

## ПРЕФРОНТАЛЬНАЯ КОРА МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г.

Научный центр неврологии Российской академии наук, Москва, Россия, e-mail: bogolepovaira@gmail.com

## PREFRONTAL CORTEX OF THE BRAIN OF MEN AND WOMEN IN OLD AGE

Bogolepova IN, Malofeeva LI, Agapov PA, Malofeeva IG

Research Center of Neurology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, e-mail: bogolepovaira@gmail.com

### Для цитирования:

Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Префронтальная кора мозга мужчин и женщин в старческом возрасте// Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 1.- С. 28-32. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.28-32](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.28-32)

### For the citation:

Bogolepova IN, Malofeeva LI, Agapov PA, Malofeeva IG. Prefrontal cortex of the brain of men and women in old age. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2018 Mar 31;26(1):28-32. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.28-32](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.28-32)

**Резюме:** Исследование проведено на сериях фронтальных тотальных парафиновых срезов толщиной 20 мкм, окрашенных крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Изучалась цитоархитектоника коры поля 10 префронтальной коры лобной области мозга мужчин (10 полушарий) и мозга женщин (10 полушарий) в старческом возрасте. В работе использованы современные морфометрические методы. В результате проведенного исследования были выявлены половые отличия возрастных изменений ведущих цитоархитектонических характеристик коры поля 10 лобной области мозга мужчин и женщин. Установлено, что толщина коры поля 10, толщина ассоциативного слоя III, площадь профильного поля нейронов этого слоя в старческом возрасте при сравнении с пожилым изменяется в большей степени у мужчин, чем у женщин.

**Ключевые слова:** *мозг, префронтальная кора, поле 10, цитоархитектоника, половые различия, возрастные изменения*

**Abstract:** The study was carried out on a series of frontal total paraffin sections with a thickness of 20 µm, colored with cresyl violet by the Nissl method. The cytoarchitectonic of the cortex of the area 10 of the prefrontal cortex of the frontal region of the brain of men (10 hemispheres) and the brain of women (10 hemispheres) in old age was studied. Modern morphometric methods were used in the work. As a result of the study, sex differences in age-related changes in the leading cytoarchitectonic characteristics of the cortex of the 10th frontal region of the brain of men and women were revealed. It is established that the thickness of the cortex of the area 10, the thickness of the associative layer III, the area of the profile field of the neurons of this layer in old age when compared with the elderly varies more in men than in women.

**Key words:** *brain, prefrontal cortex, area 10, cytoarchitectonic, sex differences, age changes*

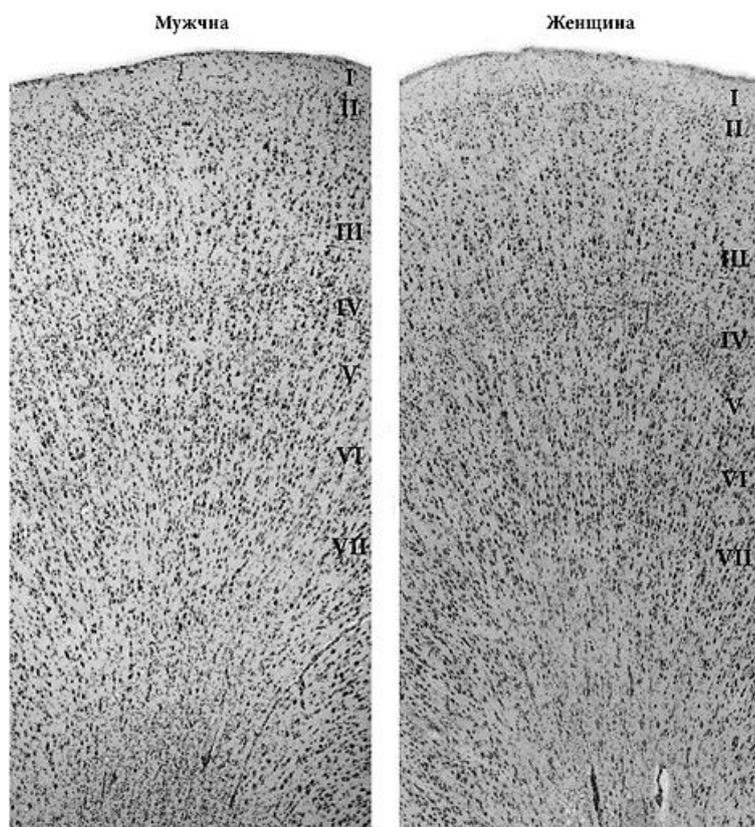
**Введение.** Нарушение когнитивных функций человека в пожилом и старческом возрасте является одним из наиболее распространенных неврологических расстройств. В настоящее время во всех странах мира наблюдается изменение возрастного состава населения. Увеличение средней продолжительности жизни человека привело к увеличению числа лиц пожилого и старческого возраста, что в свою очередь увеличило число пациентов с фактором риска когнитивных расстройств и деменции [1]. Главную роль в создании сложных когнитивных схем и планов действий, принятия решений, контроле и регуляции как внутренней деятельности, так и социального поведения и взаимодействия играет префронтальная область коры лобной доли мозга. В соответствии с концепцией трех функциональных блоков А.Р. Лурия она является отражением взаимодействия между первым – энергетическим и третьим – блоком программирования, регуляции и контроля [2]. Цитоархитектоническое исследование коры лобной области мозга взрослого человека наиболее полно представлено в работах Е.П. Кононовой [3]. Автором подробно описана индивидуальная вариабельность цитоархитектонического строения и топографии ее корковых полей. Среди них большую протяженность и функциональную значимость имеет поле 10, которое располагается на дорсолатеральной, медиальной и базальной поверхностях полушарий мозга в ростральной их части. В последнее время внедрение в научную и клиническую практику неинвазивных методов исследований [4] значительно расширили представление о структурных и функциональных изменениях различных корковых отделов мозга с возрастом [5, 6]. В литературе увеличивается число работ, посвященных изучению половых особенностей старения мозга мужчин и женщин [7]. Так, половые различия возрастных изменений были выявлены в задней части правой лобной доли. Изменение ее объема до 50 лет и после 50 лет были больше у мужчин, чем у женщин [8]. Более значительную атрофию лобной доли с возрастом у мужчин, чем у женщин, выявили и другие авторы [9]. Однако, в литературе также имеются данные о том, что половые особенности возрастных изменений дорсолатерального отдела префронтальной коры отсутствуют [10]. Несмотря на огромный поток МРТ-исследований по изучению особенностей старения мозга мужчин и женщин, вопрос половых особенностей возрастных изменений цитоархитектонического строения структур мозга, в том числе и различных отделов префронтальной коры лобной доли мозга мало изучен, требует своего решения, представлен единичными работами [1, 3, 7, 11, 12].

**Цель исследования** – изучение цитоархитектоники префронтальной коры поля 10 лобной области мозга мужчин и женщин в старческом возрасте при сопоставлении с аналогичной у мужчин и женщин пожилого возраста.

**Материалы и методы исследования.** Исследование префронтальной коры проводилось на непрерывных фронтальных тотальных парафиновых срезах левого и правого полушарий мозга. Толщина срезов 20 мкм. Окраска крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Всего изучено по 10 полушарий мозга мужчин и мозга женщин старческого возраста (от 75 до 90 лет), умерших от соматической патологии или несчастного случая и не страдавших психическими и неврологическими заболеваниями. Результаты исследования были сопоставлены с полученными нами ранее аналогичными данными при изучении мозга мужчин и женщин зрелого возраста [3]. На каждом 40-м срезе было проведено определение топографии поля 10 в соответствии с цитоархитектонической классификацией корковых полей, разработанной в Институте мозга РАН [13]. Были изучены цитоархитектонические характеристики коры поля 10. Толщина коры и толщина

ассоциативного слоя III измерялась на вершине извилин на микроскопе МБС-9 с цифровой камерой-окуляром DCM 130 в программе Score Photo (n=30). Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III исследовалась в идентичных местах левых и правых полушарий на комплексе электронно-оптического анализа изображений «Leica» (Германия), при увеличении x250. Измерялись только те нейроны, у которых четко выделялись ядро и ядрышко (n=100–130). Подсчет плотности нейронов, всей глии, количества сателлитных глиоцитов и их доли от всей глии, количество нейронов, окруженных сателлитными глиоцитами, и их доли от всех нейронов проводились в поле зрения площадью 41 500 мкм<sup>2</sup>. В каждом полушарии мозга подсчет данных показателей был проведен в семи полях зрения (об. x40, ок. x10). Сателлитными глиоцитами считались те, которые располагались от нейронов на расстоянии диаметра ядра глиоцита. Подсчитывались только те нейроны и глиоциты, которые имели четкий контур и ядро. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 8.0. Значимость возрастных отличий изученных характеристик определялась с использованием U-критерия Манна – Уитни при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Во всех изученных экземплярах мозга мужчин и женщин старческого возраста поле 10 префронтальной коры мозга сохраняет характерные признаки его citoархитектонического строения и достаточно хорошо дифференцируемые среди других структур лобной области. Оно характеризуется хорошо выраженной горизонтальной стратификацией, тонкой радиальной исчерченностью, развитыми гранулярными слоями II и IV, грацильностью и мелкоклеточностью пирамидных нейронов ассоциативного слоя III (рис. 1).



**Рис. 1.** Цитоархитектоника поля 10 коры лобной области мозга мужчины и женщины в старческом возрасте. Окр. кризильным фиолетовым по методу Ниссля. Ув.: x250.

возраста толщина слоя III была меньше, чем у мужчин в группе пожилого возраста на 20,6% в левом полушарии мозга и на 14,3% в правом ( $p=0,000$ ) (рис. 3). В отличие от мужчин, у женщин толщина слоя III поля 10 в группе старческого возраста и в группе пожилого возраста имеет более сходную величину. Разница толщины слоя III коры поля 10 в левом и правом полушарии составляет у них 7,4%.

Половые отличия возрастных изменений у мужчин и женщин в процессе старения были выявлены и при анализе величины площади профильного поля нейронов ассоциативного слоя III поля 10. Так у мужчин в группе старческого возраста средняя величина этого показателя была меньше, чем в группе пожилого возраста в левом полушарии мозга на 23,4% в правом – на 20,5% ( $p=0,000$ ) (рис. 4). У женщин при сопоставлении величины площади профильного поля нейронов слоя III поля 10 в группах старческого и пожилого возраста статистически значимых отличий не выявлено как в левом полушарии мозга ( $p=0,265$ ), так и в правом ( $p=0,473$ ).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что в группе мужчин старческого возраста толщина коры поля 10, толщина ассоциативного слоя III, площадь профильного поля нейронов этого слоя статистически значимо меньше, чем в группе мужчин пожилого возраста. У женщин отличия величины этих показателей в старческой

Наряду с этим, в изученной структуре мозга как у мужчин, так и у женщин наблюдаются признаки деструктивных изменений: расширенные очаги клеточного опустошения, большое число клеток-теней, глиальных узелков, увеличение количества липофусцина не только в нейронах, но и в глиоцитах. В старческом возрасте деструктивные изменения клеточного строения префронтальной коры мозга более обширные по сравнению с таковыми в пожилом возрасте.

Одним из ведущих признаков физиологического старения мозга человека является уменьшение толщины корковых структур мозга. Данные морфометрического исследования показали, что толщина коры поля 10 в исследованной группе мужчин старческого возраста статистически значимо меньше, чем в группе мужчин пожилого возраста в левом полушарии на 11,5%, в правом полушарии – на 12,1%,  $p=0,000$  (рис. 2). У женщин уменьшение толщины коры в старческом возрасте при сравнении с пожилым очень незначительное и составляет в левом полушарии мозга всего 4,2%, в правом полушарии мозга - 4,5%.

Аналогичные половые отличия наблюдались и при анализе возрастных изменений толщины ассоциативного слоя III коры поля 10, нейроны которого принимают непосредственное участие в межкорковых, межполушарных и корково-подкорковых связях. У мужчин в группе старческого

группе и в пожилой незначительны. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменение цитоархитектонического строения поля 10 префронтального отдела мозга в старческом возрасте выражено в большей степени у мужчин, чем у женщин.

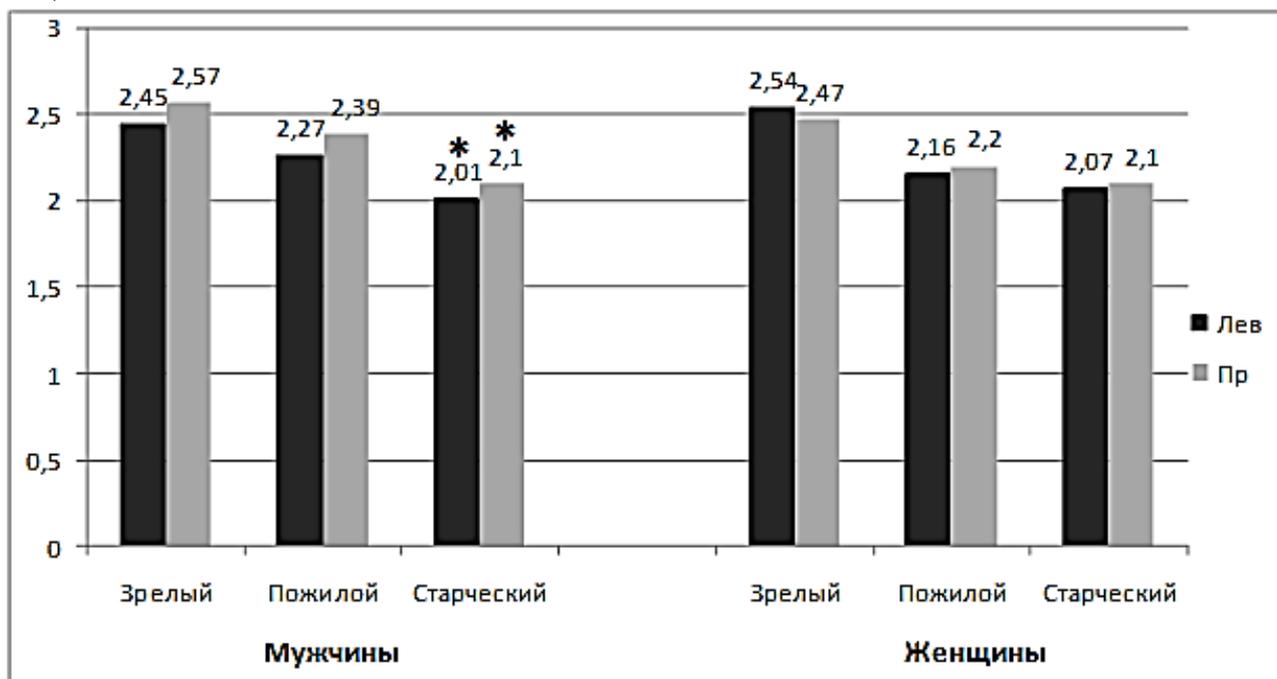


Рис. 2. Ширина коры поля 10 мозга мужчин и женщин в различных возрастных группах (мм). \* - статистически значимые отличия значения признака в старческой группе по сравнению с пожилой группой,  $p \leq 0,005$ .

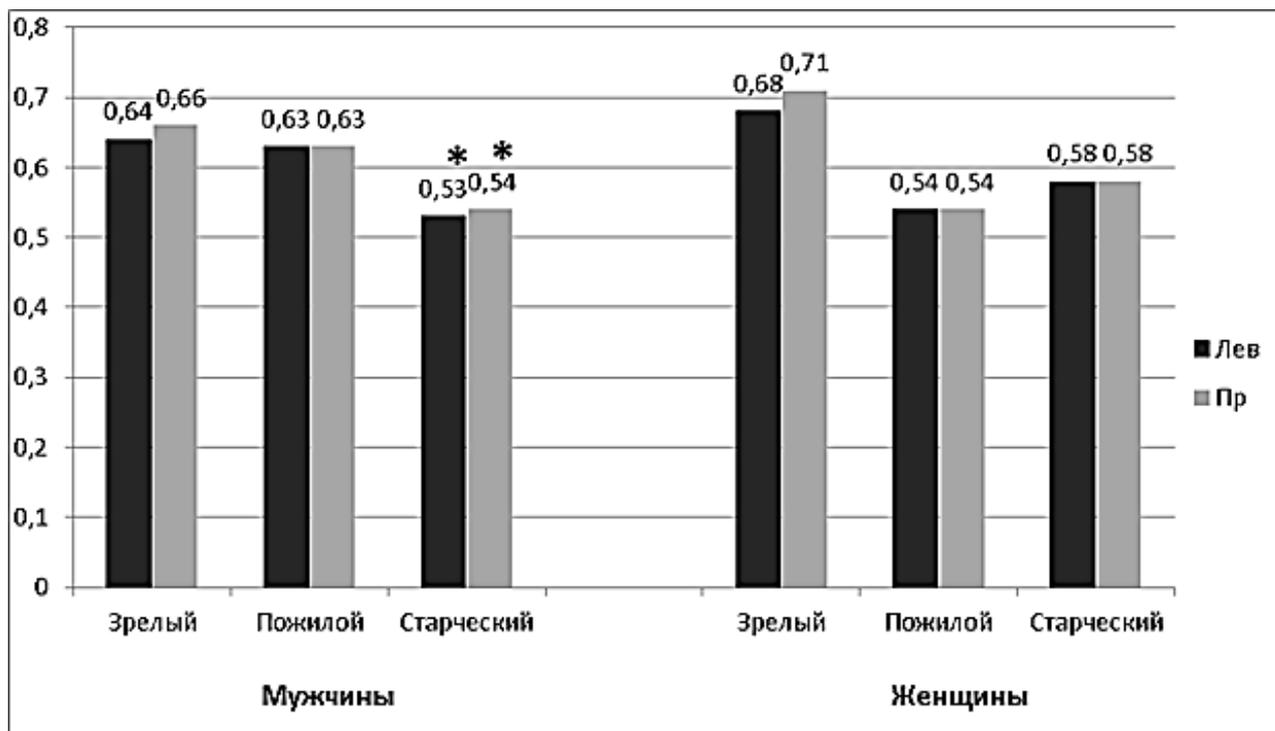


Рис. 3. Ширина слоя III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в различных возрастных группах (мм). \* - статистически значимые отличия значения признака в старческой группе по сравнению с пожилой группой,  $p \leq 0,005$ .

Более медленное течение инволюционного процесса в старческом возрасте у женщин, чем у мужчин было выявлено и другими авторами при исследовании плотности расположения нейронов, площади тел нейронов и их ядер в структурах вентрального отдела черного вещества [12]. Представляют интерес данные, полученные нами ранее при изучении цитоархитектоники поля 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин в пожилом возрасте [3]. Было установлено, что возрастные изменения изученных морфометрических характеристик цитоархитектоники коры поля 10 более отчетливо выражены в группе пожилых женщин, чем в группе пожилых мужчин. Таким образом, результаты

проведенного исследования свидетельствуют о наличии половых различий структурных изменений префронтальной коры мозга у мужчин и у женщин как в пожилом, так и в старческом возрасте. В пожилом возрасте изменений цитоархитектонических показателей в большей степени выражены у женщин, в старческом – у мужчин. Аналогичные результаты были получены и другими авторами. Так, по данным Павлова А.В. и Савельева С.В. [11] инволюционные процессы в сосцевидных телах протекают интенсивнее и проявляются в среднем на 5 лет раньше у женщин по сравнению с мужчинами.

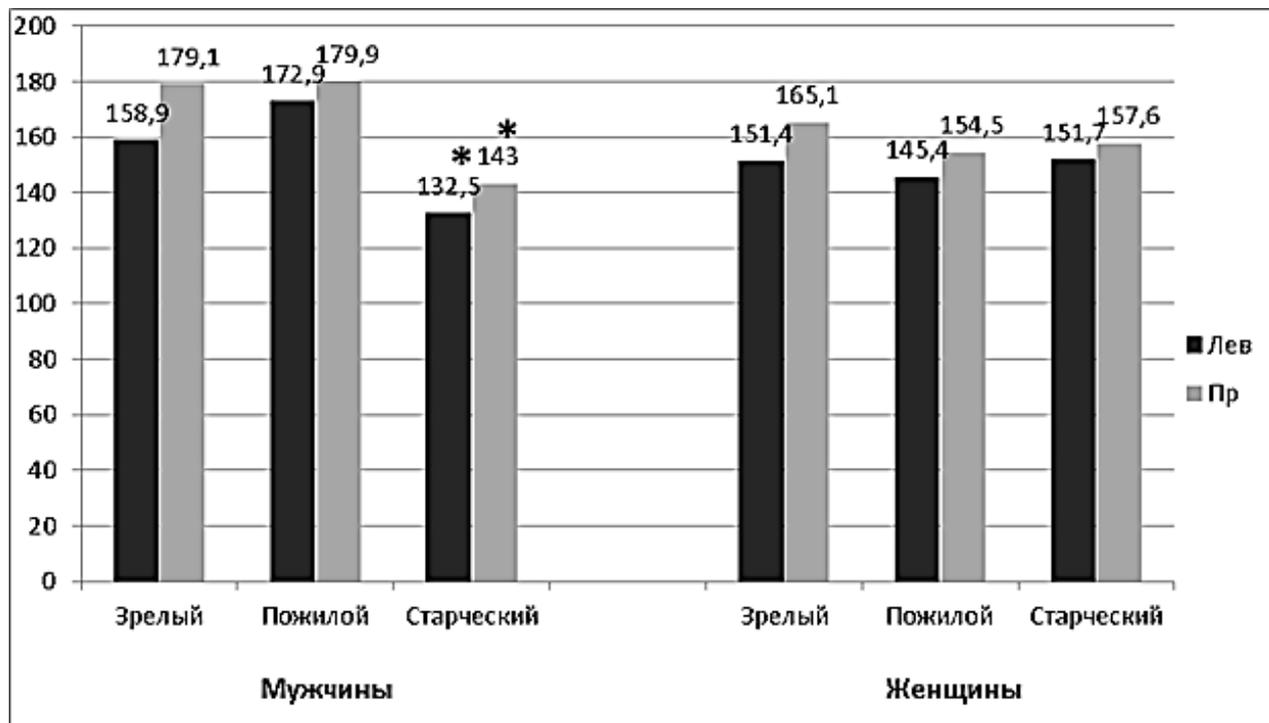


Рис. 4. Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III коры поля 10 мозга мужчин и женщин в различных возрастных группах (мм<sup>2</sup>). \* - статистически значимые отличия значения признака в старческой группе по сравнению с пожилой группой,  $p < 0,005$ .

Наибольшее число работ посвященных половым особенностям старения мозга мужчин и женщин относится к МРТ-исследованиям. Достаточно полно они представлены в табличном выражении в работе Coffey С.Е et al. [5], где приведены данные 19 исследований. Авторы отмечают значительную противоречивость данных о темпах старения мозга мужчин и женщин. Эти противоречия обусловлены многими факторами и прежде всего они связаны с различиями возрастного состава выборок, методологии выделения регионов мозга, методов измерения и способа статистической обработки полученных данных. Проведенные этими авторами МРТ-исследования у 330 добровольцев в возрасте 60-90 лет выявили уменьшение объема лобной области мозга с возрастом. Однако, изменение этого показателя было одинаково у мужчин и женщин. По данным других авторов [9] уменьшение объема лобной доли мозга в процессе старения в большей степени выражено у мужчин, чем у женщин. Лонгитудинальные исследования глобальных и региональных темпов атрофии серого вещества, проведенные на одной и той же группе людей с промежутками в 4 года, показали, что женщины после 65 лет имеют более высокую, чем у мужчин скорость атрофии серого вещества в целом, а также в нижней, средней и верхней лобной извилинах [14]. Причины половых различий атрофии мозга при старении не совсем ясны и могут быть обусловлены влиянием как внутренних, так и внешних факторов. Половые гормоны могут быть вовлечены в процесс старения прежде всего, тогда как окружающая среда, семейные обстоятельства, образование и привычки (курение, употребление алкоголя) могут быть вовлечены вторично [8].

**Заключение.** Литературные данные свидетельствуют о том, что префронтальная кора в большей степени, чем другие структуры включаются в процесс старения мозга [10], о чем свидетельствуют и наши данные. Так, например, толщина коры поля 10 префронтальной коры мозга у мужчин в группе старческого возраста при сравнении с аналогичной в группе зрелого возраста уменьшается у мужчин в левом полушарии мозга на 18,8%, в речедвигательном поле 44 – на 10,5%, в поле 7 верхней теменной области – на 5,9%, в поле 17 затылочной области на 6,4% [1, 7]. Исследования, проводимые в нашей лаборатории на протяжении многих лет, показали, что мозг мужчин и женщин характеризуется значительной индивидуальной вариабельностью и половыми отличиями цитоархитектонического строения его корковых и подкорковых структур [15, 16, 17]. Мы полагаем, что эти факторы играют важную роль в инволюционном процессе мозга мужчин и женщин.

ЛИТЕРАТУРА  
REFERENCES

1. Zakharov V.V., Yakhno N.N. Kognitivnye rasstroystva v pozhilom i starcheskom vozraste. Metodicheskoe posobie dlya vrachev.- Moskva, 2005.- 71s.
2. Luriya A.R. Osnovy neyropsikhologii.- M.: MGU, 1973.– 192 s.
3. Kononova V.P. Lobnaya oblast' vzroslogo cheloveka// Tr. in-ta mozga.- Vyp. III-IV. Pod red. S.A. Sarkisova i I.N. Filimonova. Izd. gosudarstvennogo instituta mozga.- Moskva, 1938.- S. 213-274.
4. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Krotenkova M.V., Bryukhov V.V., Kremneva E.I., Kononov R.N. Peredovye tekhnologii neyrovizualizatsii // Annaly nevrologii.- 2015.- T. 9, № 4.- S. 11-18.
5. Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Unitas LJ, Billig B, Bryan RN. Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study - Arch Neurol. 1998; 2:169-179.
6. Raz N, Torres JJ, Spenser WD, Acker JD. Pathoclysis in aging human cerebral cortex evidence from in vivo MRI morphometry.- Psychobiology. 1993;21:151-160.
7. Polunina A.G., Bryun E.A. Neyroanatomicheskie osobennosti golovnogo mozga u muzhchin i zhenshchin // Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii.– 2017.– T. 11, № 3.– S. 68-75.
8. Xu J, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Okada K, Yamashita K. Gender effects on age-related changes in brain structure - American journal of neuroradiology. 2000;21:112-118.
9. Cowell PE, Turetsky BI, Gur RC, Grossman RI, Shtasel DL, Gur RE. Sex differences in aging of the human frontal and temporal lobes - Journal of Neuroscience. 1994;14:4748-4755.
10. Raz N, Gunning FM, Head D, et al. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter.- Cereb Cortex. 1997;7:268-282.
11. Pavlov A.V., Savel'ev S.V. Gendernye osobennosti vozrastnoy involyutsii yader sostsevidnykh tel gipotalamusa cheloveka // Fundamental'nye issledovaniya.– 2013.– T. 5, № 1.– S. 120-123.
12. Saif'kov V.N., Khudoerkov R.M. Gendernye i vozrastnye otlichiya morfometricheskikh parametrov neyronov v chernom veshchestve golovnogo mozga cheloveka// Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii.– 2017.– T. 11, № 3.– S. 35-40.
13. Tsitoarkhitektonika kory bol'shogo mozga cheloveka/ Pod red. S.A. Sarkisova.- M.: Medgiz, 1949.- 449 s.
14. Crivello F, Tzourio-Mazoyer N, Tzourio C, Mazoyer B. Longitudinal assessment of global and regional rate of grey matter atrophy in 1,172 healthy older adults: modulation by sex and age - PLoS One. 2014; 9(12) e114478. doi: 10.1371/journal.pone.0114478. eCollection 2014.
15. Bogolepova I.N., Amunts V.V., Orzhekhovskaya N.S., Malofeeva L.I. Morfologicheskie kriterii strukturnoy asimmetrii korkovykh i podkorkovykh obrazovaniy mozga cheloveka// Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.– 1983.– T. 83, № 7.– S. 971-975.
16. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. Individual'naya variabel'nost' tsitoarkhitektoniki perednego limbicheskogo polya 24 mozga cheloveka// Morfologiya.– 2007.– T. 132.– № 4.– S.16-20.
17. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. Mozg muzhchiny, mozg zhenshchiny: Monografiya.– M.: FGBU «NTsN» RAMN, 2014.– 300s.

#### Авторская справка

**Боголепова Ирина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Российской академии наук, заведующая лабораторией анатомии и архитектоники мозга, Научный центр неврологии Российской академии наук, Москва, Россия; e-mail: bogolepovair@gmail.com

**Малофеева Лидия Ивановна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга, Научный центр неврологии Российской академии наук, Москва, Россия.

**Агапов Павел Алексеевич**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга, Научный центр неврологии Российской академии наук, Москва, Россия; e-mail: pavelscp@yandex.ru

**Малофеева Ирина Григорьевна**, младший научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга, Научный центр неврологии Российской академии наук, Москва, Россия; e-mail: mig.66@mail.ru