1993. Т. 24. № 4. С. 3–11.
7. Габиров И.М., Глезер В.Д. Асимметрия размеров рецептивных полей нейронов 21 поля коры больших полушарий мозга кошки // Доклады Акад. наук. 1985. Т. 284. № 4. С. 1014–1015.
8. Габиров И.М., Касумов Р.Д., Штром В.Ф. Организация нейронных сетей ассоциативной коры кошки / Тезисы докл. III Междунар. конф. по функциональной нейроморфологии. СПб., 1997. С. 26.
9. Габиров И.М., Касумов Р.Д., Штром В.Ф., Солнушкин С.Д. Компенсаторный механизм в нейронных сетях мозга кошки // Тезисы докл. III Междунар. конф. по функциональной нейроморфологии. СПб., 1997. С. 26.
10. Кураев Г.А. Межполушарная асимметрия нейрональной активности мозга кошки // Сенсорные системы. Л.: Наука, 1985. С. 75–87.
11. Мосидзе В.М., Ражинашвили Р.С. и др. Расщепленный мозг. Тбилиси, 1972. 155 с.
12. Мосидзе В.М., Эрохи В.Л. Взаимоотношения полушарий мозга. Тбилиси, 1986. 160 с.
13. Павлов И.П. Лекции о работе больших полушарий головного мозга // Полн. собр. соч. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1947. Т. 4. С. 110–130.
14. Русских В.Н. Сенсорно-моторная область головного мозга. М.: Наука, 1924. 124 с.
15. Aglioti S.M., Tassinari G., Berlucchi G. Spatial stimulus-response compatibility in callosotomy patients and subjects with callosal agenesis // Neurosci. Behav. Rev. 1996. Vol. 20. № 4. P. 1623–1629.
16. Aglioti S.M., Tassinari G., Corballis M.C., Berlucchi G. Incomplete gustatory lateralization as shown by analysis of taste discrimination after callosotomy // J. Cogn. Neurosci. 2000. Vol. 12. № 2. P. 230–245.
17. Aglioti S.M., Tassinari G., Fabri M., Del Pesce M. et al. Taste laterality in the split brain // Eur. J. Neurosci. 2001. Vol. 13. № 1. P. 195–200.
18. Corballis M.C., Corballis P.M. Interhemispheric visual matching in the split brain // Neuropsychologia. 2001. Vol. 39. № 13. P. 1395–1400.
19. Gabibov I.M. Interhemisphere differences in the properties of neuronal receptive fields in cat prestriate cortex // Perception. 1992. Vol. 21. № 2. P. 29.
20. Gabibov I.M., Kasumov R.D., Strohm V.F. Neurosurgical section of corpus callosum can be used at treatment of the heavy form epilepsy // Congress of the Polish Society of Neurosurgeons. 1997. Elblag. Krynica Morska. P. 78.
21. Gazzaniga M.S. The bisected brain. New York, 1970. 168 p.
22. Gazzaniga M.S. Effects of commissurotomy on a preoperatory learning visual discrimination // Exp. Neurol. 1975. Vol. 163. № 2. P. 81–106.
23. Gazzaniga M.S., Bogen J.E., Sperry R.W. Some functional effects of sectioning the cerebral commissures in man // Psychology. 1962. Vol. 48. P. 1765–1769.
24. Gazzaniga M.S., Bogen J.E., Sperry R.W. Observations of visual perception after disconnection of the cerebral hemispheres in man // Brain. 1965. Vol. 88. P. 221–236.
25. Grabowska A., Herman A., Nowicka A. et al. Individual differences in the functional asymmetry of the human brain // Acta Neurobiol. Exp. 1994. Vol. 54. № 2. P. 155–162.
26. Funke M.G., Corballis P.M., Gazzaniga M.S. Hemispheric processing asymmetries: implications for memory // Brain Cogn. 2001. Vol. 46. № 1–2. P. 135–139.
27. Kristensson K. Morphological studies of the neural spread of herpes simplex virus to the central nervous system // Acta Neuropathol. (Berlin) 1970. Vol. 16. P. 54–63.
28. Mesulam M.J. The blue reaction product in horseradish peroxidase neurohistochemistry: Incubation parameters and visibility // J. of Histochem. Cytochem. 1976. Vol. 24. P. 1273–1280.
29. Sperry R.W. Corpus callosum and interhemispheric transfer in the marmoset (Macaca mulatta) // Anat. Rec. 1958. Vol. 131. P. 297.
30. Sperry R.W. The great cerebral commissure // Sci. Am. 1964. Vol. 210. № 1. P. 42–52.
31. Sperry R.W. Lateral specialization of cerebral function in the surgically separated hemispheres // The Psychology of thinking. New York, 1973. P. 123–141.
32. Sperry R.W. Lateral specialization in the surgically separated hemispheres // The neurosciences: Third study program. London, Cambridge, 1974. P. 5–19.

Представлена академиком РАМН А. А. Скоромцом