

NEUROIMAGING методологијата и студиите на развој на мозокот кај адолесцентите

**Проф. д-р Ленче Милошева¹, Д-р Владимир Милошев²,
Универзитет „Гоце Делчев“¹, Клиничка болница², Одд. за максилофац.
хирургија**

1. Вовед

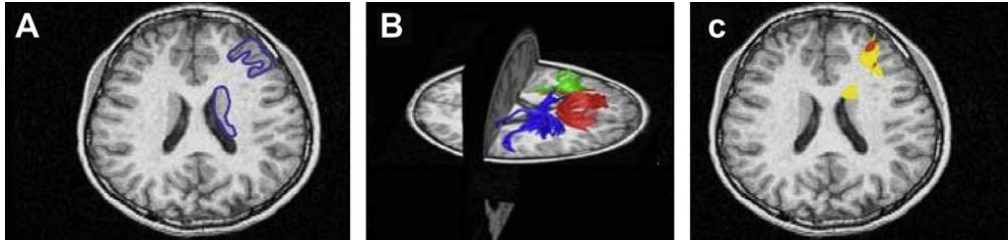
Постојат одреден број на когнитивни и невробиолошки хипотези кои биле појдовна точка во објаснувањето зошто адолесцентите покажуваат неоптимален избор во однесувањето, импулсивноста и зголемената емоционална респонсивност.

Според прегледот на литературата развојот на мозокот на адолесцентот, Јурџелин-Тод (Yurgelun-Todd, 2007), сугерира дека когнитивниот развој во текот на адолесцентните години е поврзан со прогресивно зголемената ефикасност на когнитивните контролни капацитети.

Последните години, истражувањето на развојот на мозокот кај адолесцентите воглавно се базира на neuroimaging методологијата. Попознати методи се : магнетна резонанца imaging метода (MRI) (слика 1) која ја вклучува структуралната MRI метода, која се користи за мерките на величина и облик на структурата; функционална MRI метода која се користи за мерки на обрасци на мозочни активности и дифузија тензор imaging метода (DTI) која се користи за индексирање на поврзаноста на трактовите на белата маса.

Слика 1. Најчесто користени методи на магнетната резонанца во студиите на човековиот развој. Превземено и адаптирано според Касеј, Гетц, & Галван (Casey, Getz, & Galvan, 2008).

Структуралната магнетна резонанца imaging метода (MRI) која продуцира структурални слики на мозокот е корисна за анатомски и морфометриски студии (A); Дифузија тензор imaging метода (DTI) која нуди мерки на миеленизацијата и правецот на нервните трактови помеѓу анатомските структури (B), и методи на функционална магнетна резонанца (fMRI) која ги мери обрасците на мозочните активности со тие структури (C) .



Развојниот модел на конкуренции (Casey, Getz, & Galvan, 2008) помеѓу кортикалните и субкортикалните регии е подржан со добиени резултати (мерки) за незрелата структурална и функционална поврзаност, мерена со DTI и fMRI.

2. Резултати од neuroimaging студии на развојот на човечкиот мозок

2.1. Imaging студии со магнетна резонанца (MRI) за развојот на човечкиот мозок

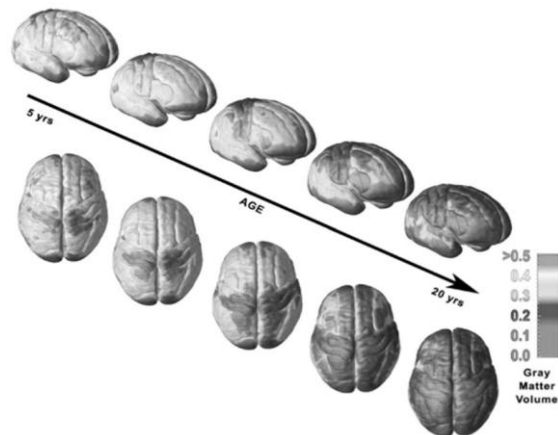
Неколку студии ја користеле структуралната MRI метода за мапирање на нормалниот (типичен) развоен курс (Durstun et al. 2006).

Покрај тоа што мозокот достигнува просечно 90% од неговата големина на возрастна личност, уште на возраст од шест години, субкомпонентите на сивата и белата маса на мозокот, во периодот на адолесценција се подложени и понатаму на динамички промени.

Податоците од лонгитудиналната MRI студија покажуваат дека волуменот на сивата маса има обратен U-облик образец, со поголем варијабилитет во регијата, отколку белата маса (Giedd, 2004; Gogtay et al., 2004; Sowell et al., 2003; Sowell, Thompson, & Toga, 2004, според Милошева, 2013). Генерално, региите кои им служат на примарните функции, како моторен и сензорен систем созреваат порано; додека областите поврзани со функциите од повисок ред, созреваат подоцна.

Податоците од neuroimaging студиите кои користеле мерки базирани на MRI, покажале дека кортикалната сива маса почнува да се губи најнапред во примарната сензомоторна област и последователно во дорзолатералниот префронтален и латерално темпоралниот кортекс (слика 2).

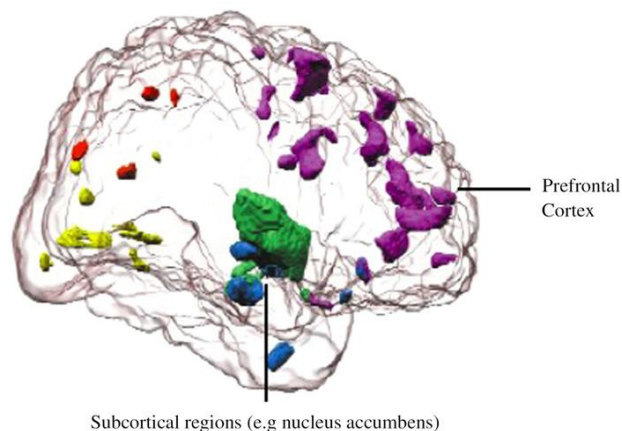
Слика 2. Илустрација на созревање на волуменот на сивата маса преку кортикална површина од 5 до 20 години старост. Адаптирано според Ленрот & Гид (Lenroot & Giedd, 2006, според Милошева, 2013).



Овој образец е конзистентен со наодите на студијата со нехумани примати и студии на луѓе после нивната смрт. Според Милошева (2013), овие студии покажале дека префронталниот кортекс е еден од последните мозочни регии кои созреваат. Спротивно на сивата маса, волуменот на белата маса расте во нерамномерни линерани обрасци, зголемувајќи се преку развојот во возрасниот период.

Додека се истражувани структуралните промени, помалку внимание е посветено на субкортикалните регии. Но, и покрај тоа, наодите зборуваат дека некои од најголемите промени во мозокот во текот на развојот се видени во овие регии, посебно во базалните ганглии (Sowell et al., 1999, слика 3) и посебно кај индивидуите од машки пол.

Слика 3. Илустрација на регионите на мозокот покажуваат најголеми структурални промени во текот на раната и доцната адолесценција. Превземена и адаптирана од Совел и сор. (Sowell et al., 2003).



Развојните промени во структуралниот волумен со базалните ганглии и префронтални регии се интересни во светло на развојниот процес кој тече во текот на детството и адолесценцијата.

Овие процеси дозволуваат фино подесување и зајакнување на поврзаноста помеѓу префронталната и субкортикална регија во текот на развојот и учењето, кои може да се преклопат со поголема когнитивна контрола.

Како овие структурални промени се поврзани со когнитивните промени ?

Неколку студии го поврзале структуралното созревање на фронталниот лобус и когнитивните функции, користејќи невропсихолошки и когнитивни мерки (на пр., Sowell et al., 2003). Посебно, поврзаност била пронајдена врз основа на наоди од MRI-базирани студии за регионалните волумени на префронталните кортикални и базални ганглии и мерки на когнитивна контрола (нпр., способност да супресираат неадекватни одговори фаворизирајќи други или дека супресираат внимание кон ирелевантни стимулусни карактеристики подржувајќи релевантни стимулусни карактеристики).

Овие наоди сугерираат дека когнитивните промени се рефлектирани во структуралните мозочни промени и ја нагласуваат важноста на субкортикалните (базални ганглии), како и кортикалниот (префронтален кортекс) развој.

2.2. Дифузија тензор imaging (DTI) студии на развој на човечкиот мозок

Напредокот во магнетна резонанца imaging (MRI) технологијата, како дифузија тензор imaging (DTI), нуди потенцијална алатка за испитување на улогата на специфичните трактови на белата маса во развој на мозокот и однесувањето со богати детали. Од интерес за овој труд се neuroimaging студиите кои го поврзуваат развојот на влакнестите трактови со подобрување во когнитивните способности, посебно, поврзаноста помеѓу DTI-базираните мерки на развој на префронталната бела маса и когнитивната контрола кај децата.

Во една студија, развојот на овие капацитети бил позитивно корелиран со префронтално-париетални влакнасти трактови (Nagy, Westerberg, & Klingberg, 2004). Овие наоди се конзистентни со функционалните neuroimaging студии кои покажуваат различен степен на вклучување на овие регии кај деца во однос на возрастни личности.

Интересни се истражувањата и наодите до кои дошле Листон и сор. (Liston et al., 2005, според Casey, Getz, & Galvan, 2008). Тие покажале дека трактовите на белата маса помеѓу префронтално-базалните ганглии и постериорните влакнасти трактови се развиваат во текот на детството, па сè до возрасен период, но само оние трактови кои се помеѓу префронталниот кортекс и базалните ганглии се

поврзани со импулсивната контрола, како што е мерено со постигнувањата на одредени когнитивни задачи (Nagy et al., 2004).

Овие наоди ја нагласуваат важноста од испитувањата не само на регионалните туку и на циркуларно поврзаните промени кога донесуваме одлука за промените кои зависат од возраста, во невролошките супстрати на когнитивниот развој.

2.3. Функционални (fMRI) студии на развојот на човечкиот мозок и однесување

И понатаму останале важни прашањата, како fMRI студиите можат да помогнат да се објасни дали адолесцентите, споредени со децата и возрасните (а) немаат доволно когнитивна контрола (импулсивна); (б) ризични се во нивните избори и акции, и (ц) повеќе се сензитивни на афективни информации кога се бара примена на когнитивна контрола во споредба со деца и возрасни.

Покрај тоа што структуралните промени, мерени со imaging методата на магнетна резонанца (MRI) и дифузија тензор imaging (DTI) биле поврзани со промените во однесувањето за време на развојот, подирективен приод за испитување на структурално-функционалната поврзаност е да се измерат промените во мозокот и однесувањето истовремено. Тоа било овозможено со функционална imaging метода на магнетна резонанца (fMRI). Можноста да се мерат функционалните промени во развојот на мозокот со (fMRI) има значаен потенцијал за полето на науките за развојот. Сметаме дека оваа метода нуди смисол и за порано ограничените интерпретации на однесувањето на адолесцентот.

Иако neuroimaging студиите не можат дефинитивно да го карактеризираат механизмот на развојните промени, сепак наодите рефлектираат развој, подесување, проекции „до и од“ активираните мозочни регии со созревање, сугерирајќи дека овие промени се појавуваат во текот на долгорочен период на време (Schlaggar et al., 2002; Tamm et al., 2002; Moses et al., 2002; Casey et al., 2002a,b; Brown et al., 2005; Crone, Donohue, Honomichl, Wendelken, & Bunge, 2006, според Милошева, 2013).

Она што исто така беше од интерес за овој труд, е како оваа методологија ни нуди информации за тоа дали адолесцентите навистина немаат доволно когнитивна контрола (импулсивна) или се ризични во нивните избори и акции?

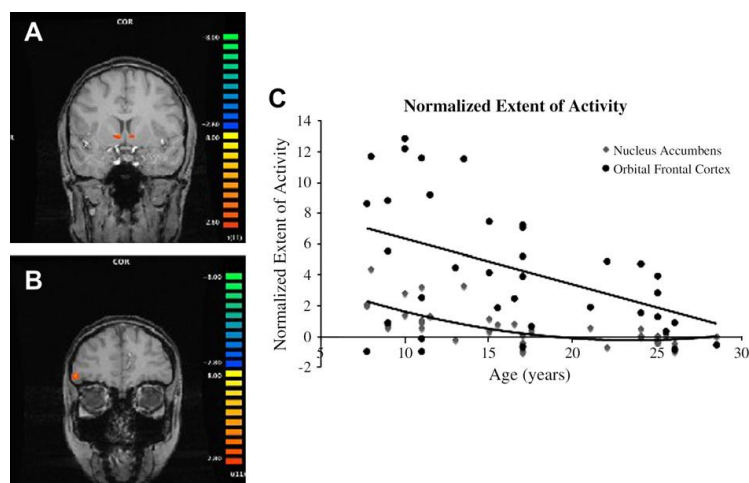
Прегледот на литературата и истражувањата покажал дека само неколку студии испитувале како се развиваат неуралните кола за награди во субкортикалните регии (n. accumbens) во комбинација со развојот на кортикално префронталните регии. Покрај тоа, како овие неурални промени коинцидираат во барање награда, импулсивност и превземање на ризик, останува релативно непознато.

Според невробиолошкиот модел на Касеј, Гетц & Галван (2008), се предлага дека нагласената комбинација на респонсивност за награди и созревања во областа на контрола на однесувањето би можела да ги предиспонира адолесцентите повеќе да бараат инстант добивка, отколку ли долгорочни цели. Ова можеби го објаснува покачувањето во импулсивното однесување и донесувањето на ризични одлуки. Овој невробиолошки модел е подржан со емпириски наоди од fMRI студии, завземајќи транзиционен приод во разбирање на адолесценцијата и земајќи ги предвид развојните промени .

Тргувајќи од моделот на глодари (Laviola et al., 1999; Spear, 2000, според Casey, Getz, & Galvan, 2008) и imaging студии , група истражувачи претпоставиле дека во однос на децата и возрасните, адолесцентите ќе покажат активација на акумбесните јадра, во согласност со помалку зрелите вклучувања на префронталните контролни регии од „ врвот кон надолу “ (top-down) (Casey, Getz, & Galvan, 2008).

Можеме да заклучиме дека и децата и адолесцентите во споредба со возрасните покажуваат помалку зрели одговори во префронталните контролни регии. Овие наоди сугерираат дека различните развојни траектории за овие регии, можат да бидат во основата на покачувањата на активностите на акумбесните јадра, во однос на децата или возрасните, што за возврат е можеби поврзано со покачувањето на импулсивноста и ризичното однесување, набљудувано во текот на адолесцентниот период (слика 4).

Слика 4. Локализација на активностите во антиципација на ефектите од наградата во п. ассумбенис (А) и орбиталниот фронтален кортекс (В). Нивото на активности во овие регии се прикажани како функции на возраста за секој субјект, прикажувајќи долгорочен развој на орбиталниот фронтален кортекс во однос на п. ассумбенис (С). Превземено и адаптирано од Галван и сор. (Galvan et al., 2007).



Неколку развојни fMRI студии (Casey et al., 2002b; Monk et al., 2003; Thomas et al., 2004, според Galvan et al., 2007.) ја потврдиле претпоставката за различните вклучувања на префронталните и субкортикалните регии. Наодите на овие студии воглавно биле повеќе интерпретирани во термините на незрелите префронтални регии, отколку во термините на дисбаланс помеѓу префронталниот и субкортикалниот развој на регионите.

Наодите на fMRI студиите за активностите на акумбесните јадра покажале позитивна корелација со идно ризично однесување (Kuhnen & Knutson, 2005, според Милошева, 2013). За време на адолесценцијата, за разлика од периодот на детството и возрасниот период, незрелоста на вентралниот префронтален кортекс може да не понуди доволно контрола од „врвот кон долу“ (top-down) на активираниот процес на наградување на регионите (на пр. акумбесните јадра), резултирајќи во помало влијание на префронталниот систем (орбитофронталниот кортекс) во однос на акумбесот, при вреднување на наградата.

3. Заклучок

Според Кеси и сор. (Casey et al., 2008), imaging студиите кај луѓето покажале структурални и функционални промени во фронтолимбичките регии, кои веројатно резултираат од паралелното покачување во когнитивната контрола и саморегулација.

Овие промени се случуваат за да покажат преместување во активацијата на префронталните регии од дифузно до пофокално вклучување во текот на времето и поголемо вклучување на субкортикалните регии за време на адолесценцијата.

Покрај тоа што neuroimaging студиите не можат во детали да ги опишат карактеристиките на механизмите на развој, сепак можат преку промената на волуменот и структурите на мозочните регии, преку модификација и проекција „до и од“ мозочните регии за време на созревањето, да сугерираат за пофините промени и подесувања во системот на развој.

Сумирајќи ги наодите, можеме да заклучиме дека зголеменото ризик однесување и покачената емоционална респонзивност во адолесценцијата е поврзана со различни развојни траектории на субкортикалните лимбички регии во однос на кортикалните контролни регии. Овие развојни промени можат да бидат влошени со индивидуалните разлики (нпр. генетски ризици) во базичните активности на лимбичкиот систем.

Она што фасцинира во когнитивната психологија и развојната психопатологија е богатството на научни аргументи и пристапи, можноста за примена на најсовремени методолошки техники и предизвик да остварите

невозможна мисија, да ги интегрирате сите тие аргументи и да се обидете да дадете одговор на клучни прашања.

Литература

Милошева, Л. (2013). *Развојна психологија*. Штип: УГД.

Casey, B. J., Getz, S., & Galvan, A. (2008). The Adolescent brain. *Developmental Review* 28, 62–77.

Durston, S., Davidson, M. C., Tottenham, N., Galvan, A., Spicer, J., Fossella, J., et al. (2006). A shift from diffuse to focal cortical activity with development. *Developmental Science*, 1, 18–20.

Galvan, A., Hare, T., Voss, H., Glover, G., & Casey, B. J. (2007). Risk-taking and the adolescent brain: Who is at risk? *Developmental Science*, 10, F8–F14.

Nagy, Z., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Maturation of white matter is associated with the development of cognitive functions during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1227–1233.

Sowell, E. R., Thompson, P. M., & Toga, A. W. (2004). Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neuroscientist*, 10, 372–392.

Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature Neuroscience*, 6, 309–315.

Steinberg, L. (2008). A social neuroscience perspective on adolescent risk-taking. *Developmental Review*, 28, 78–106.

Yurgelun-Todd, D. (2007). Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 251–257.