

УДК 611.813.1–055

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА ЖЕНЩИН

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

*ФГБНУ «Научный центр неврологии», лаборатория анатомии и архитектоники мозга,
Москва, e-mail: pavelscn@yandex.ru*

На непрерывных сериях фронтальных тотальных срезов, окрашенных крезильным фиолетовым по методу Ниссля изучено цитоархитектоническое строение поля 10 коры мозга женщин в возрасте 19–33 лет. Современными морфометрическими методами на базальной поверхности полушарий на вершине извилин были измерены: толщина коры поля 10, толщина ассоциативного слоя III, площадь профильного поля пирамидных нейронов, подслоя III³, плотность нервных и глиальных клеток в нём, плотность сателлитных глиоцитов и нейронов окруженных ими, вычислен глиальный индекс, проведён анализ нейронного состава этого слоя. Установлено, что кора поля 10 мозга женщин характеризуется слабо выраженной межполушарной асимметрией большинства изученных характеристик. Однако в ряде случаев наблюдается тенденция к доминированию величины цитоархитектонических параметров в левом полушарии по отношению к правому полушарию. В левых полушариях мозга женщин выявлена статистически большая величина толщины коры, плотности глиоцитов и глиального индекса.

Ключевые слова: префронтальная кора, мозг женщины, асимметрия, нейрон

MORPHOMETRICAL INVESTIGATIONS OF CYTOARCHITECTONIC OF PREFRONTAL CORTEX OF WOMAN BRAIN

Bogolepova I.N., Malofeeva L.I., Agapov P.A., Malofeeva I.G.

Research Center of Neurology, Moscow, e-mail: pavelscn@yandex.ru

Cytoarchitectonical structure of area 10 of frontal cortex of women brain of age 19-39 years was researched in our work. We studied the continuous series of coronal section of brain. The width of cortex, width of layer III of area 10, size of pyramidal neurons of layer III³, the density of neurons and glia, the density of satellite glia and neurons, surrounded the neurons, glia-neuronal index, neuronal composition of layer III were measured with modern morphometric methods. Measuring was conducted on basal surface of the top of gyrus. It was established, that cortex of area 10 of women brain is characterized poorly expressed interhemispheric asymmetry of most studied signs. However in a number of cases there is a tendency to prevailing cytoarchitectonical signs in left hemisphere in comparison with right hemisphere statistically large size or width of cortex, density of glia and glial index were found in left hemisphere of women brain.

Keywords: prefrontal cortex, brain of woman, asymmetry, neuron

В настоящее время в литературе накоплено огромное количество данных, которые свидетельствуют о функциональной асимметрии полушарий мозга человека [5, 9, 10]. Поиски морфологических коррелятов этих межполушарных отличий является приоритетным направлением современной нейроморфологии.

В настоящее время неоспоримо доказано, что между мужчинами и женщинами имеется большая разница в таких проявлениях, как восприятие, внимание, память. Мужчины и женщины используют разные части мозга чтобы закодировать воспоминания, эмоции, решения определенных проблем, принятия решений [1, 11, 15]. Литературные данные свидетельствуют о том, что в реализации этих когнитивных функций большую роль принимают структуры префронтального отдела мозга, которые занимают ростральную часть лобной доли на базальной, медиальной и дорзо-латеральной поверхности полушарий [6, 13, 15].

Лобные структуры мозга значительно развиваются у человека. Так, площадь поля 10 увеличивается от 11,6–14,3% у обезьян до 22,4% у человека [4]. Данные по изучению межполушарной асимметрии и гендерных отличий префронтального отдела мозга представлены в литературе преимущественно МРТ-исследованиями протяженности и глубины борозд, толщины коры, объема белого и серого вещества в различных его частях и секторах [13, 14]. Цитоархитектонические исследования префронтальной коры мозга человека имеются в литературе в ограниченном количестве [1, 2, 4, 7, 12].

Цель исследования – выявление цитоархитектонических особенностей строения поля 10 коры префронтального отдела мозга женщин.

Материалы и методы исследования

Исследовались непрерывные серии парафиновых, фронтальных срезов мозга женщин в возрасте 19–33 лет. Толщина срезов 20 мкм, окраска – крезилом

фиолетовым по методу Ниссля. Всего исследовано 10 полушарий мозга женщин, умерших от соматической патологии или несчастного случая и не страдавших при жизни психическими и неврологическими заболеваниями. На каждом 40-м срезе была проведена дифференцировка поля 10. Морфометрические исследования проводились на извилинах базальной поверхности. Были изучены следующие 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 ScopePhoto ($n = 30$).

Площадь профильного поля пирамидных нейронов слоя III³ исследовалась в идентичных местах левых и правых полушарий на комплексе электронно-оптического анализа изображений «Leica» (Германия) об. х40, ок. х10. Измерялись только те нейроны, у которых четко выделялись ядро и ядрышко ($n = 100-130$). По величине площади профильного поля пирамидных нейронов в слое III³ нами выделено 3 класса нейронов: мелкие – до 150 мкм², средние – от 150 до 270 мкм² и крупные свыше 270 мкм². Определена доля нейронов каждого класса.

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 41500 мкм². Подсчет данных показателей был проведен в семи полях зрения (об. х40, ок. х10). Сателлитными глиоцитами считались те, которые располагались от нейронов на расстоянии диаметра ядра глиоцита. Подсчитывались только те нейроны и глиоциты, которые имели четкий контур.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 8.0. Значимость межполушарных отличий изученных характеристик определялась с использованием парного теста Вилкоксона и U-критерия Манна – Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Поле 10 коры мозга женщин на базальной поверхности полушарий характеризуется четко выраженной горизонтальной и тонкой радиальной исчерченностью коры. Гранулярные слои II и IV хорошо выражены. Подслоя слоя III разграничены слабо в связи с тем, что размер нейронов увеличивается в глубину постепенно. Наблюдается просветление на уровне подслоя V². Межполушарные отличия цитоархитектоники коры поля 10 в мозге женщин незначительны (рис. 1).

Анализ морфометрических данных показал следующее. Толщина коры поля 10 префронтального отдела коры мозга женщин варьировалась в исследованных случаях в левых полушариях мозга от 2,33 до 2,69 мм, в правых полушариях от 2,23 до 2,65 мм. В среднем по выборке она была равна в левых полушариях $2,54 \pm 0,22$ мм, в правых полушариях – $2,47 \pm 0,22$ мм. Таким образом, толщина коры поля 10 имела большее значение ($p = 0,03$) в левых полушариях, чем в правых полушариях мозга (рис. 2).

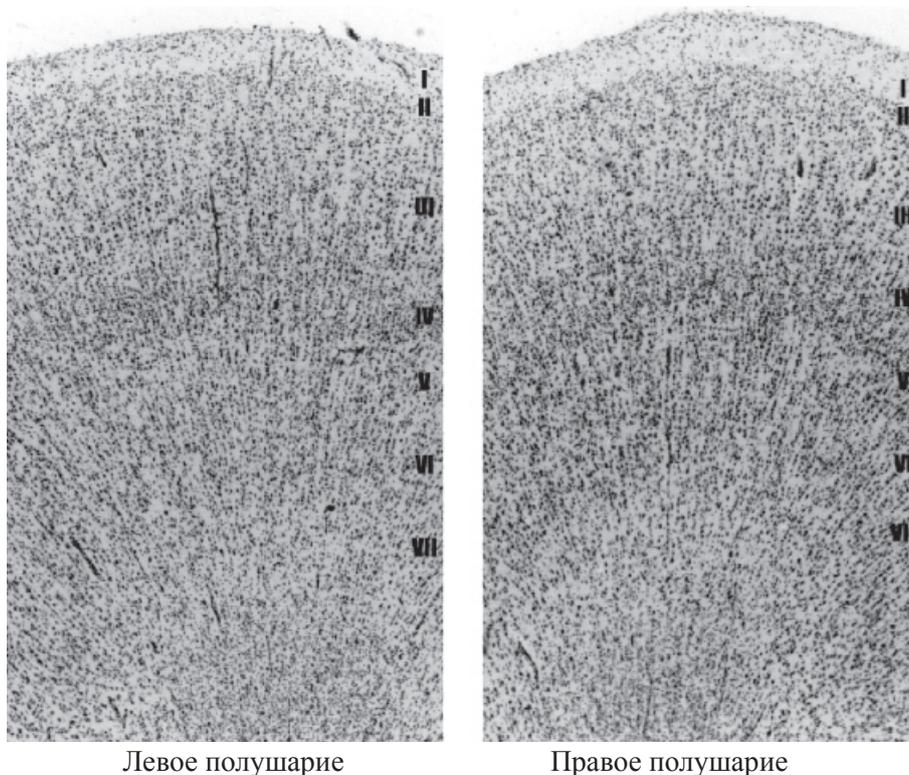


Рис. 1. Цитоархитектоника поля 10 коры мозга женщины (А-1).
Окраска кризловым фиолетовым по методу Ниссля, об. х2,5, ок. х10

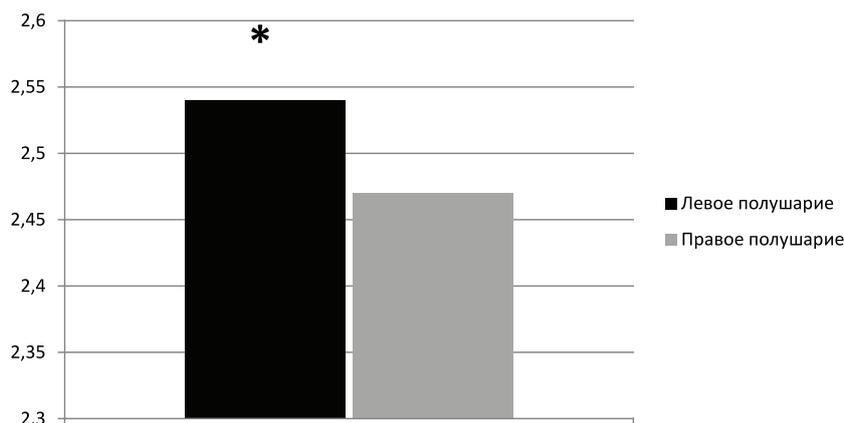


Рис. 2. Толщина коры поля 10 мозга женщин.

* – межполушарные отличия статистически значимы, $p \leq 0,05$ (Mann – Whitney U test)

Толщина ассоциативного слоя III так же, как и толщина коры, в левых и правых полушариях значительно изменялась от мозга к мозгу. В среднем по группе она была равна в левых полушариях $0,68 \pm 0,10$ мм, в правых – $0,70 \pm 0,09$ мм. Достоверных отличий толщины слоя III коры поля 10 между исследованными левыми и правыми полушариями мозга женщин не обнаружено ($p = 0,06$).

Поле 10 коры мозга женщин характеризуется достаточной мелкоклеточностью коры. Ассоциативный слой III преимущественно состоит из нейронов малой и средней величины, крупные нейроны в небольшом количестве имеются в подслое III³. Площадь профильного поля пирамидных нейронов данной структуры варьировалась в левых полушариях от 122,0 до 175,5 мкм², в правых – от 144,5 до 196,1 мкм². Во всех изученных нами случаях большая величина площади профильного поля пирамидных нейронов слоя III³ отмечалась в правых полушариях мозга по сравнению с левыми. В среднем по выборке в левых полушариях мозга она была равна $151,4 \pm 58,3$ мкм², в правых значительно больше – $165,1 \pm 61,6$ мкм².

Межполушарные отличия величины данной характеристики статистически достоверны ($p = 0,0003$).

Исследование нейронного состава изученной структуры мозга показало, что в левых полушариях по сравнению с правыми наблюдается увеличение процента нейронов небольшого размера (53,1%). Доля нейронов средней и крупной величины составляет 43,6% и 3,3%. В правом полушарии мелкие нейроны составляют 45,4% и несколько большая величина приходится на долю нейронов среднего и крупного размера (47,7 и 6,8%) (рис. 3).

Большой интерес представляют данные нейроно-глиальных соотношений, которым в литературе в настоящее время уделяется пристальное внимание [3, 8]. Плотность нейронов в слое III³ коры поля 10 в левых и правых полушариях мозга женщин отличается очень незначительно. В среднем по выборке она одинакова и равна $22,5 \pm 5,3$ в левом полушарии и $22,6 \pm 3,7$ в правом ($p = 0,96$). В то же время в левых полушариях мозга по сравнению с правыми во всех наблюдениях отмечается большая величина плотности всей глии,

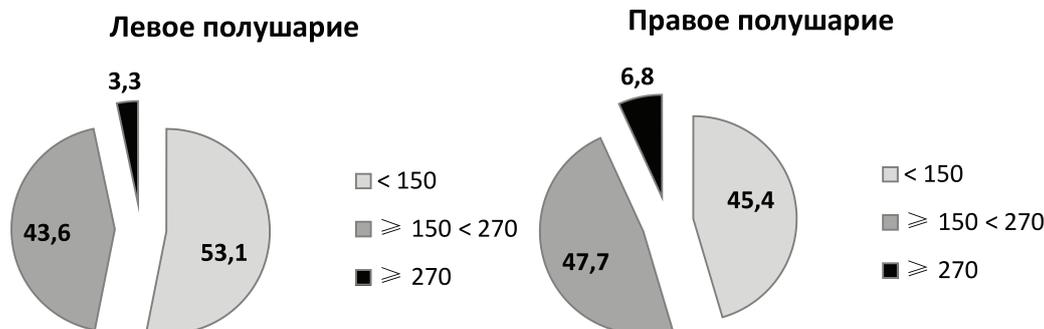


Рис. 3. Нейронный состав слоя III³ коры поля 10 мозга женщин (%)

которая в одном поле зрения в среднем равна $52,9 \pm 10,06$, в то время как в правых полушариях она была значительно меньше – $48,0 \pm 11,14$. Межполушарные отличия величины данного показателя статистически значимы ($p = 0,028$).

В целом по выборке у женщин в левом полушарии мозга в слое III³ коры поля 10 на один нейрон приходится большее число глиоцитов. Глиальный индекс в изученной структуре мозга женщин в левых полушариях равен 2,4, в правых – 2,1.

В левых полушариях мозга женщин в слое III³ поля 10 также наблюдается тенденция к увеличению доли нейронов, окруженных сателлитной глией. В левых полушариях мозга она в среднем составляет 55,1%, в правых – 50,0%. Однако статистически значимых межполушарных отличий величины данного показателя не выявлено ($p = 0,90$). Плотность и доля сателлитных глиоцитов в слое III³ коры поля 10 также статистически не отличается в левых и правых полушариях мозга женщин ($p = 0,36$). Однако в большинстве наблюдений их величина доминирует в левых полушариях (рис. 4).

Заключение

Таким образом, данные морфометрических исследований свидетельствуют о том, что кора поля 10 префронтального отдела полушарий мозга женщин характеризуется слабо выраженной межполушарной асимметрией большинства изученных характе-

ристик. В среднем по выборке их величина не отличается в левых и правых полушариях мозга ($p > 0,05$). Однако в большинстве исследованных случаев в левых полушариях мозга отмечается тенденция к увеличению плотности нейронов, плотности и доли сателлитных глиоцитов и нейронов, окруженных ими. В левых полушариях мозга выявлена статистически значимая большая величина толщины коры, плотности всех глиоцитов и глиального индекса.

Вопрос гендерных отношений межполушарной асимметрии в строении и функции мозга мужчин и женщин широко обсуждается в литературе. Распространенной является точка зрения, свидетельствующая о том, что мозг женщины, как правило, менее «латерализован» чем мозг мужчины [11]. Результаты предыдущих наших исследований речедвигательных полей 44 и 45, как и данные настоящей работы, свидетельствуют о том, что структуры префронтальной коры в мозге женщин имеют более симметричный характер строения в левом и правом полушарии, чем в мозге мужчин. Однако наряду с этим необходимо отметить, что у женщин в поле 10 префронтального отдела коры наблюдается тенденция к увеличению большинства морфометрических показателей в левом полушарии мозга по сравнению с правым. В литературе имеются данные по изучению гендерных отличий функциональной асимметрии при поражении вентромедиальной префронтальной

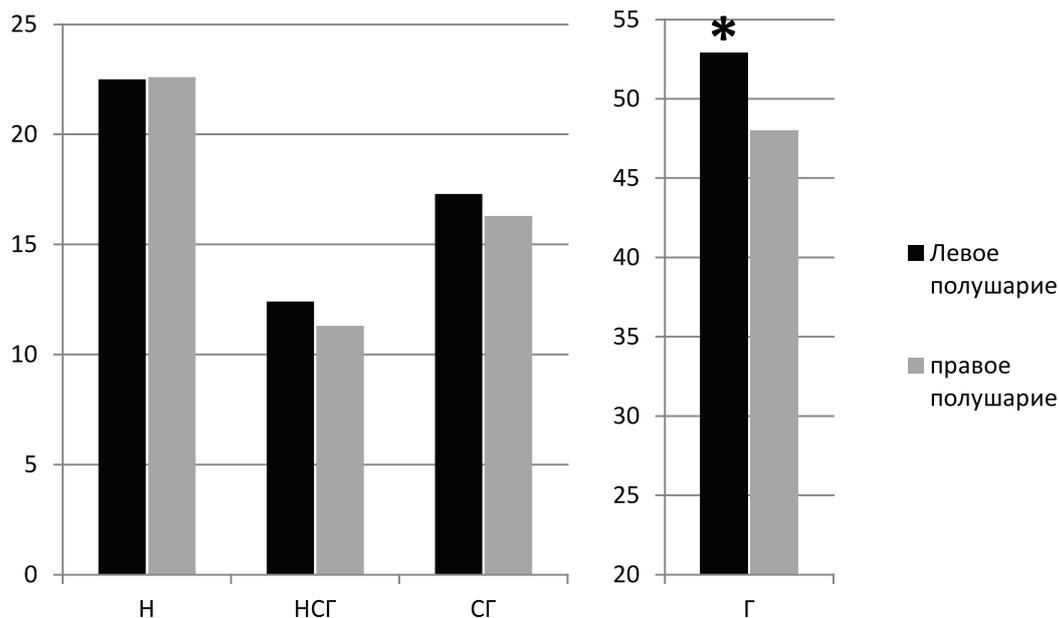


Рис. 4. Нейроно-глиальные соотношения слоя III³ коры поля 10 мозга женщин.

N – плотность нейронов; NSG – плотность нейронов, окруженных сателлитной глией; SG – плотность сателлитной глии; G – плотность общей глии; * – межполушарные отличия статистически значимы. $p \leq 0,05$ (Mann – Whitney U test)

коры [15]. Авторами было установлено, что у женщин при повреждении данной структуры в левом полушарии мозга наблюдается нарушение в социальном поведении, эмоциональных проявлениях и в принятии решений. Правостороннее повреждение вентромедиальной префронтальной коры приводит у женщин к умеренному дефициту этих функций, а в некоторых случаях они отсутствуют. Наши данные также свидетельствуют о том, что ведущие цитоархитектонические характеристики префронтальной коры мозга женщин имеют тенденцию к доминированию их величины в левом полушарии мозга.

Исследование поддержано грантом РФФИ 15-04-07882А.

Список литературы

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. Горайнов С.А., Прокций С.В., Охотин В.Е., Павлова Г.В., Ревишин А.В., Потопов 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. – Москва: Государственный институт мозга, 1938. – Вып. III–IV. – С. 213–271.*
5. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Кадиков А.С., Боголепова И.Н., Белопасова А.В. Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии // *Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга: материалы Всероссийской конференции с международным участием*. – М.: Научный мир, 2010. – С. 173–177.
6. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. – М.: МГУ, 1973. – 192 с.
7. Оржеховская Н.С. Половой диморфизм нейроглияльных 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. Bryden M.P. *Laterality: functional asymmetry in the human brain*. – New York: Academic Press, 1982.
11. McGlone J. Sex differences in human brain asymmetry: a critical survey // *Behav. Brain Sci.* – 1980. – Vol. 3. – P. 215–263.
12. Pakkenberg B., Gundersen H.J. Neocortical neuron number in humans: Effect of sex and age // *J Comp Neurol*. – 1997. – Vol. 384. – P. 312–320.
13. Powell J.I., Lewis P.A., Roberts N., Garcia-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. – Vol. 7. – No. 279 (1736). – P. 2157–2162.
14. Raine A., Lencz T., Bihrlé S., LaCasse L., Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // *Arch Gen Psychiatry*. – 2000. – Vol. 57. – P. 119–127.

15. Tranel D.I., Damasio H., Denburg N.L., Bechara A. Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex? // *Brain*. – 2005. – Vol. 128. – Pt. 12. – P. 2872–2881.

References

1. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. *Mozg muzhchiny, mozg zhenshhiny: monografiya*. M.: FGBU «NCN» RAMN, 2014. 300 p.
2. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. *Strukturnaja asimmetrija korkovyh formacij mozga cheloveka*. M.: RUDN, 2003. 155 p.
3. Gorajnov S.A., Prockij S.V., Ohotin V.E., Pavlova G.V., Revishin A.V., Potapov A.A. O roli astroglii v golovnom mozge v norme i patologii. // *Annaly klinicheskoy i jeksperimentalnoj nevrologii*. 2013. T. 7. no. 1. pp. 45–51.
4. Kononova E.P. *Lobnaja oblast vzroslogo cheloveka*. // *Tr. In-ta mozga*. Moskva, Gosudarstvennyj institut mozga, 1938, Vyp. III–IV. pp. 213–271.
5. Kremneva E.I., Konovalov R.N., Krotenkova M.V., Kadykov A.S., Bogolepova I.N., Belopasova A.V. *Funkcioanalnaja asimmetrija rechevyh struktur u zdorovyh ljudej, vyjavljaemaja pri pomoshhi funkcionalnoj magnitno-rezonansnoj tomografii*. // *Materialy Vserossijskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye napravlenija issledovanij funkcionalnoj mezhpolutsharnoj asimmetrii i plastichnosti mozga»*. M.: Nauchnyj mir, 2010. pp. 173–177.
6. Lurija A.R. *Osnovy nejropsihologii*. M.: MGU, 1973. 192 p.
7. Orzhehovskaja N.S. *Polovoj dimorfizm nejroglialnyh sootnoshenij v lobnyh poljah mozga cheloveka* // *Morfologija*. 2005. no. 1. T. 127. pp. 7–9.
8. Salmina A.B., Okuneva O.S., Taranushenko T.E., Fursov A.A., Prokopenko S.V., Mihutkina S.V., Malinovskaja N.A., Tagaeva G.A. *Rol nejron-astroglialnyh vzaimodejstvij v dizreguljacii jenergeticheskogo metabolizma pri ishemicheskom perinatalnom porazhenii golovnogogo mozga* // *Annaly klinicheskoy i jeksperimentalnoj nevrologii*. 2008. T. 2. no. 3. pp. 44–51.
9. *Funkcionalnaja mezhpolutsharnaja asimmetrija. Hrestomatija*. M.: Nauchnyj mir, 2004. 728 p.
10. Bryden M.P. *Laterality: functional asymmetry in the human brain*. New York: Academic Press, 1982.
11. McGlone J. Sex differences in human brain asymmetry: a critical survey // *Behav. Brain Sci.* 1980. V. 3. pp. 215–263.
12. Pakkenberg B., Gundersen H.J. Neocortical neuron number in humans: Effect of sex and age // *J Comp Neurol*. 1997. Vol. 384. pp. 312–320.
13. Powell J.I., Lewis P.A., Roberts N., Garcia-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. Vol. 7. no. 279 (1736). pp. 2157–2162.
14. Raine A., Lencz T., Bihrlé S., LaCasse L., Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // *Arch Gen Psychiatry*. 2000. Vol. 57. pp. 119–127.
15. Tranel D.I., Damasio H., Denburg N.L., Bechara A. Does gender play a role in functional asymmetry of ventromedial prefrontal cortex? // *Brain*. 2005. Vol. 128. Pt. 12. pp. 2872–2881.

Рецензенты:

Мамалыга Л.М., д.б.н., профессор кафедры анатомии и физиологии человека и животных, Московский педагогический государственный университет, г. Москва;

Базиян Б.Х., д.б.н., руководитель лаборатории нейрокибернетики, ФГБНУ НЦН, г. Москва.