

РАЗДЕЛ 1 ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

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

GENDER STRUCTURE FEATURES OF THE PREFRONTAL CORTEX MEN AND WOMEN

BOGOLEPOVA I.N., MALOFEEVA L.I., AGAPOV P.A.

Лаборатория анатомии и архитектоники мозга (зав. лабораторией - член-корреспондент РАН, профессор И.Н. Боголепова) ФГБНУ "Научный центр неврологии", г. Москва.

Целью исследования было изучение гендерных различий цитоархитектоники префронтальной области коры мозга мужчин и женщин. Исследование было проведено на 4 мозгах мужчин и 5 мозгах женщин в возрасте 19-33 лет. Микроскопическими и морфометрическими методами исследованы особенности структурной организации и нейро-глиальных соотношений поля 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин.

У мужчин отмечается большая, чем у женщин величина площади профильного поля нейронов слоя III, их плотности, доли нейронов среднего и крупного размера. Мужчины имеют правостороннюю асимметрию величины большинства изученных параметров. У женщин по сравнению с мужчинами, выявлена большая величина толщины слоя III, плотности глиоцитов, глиального индекса, плотности сателлитной глии и нейронов, окруженных ею. У женщин отмечается левосторонняя асимметрия величины ряда изученных характеристик.

Ключевые слова: *мозг мужчины, мозг женщины, цитоархитектоника, префронтальная кора, поле 10.*

The aim of the study was to research gender peculiarities of citoarchitecture of prefrontal cortex of men's and women's brains. Research were carried out on 4 male brains and 5 female brains in age from 19 to 33 yrs. By microscopic and morphometric methods there have been investigated peculiarities of the structural organization and the neuro-glial relationships of area 10 of prefrontal cortex. We found larger size of pyramidal neurons in layer III of cortical area 10 of men's brains in comparison with female brain. There is more big percentage of large and medium neurons in layer III of cortical area 10 of

men's brains than in comparison of female brains. It was established right-hemisphere asymmetry of many cytoarchitectonical signs of men brains. In female brains it was shown larger thickness of layer III, larger density of glia cells neurons, surrounded glia. In women's brains it is established left-asymmetry of many cytoarchitectonical signs.

Key words: *men's brain, women's brain, cytoarchitecture, prefrontal cortex, cortical area 10.*

Введение. В последнее время в литературе накоплен большой материал, свидетельствующий о том, что префронтальные отделы коры мозга человека отвечают за сложные когнитивные и поведенческие функции. При поражении префронтальной коры у человека наблюдается нарушение программирования произвольных движений и действий, расстройство механизма самоконтроля, критического мышления, решения задач, способности планировать и прогнозировать, делать выводы. Префронтальная кора мозга человека участвует в принятии решений и в формировании рабочей памяти [6, 14, 15].

В литературе имеются данные, свидетельствующие о наличии гендерных отличий функциональной асимметрии при повреждении структур префронтальной коры в левом и правом полушарии мозга мужчин и женщин. У мужчин серьезные дефекты социального поведения, эмоциональной обработки и принятия решения наблюдались при повреждении префронтальной коры правого полушария. У женщин при правостороннем ее повреждении дефекты были незначительны или отсутствовали. В то время, как повреждение у них левого сектора префронтальной коры приводит к тяжелым нарушениям этих функций [17].

Префронтальные отделы коры мозга человека располагаются в передней части лобной доли, занимая орбитальную, медиальную и дорсомедиальную поверхность полушарий. Кортикальные поля лобной области относятся к филогенетически новым структурам мозга. Большой вклад в их

развитие внесло поле 10, которое увеличилось от 11,6-14,3% у обезьян до 22,4% у человека [4].

В последние десятилетия развитие МРТ-исследований значительно увеличило число работ по изучению протяженности и глубины борозд, толщины коры, объема белого и серого вещества в различных частях и секторах лобной доли мозга. Большое внимание в этих работах уделяется межполушарным и гендерным отличиям [5, 9, 13, 16, 18, 19]. Однако, клеточное строение префронтальной коры мозга человека до настоящего времени остается недостаточно изученным.

В последнее время в нейроморфологии повысился интерес к изучению функции глиальных элементов, их роли в нервном процессе в норме и патологии, а также их взаимосвязи с нейроном при различных воздействиях на нервную систему [3, 8]. Между мужчинами и женщинами в корковых и подкорковых структурах мозга выявлены гендерные отличия в плотности всей глии, доли сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими [1, 2, 7].

Цель исследования – изучить межполушарные и гендерные отличия цитоархитектоники поля 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин с использованием современных морфометрических методов исследований.

Материал и методы исследования. Цитоархитектонические исследования коры поля 10 проведены на непрерывных сериях парафиновых фронтальных тотальных срезов толщиной 20 мкм, окрашенных крезилем фиолетовым по методу Ниссля. Изучено 8 полушарий мозга мужчин и 10 полушарий мозга женщин в возрасте 19-33 года, не страдавших психическими и неврологическими заболеваниями.

На каждом 40-м срезе была проведена цитоархитектоническая дифференцировка поля 10 в соответствии с его характеристикой, принятой в Институте мозга [10]. Исследование проведено на извилинах базальной поверхности полушарий мозга на уровне 1-2,5 см от лобного полюса.

На стереомикроскопе МБС-9 с цифровой камерой-окуляром на вершине извилин проводилось измерение толщины коры и толщины ассоциативного слоя III ($n=30$).

На комплексе электронно-оптического анализа изображений «Leica» (Германия) в этом же слое в идентичных местах левого и правого полушарий мозга измерялась площадь профильного поля нейронов, в которых четко выделялось ядро и ядрышко ($n=100-130$, об. $\times 40$, ок. $\times 10$). По величине площади профильного поля в слое III нейроны были разделены на три класса: мелкие (до 150 мкм^2), средние (от 150 до 270 мкм^2), крупные (свыше 270 мкм^2).

В 7-ми полях зрения были подсчитаны: ко-

личество нейронов, количество всей глии, число нейронов, окруженных сателлитной глией, их доля от всех нейронов, число сателлитных глиоцитов и их доля от всей глии. Вычислялся глиальный индекс. Сателлитными глиоцитами считались те, которые располагались от нейронов в пределах диаметра ядра глиоцита. Подсчитывались только те нейроны и глиоциты, которые имели четкий контур. В работе приводятся данные среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) количества нейронов и глиоцитов на площади 1 мм^2 ткани мозга. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 8.0 с использованием парного теста Вилкоксона, U-критерия Мана-Уитни, значимыми считали отличия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Поле 10 префронтальной коры мозга, как у мужчин, так и у женщин, располагается в самой ростральной части полушарий, занимая базальную, медиальную и дорсо-латеральную их поверхности. Цитоархитектонически оно достаточно хорошо дифференцируется в результате наличия характерных для обеих популяций признаков: средней величины толщины коры, тонкой радиальной ее исчерченности, мелкоклеточности, четкой выраженности гранулярных слоев II и IV, слабым разграничением слоя III на подслои в связи с тем, что размер его нейронов увеличивается в глубину постепенно.

Можно отметить, что женщины, по сравнению с мужчинами, имеют большую толщину и более четко выраженную радиальную исчерченность коры поля 10, большее число в ней глиоцитов (рис. 1).

Применение объективных морфометрических методов исследования, с использованием современных комплексов электронно-оптического анализа изображений, позволило выявить ряд гендерных отличий цитоархитектоники коры поля 10 префронтального отдела мозга мужчин и женщин.

Наиболее значимыми из них является следующее: мужчины в обоих полушариях мозга имеют большую, чем у женщин величину площади профильного поля нейронов слоя III поля 10. В левом полушарии мозга она в среднем по группе равна у мужчин $158,9 \pm 75,1 \text{ мкм}^2$, у женщин – $151,4 \pm 58,3 \text{ мкм}^2$. В правом полушарии – $179,1 \pm 70,6 \text{ мкм}^2$ и $165,1 \pm 61,6 \text{ мкм}^2$ соответственно, эти гендерные отличия статистически значимы ($p=0,000$) (рис. 2).

Анализ морфометрических данных также показал, что у мужчин, по сравнению с женщинами, в префронтальном корковом поле 10 отмечается большая плотность нейронов ассоциативного слоя III. У мужчин в левом полушарии мозга на площади 1 мм^2 располагается $600,1 \pm 101,2$, у женщин

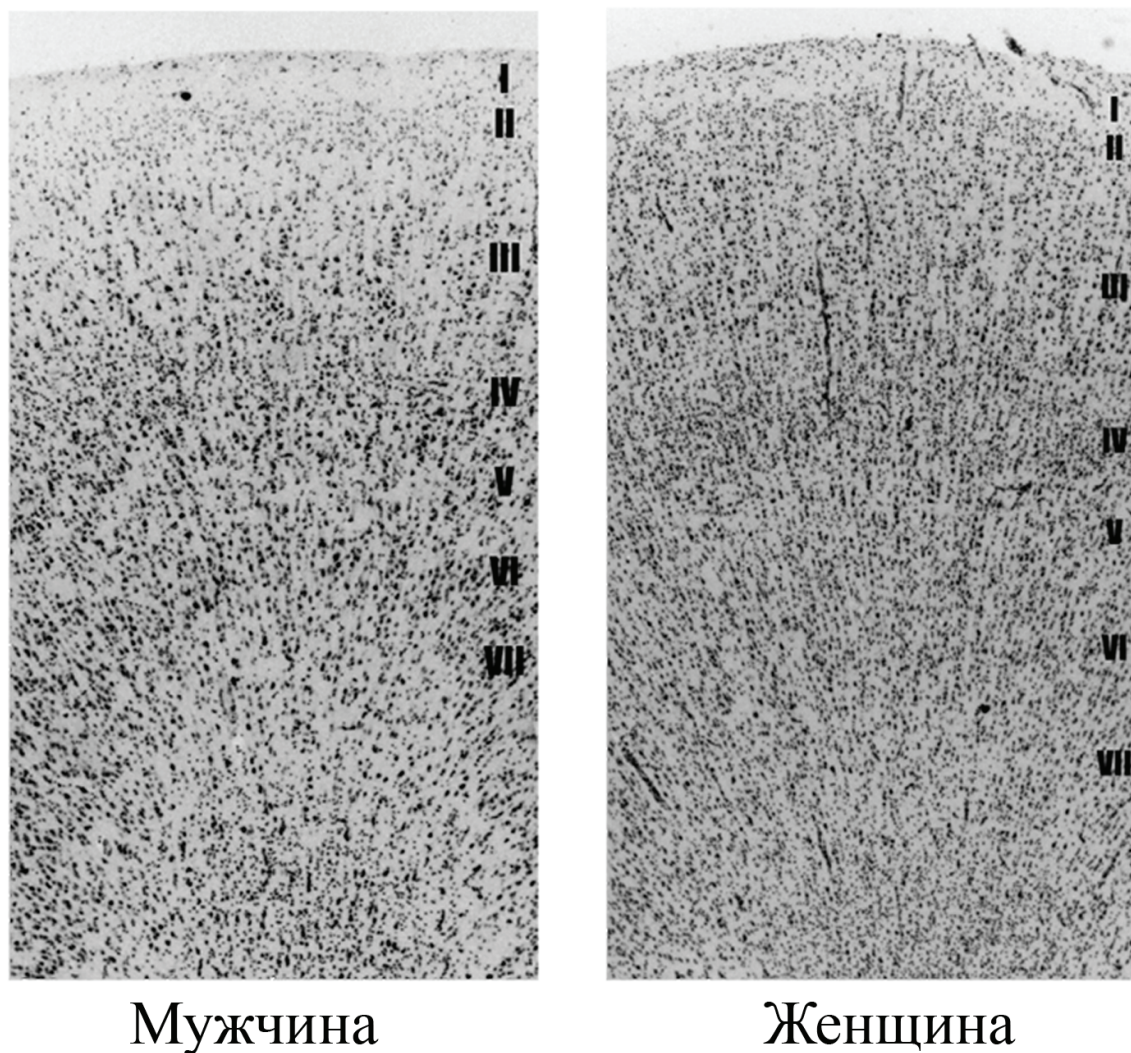


Рис. 1. Цитоархитектоника коры поля 10 левого полушария мозга мужчины и женщины. Окраска по методу Ниссля. Об. $\times 2,5$, ок. $\times 10$.

542,5 $\pm$ 127,7, в правом полушарии 612,1 $\pm$ 103,6 и 544,7 $\pm$ 89,2 соответственно. В правом полушарии мозга гендерные отличия данного показателя статистически значимы ($p=0,03$).

В тоже время, женщины в обоих полушариях мозга имеют большую чем у мужчин толщину слоя III изученной структуры мозга. В левом полушарии мозга она равна у женщин 0,68 $\pm$ 0,10 мм, у мужчин – 0,64 $\pm$ 0,09 мм, в правом полушарии – 0,71 $\pm$ 0,09 мм и 0,66 $\pm$ 0,12 мм соответственно. В обоих полушариях мозга выявленные отличия толщины слоя III статистически значимы ($p<0,05$).

Ассоциативный слой III поля 10 в обоих полушариях мозга женщин характеризуется большей, чем у мужчин, плотностью глиоцитов. В левом полушарии мозга у женщин на площади 1 мм² располагается 1274,9 $\pm$ 243,4, у мужчин – 1152,0 $\pm$ 229,0, в

правом полушарии – 1156,8 $\pm$ 267,5 и 1072,5 $\pm$ 245,8 соответственно (рис. 3).

В изученной структуре префронтальной коры мозга выявлены гендерные отличия величины глиального индекса. В слое III поля 10 в обоих полушариях мозга женщин он имеет большую величину, чем у мужчин. В левом полушарии мозга у женщин он в среднем равен 2,4, у мужчин – 2,0, в правом – 2,2 и 1,8 соответственно.

У женщин в слое III поля 10 по сравнению с мужчинами отмечается увеличение доли нейронов, окруженных сателлитной глией. В левом полушарии мозга они составляют у женщин 55,1%, у мужчин 47,4%, в правом – 50,0% и 48,4% соответственно.

Мы полагаем, что одним из важных гендерных отличий цитоархитектоники изученной пре-

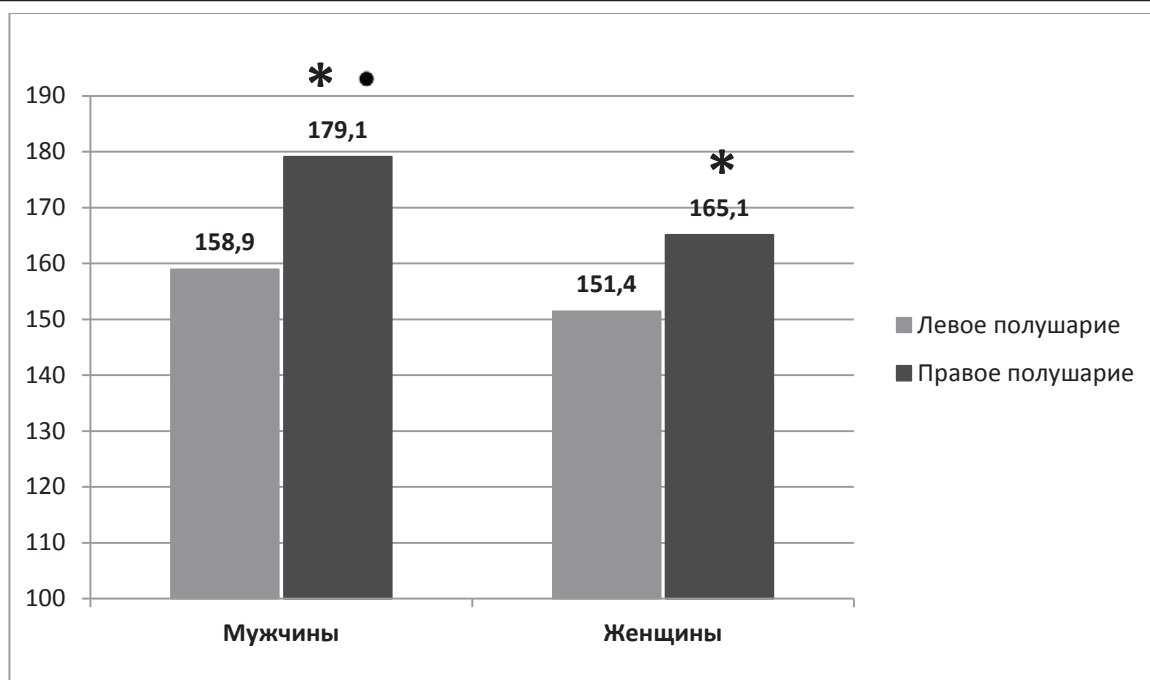


Рис. 2. Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III поля 10 коры мозга мужчин и женщин (мкм²);

* - межполушарные отличия при $P < 0,05$; • - гендерные отличия при $P < 0,05$.

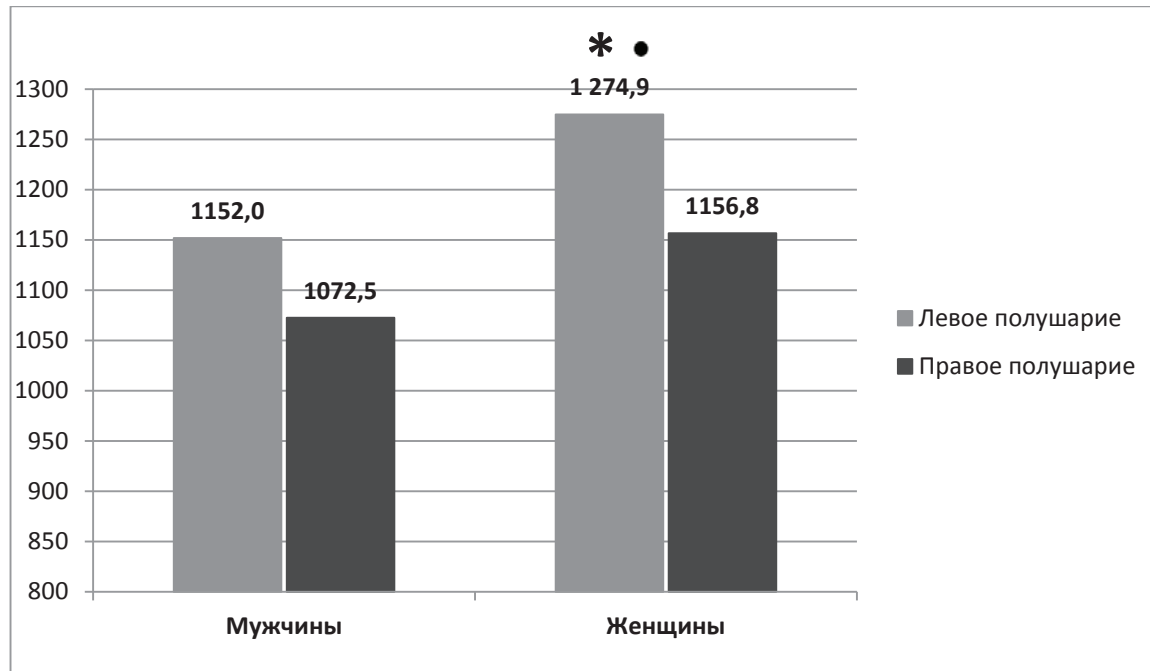


Рис. 3. Количество общей глии слоя III поля 10 коры мозга мужчин и женщин на площади 1 мм² ткани мозга;

* - межполушарные отличия при $P < 0,05$; • - гендерные отличия при $P < 0,05$.

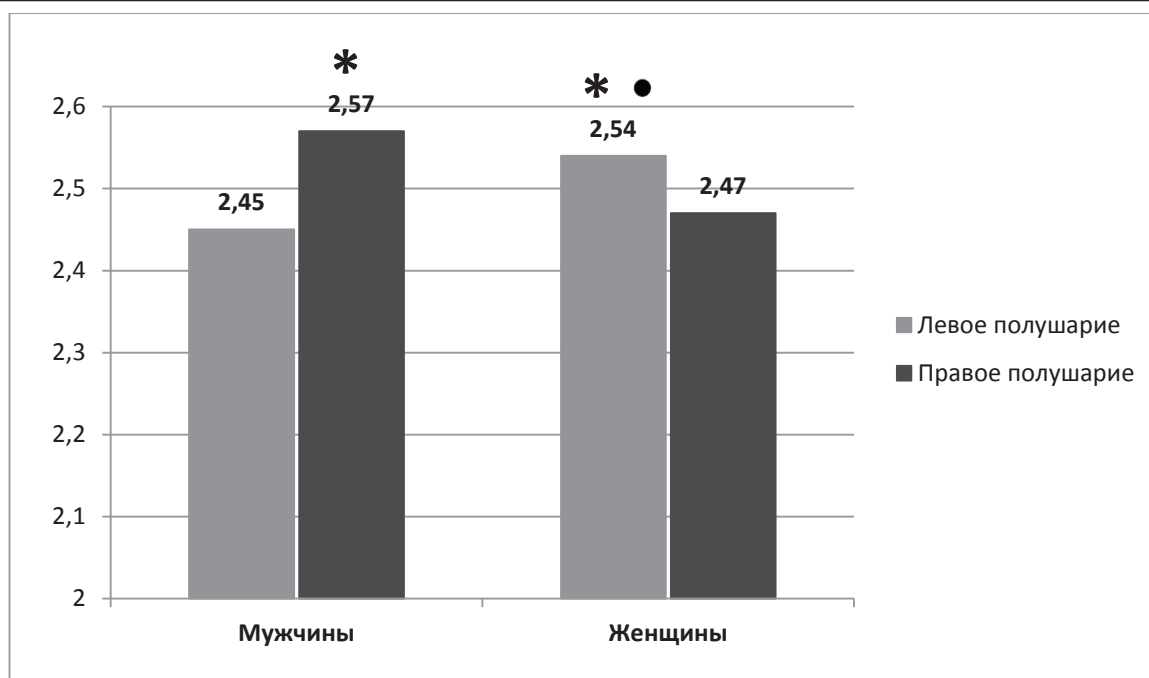


Рис. 4. Толщина коры поля 10 мозга мужчин и женщин (мм);

* - межполушарные отличия при $P < 0,05$; ● - гендерные отличия при $P < 0,05$.

фронтальной структуры мозга мужчин и женщин является различным у них профиль межполушарной асимметрии многих изученных характеристик. У мужчин величина ряда цитоархитектонических показателей доминирует в правом полушарии мозга, в то время, как у женщин их величина, наоборот, больше в левом полушарии мозга. Например, толщина коры поля 10 в правом полушарии мозга мужчин равна $2,57 \pm 0,24$ мм, в левом значительно меньше – $2,45 \pm 0,20$ мм, межполушарные отличия этого показателя статистически значимы ($p=0,000$). У женщин, в среднем по группе толщина коры значительно больше в левом полушарии мозга, чем в правом ($2,54 \pm 0,22$ мм – левое полушарие, $2,47 \pm 0,22$ – правое полушарие, $p=0,000$) (рис. 4).

У мужчин в правом полушарии мозга во всех исследованных случаях отмечалась статистически значимая большая, чем в левом полушарии, площадь профильного поля нейронов слоя III ($p=0,001$). В тоже время у женщин выявлена левополушарная доминантность плотности всей глии, сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ею. Например, количество всей глии на площади 1 мм^2 в слое III поля 10 было равно у женщин в левом полушарии мозга $1274,9 \pm 243,4$, в правом – $1156,8 \pm 267,5$, межполушарные отличия этого показателя статистически значимы ($p=0,028$).

Таким образом, проведенные нами исследования выявили ряд гендерных отличий цитоархитектоники поля 10 префронтальной коры мозга мужчин и женщин. Анализ морфометрических данных показал, что у мужчин наблюдается правополушарная асимметрия толщины коры поля 10, площади профильного поля нейронов слоя III3, процента в нем нейронов среднего и крупного размера. В правом полушарии мозга по сравнению с левым полушарием мозга у мужчин в большинстве случаев отмечалась тенденция к увеличению плотности всех нейронов, плотности сателлитной глии и доли нейронов, окруженных ею.

У мужчин выявлена статистически большая, чем у женщин величина площади профильного поля нейронов слоя III3, доли нейронов среднего и крупного размера, плотности нейронов этого слоя. Эти различия более ярко выражены в правом полушарии мозга.

В противоположность мужчинам, у женщин наблюдалась левополушарная асимметрия толщины коры поля 10, плотности всей глии, глиального индекса, плотности сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими. Преимущественно в левом полушарии мозга величина этих показателей была больше по сравнению с аналогичными в мозге мужчин.

В литературе имеются данные о том, что тол-

щина коры различных структур мозга отличается у мужчин и женщин. С помощью стереоскопических методов было показано, что она в различных формах больше у женщин. Особенно это выражено в левом полушарии мозга во фронтальной, парietальной и окципитальной областях мозга [13]. Данные Sowell E.K. et al. (2007) также показали, что толщина коры мозга у мужчин в среднем больше в правом полушарии, что возможно коррелирует с лучшими математическими способностями и лучшей пространственной ориентацией мужчин. У женщин толщина коры больше в левом полушарии, что, по мнению авторов, обеспечивает большую их коммуникабельность. Наши данные также свидетельствуют о том, что толщина коры поля 10 имеет разный профиль межполушарной асимметрии – у мужчин она больше в правом полушарии мозга, у женщин – в левом.

В последнее время высказывается мнение, что гендерные когнитивные различия могут иметь нейробиологические корреляты [12]. Так, например, в отношении префронтальной коры и принятия решений мужчины продемонстрировали большую активацию правого полушария мозга, в то время как у женщин при принятии решений больше активировалось левое полушарие [11]. Аналогичная закономерность наблюдалась при повреждении левого или правого секторов вентромедиальной префронтальной коры мозга, которое приводило к дефектам социального поведения, эмоциональной обработки и принятия решений. У мужчин правостороннее поражение этого отдела префронтальной коры дало серьезные дефекты этих функций, что не наблюдалось при повреждении в левом полушарии мозга. У женщин, наоборот, левостороннее поражение префронтальной коры вызвало у них серьезные проблемы в социальной жизни, в то время как правостороннее их повреждение привело к сравнительно мало заметным изменениям [17]. Авторы предполагают, что эти гендерные различия обусловлены тем, что мужчины и женщины могут использовать различные стратегии для решения задач, связанных с обработкой информации в социальной и эмоциональной сферах. Мужчины могут использовать более целостный тип стратегии – гештальт-тип. Женщины могут применять более аналитическую, устно-опосредованную стратегию.

Проведенное нами морфометрическое изучение цитоархитектонических характеристик поля 10 свидетельствует о правосторонней доминантности их величины у мужчин и левосторонней у женщин, что согласуется с выше приведенными данными о связи межполушарной асимметрии и фактора пола.

Исследования выполненные в нашей лабора-

тории показали, что одним из ведущих признаков полового диморфизма корковых и подкорковых структур мозга мужчин и женщин является разница плотности глиоцитов, плотности сателлитной глии, нейронов окруженных ею, глиального индекса [2]. Увеличение этого показателя в структурах мозга женщин, по видимому, является одной из морфологических основ, обеспечивающих большую возможность включения у них компенсаторных механизмов, при нарушении различных когнитивных функций.

Исследование поддержано грантом РФФИ 15-04-07882А.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины: монография. М.: ФГБУ «НЦН» РАМН, 2014. – 300 с.
2. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Структурная асимметрия корковых формаций мозга человека. М.: РУДН, 2003. – 155 с.
3. Горяйнов С.А. Процкий С.В., Охотин В.Е., Павлова Г.В., Ревущин А.В., Потапов А.А. О роли астроглии в головном мозге в норме и патологии. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2013. – Т. 7. – № 1. – С. 45-51.
4. Кононова Е.П. Лобная область взрослого человека. // *Тр. Ин-та мозга*. – М., Государственный институт мозга, 1938, Вып. III-IV. – С. 213-271.
5. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Кадыков А.С., Боголепова И.Н., Белопасова А.В. Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии. // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга»*. – М.: Научный мир, 2010. – С. 173-177.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973. – 192 с.
7. Оржеховская Н.С. Половой диморфизм нейроглиальных соотношений в лобных полях мозга человека // *Морфология*. – 2005. – № 1. – Т. 127. – С. 7-9.
8. Салмина А.Б., Окунева О.С., Таранушенко Т.Е., Фурсов А.А., Прокопенко С.В., Михуткина С.В., Малиновская Н.А., Тагаева Г.А. Роль нейрон-астроглиальных взаимодействий в дисрегуляции энергетического метаболизма при ишемическом перинатальном поражении головного мозга // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2008. – Т. 2. – № 3. – С. 44-51.
9. Функциональная межполушарная асимметрия. *Хрестоматия*. М.: Научный мир, 2004. – 728 С.
10. Цитоархитектоника коры большого мозга че-

ловека / Под ред. С.А. Саркисова. М.: Медгиз. 1949. 449 с.

11. Bolla K.I., Eldreth D.A., Matochik J.A., Cadet J.I. Sex-related differences in a gambling task and its neurological correlates. *Cereb Cortex*, 2004, 14, 1226-1232.

12. Grahowski T.J., Damasio H., Eichhom G.R., Tranel D. Effects of gender on blood flow correlates of naming concrete entities. *Neuroimage*, 2003, 20, 940-954.

13. Im K., Lee J.M., Lee J., Shin Y.W., Kim I.Y., Kwon J.S., Kim S.I. Gender difference analysis of cortical thickness in healthy young adults with surface-based methods // *Neuroimage*, 2006. V. 31, № 1, P. 31-38.

14. Powell J. I., Lewis P.A., Roberts N., García-Fiñana M., Dunbar R.I. Orbital prefrontal cortex volume predicts social network size: an imaging study of individual differences in humans // *Proc Biol Sci.* – 2012. – V. 7. – № 279 (1736). – P. 2157-2162.

15. Raine A., Lencz T., Bihle S., LaCasse L., Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – V. 57. – P. 119-127.

16. Sowell E.R., Peterson B.G., Kan E. et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age // *Cereb. Cortex*, 2007, V. 17, P. 1550-1560.

17. Tranel D. I., Damasio H., Denburg N.L., Bechara A. Does gender play a role in functional asymmetry of

ventromedial prefrontal cortex? // *Brain*. – 2005. – V. 128. – Pt. 12. – P. 2872-2881.

18. Witelson S.F., Kigar D.L. Asymmetry in brain function follows asymmetry in anatomical form: gross, microscopic, postmortem and imaging studies / *Handbook of Neuropsychol. P.V.*: Elsevier Science Publishers. 1988. V. 1. P. 111-142.

19. Zaidi Z.F. Gender Differences in Human Brain: A Review // *The Open Anatomy Journal*. 2010. № 2. P. 37-55.

Авторская справка:

1. Боголепова Ирина Николаевна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией анатомии и архитектоники мозга ФГБНУ НЦН, г. Москва, Россия (105064, переулок Обуха, дом 5), тел. +79169661810, e-mail: bogolepovaira@gmail.com.

2. Малофеева Лидия Ивановна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга ФГБНУ НЦН, г. Москва, Россия (105064, переулок Обуха, дом 5), тел. +79154853046.

3. Агапов Павел Алексеевич, младший научный сотрудник лаборатории анатомии и архитектоники мозга ФГБНУ НЦН, г. Москва, Россия (105064, переулок Обуха, дом 5), тел. +79168447482, e-mail: pavelscn@yandex.ru.