БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 611.811.018:616-053-055

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОАРХИТЕКТОНИКИ ПОЛЯ 7 КОРЫ ВЕРХНЕЙ ТЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ МОЗГА МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

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

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, e-mail: pavelscn@yandex.ru

Целью работы было изучение возрастных изменений цитоархитектонических характеристик поля 7 коры верхней теменной области мозга мужчин и женщин. Цитоархитектоническое исследование коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин и женщин проведено на серии фронтальных парафиновых срезов, окрашенных по методу Ниссля. Изучены мозги мужчин и женщин трех возрастных групп: зрелая (мужчины – $M = 28.0 \pm 5.1$ лет, женщины — $M = 25.8 \pm 6.1$ лет), пожилая (мужчины — $M = 66.2 \pm 5.4$ лет, женщины — $M = 67.2 \pm 4.8$ лет), старческая (мужчины — $M = 86.0 \pm 2.3$ лет, женщины — $M = 83.2 \pm 2.9$ года). Всего 30 случаев — по 10 случаев (5 мужчин и 5 женщин) для каждой возрастной группы. Изучалось значение следующих морфометрических показателей: размера пирамидных нейронов, плотности пирамидных нейронов, плотности сателлитной глии, плотности общей глии, их соотношение. В результате проведенного исследования выявлено, что в процессе старения мозга у мужчин и женщин изменения морфометрических показателей коры поля 7 наступают в разные возрастные периоды, динамика возрастных изменений цитоархитектонических слоев III и V коры мозга мужчин и женщин также различна.

Ключевые слова: старение, мозг мужчин, мозг женщин, поле 7, цитоархитектоника, нейрон, глия, кора мозга

CHANGE CYTOARCHITECTONIC AREA 7 OF THE CORTEX OF THE UPPER PARIETAL REGION OF THE BRAIN OF MEN AND WOMEN IN THE AGING PROCESS

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

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

The aim of this work was to study age-related changes cytoarchitectonical area 7 of the cortex of the upper parietal region of the brain of men and women. Cytoarchitectonical study of the cortex of the area 7 of the upper parietal region of the brain of men and women conducted on series frontal paraffin sections stained by the Nissl's method. The brains of men and women of three age groups were studied: the mature age (men – $M = 28,0 \pm 5.1$ years, women – $M = 25,8 \pm 6,1$ years), elderly (men – $M = 66,2 \pm 5,4$ years, women – $M = 67,2 \pm 4,8$ years), aged (men – $M = 86,0 \pm 2,3$ years, women – $M = 83,2 \pm 2,9$ years). A total of 30 cases, 10 cases (5 males and 5 females) for each age group. We studied the value of the following morphometer: the size of the pyramidal neurons, the density of pyramidal neurons, satellite glia density, density of total glia and their ratio. The result of the study revealed that in the process of brain aging in men and women changes the morphometric parameters of the area 7 come in different ages, the dynamics of age-related changes cytoarchitectonical layers III and V of the cerebral cortex of men and women are also different.

Keywords: aging, brain of men, brain of women, area 7, cytoarchitecture, neuron, glia, cortex

Исследование процесса старения человека в настоящее время является одной из востребованных задач последних десятилетий. Возрастные изменения включают в себя сложные многоуровневые процессы, затрагивающие весь организм человека, а не только отдельные системы органов, среди которых первое место по своей значимости занимает нервная система. а именно мозг человека. Сегодня в силу сложившийся экономической модели современного общества изучением процесса старения мужчин и женщин занимаются не только медицинские дисциплины, активно проводятся исследования в области психологии, экономики, социологии и маркетинга, поскольку для разных возрастных периодов жизни людей характерны определенные психологические особенности и их изменения. Однако на первом месте стоят

физиологические и морфологические особенности организма человека в различном возрасте, раскрыть фундаментальные основы которых помогают исследования в области нейроморфологии.

Известно, что в процессе старения происходят физиологические и морфологические изменения всех органов человека, в отношении объекта нашего исследования мозга человека принципиально новые факты получены благодаря развитию современных методов исследования мозга [1–5]. Методами магнитно-резонансной томографии изучено изменение объёма мозга, отдельных структур и регионов коры полушарий мозга, как при нормальном, так и при патологическом старении, связанном с различными атрофическими процессами. Таким образом, прижизненно показано, что с возрастом происходит уменьшение объёма мозга и его линейных показателей. Эти изменения происходят неравномерно в процессе старения, начинаясь уже после 30 лет, в среднем снижение объема мозга составляет 2,5% в течении каждого десятилетия жизни [6–8].

С возрастом в организме человека меняется не только размер, объём и вес органов, происходят качественные изменения клеток, составляющих ткани тела человека. Непосредственно в мозге уменьшается не только количество нейронов, происходит перестройка глио-нейрональных соотношений, при которых количество нейронов в старости снижается, а количество глиальных клеток, принимающих участие в различных компенсаторных процессах, наоборот, увеличивается [9–12].

Возрастные изменения объема и морфометрических характеристик мозга и его отдельных структур рассматриваются во многих работах, но в подобных исследованиях редко изучают отдельные цитоархитектонические структуры коры мозга, и ещё реже при исследовании возрастных изменений цитоархитектоники отдельных полей проводят сравнительное сопоставление темпов изменений у мужчин и женщин. Из литературных данных известно, что возрастные изменения в корковых и подкорковых структурах мозга мужчин и женщин происходят неравномерно, к сожалению, среди множества работ изучающих старение мозга отсутствуют исследования, посвященные изучению возрастных изменений цитоархитектоники коры поля 7 верхней теменной области в гендерном аспекте, поэтому целью нашей работы стало изучение возрастных изменений цитоархитектонических характеристик поля 7 коры верхней теменной области мозга мужчин и женщин.

Цитоархитектоническое поле 7 коры верхней теменной области мозга человека располагается на стыке постцентральной и затылочной областей и принимает участие во вторичной обработке зрительной и двигательной информации, то есть верхняя теменная область участвует в интегративной деятельности мозга, влияя на структуры, анализирующие когнитивную информацию без прямого анализа внешних стимулов, за восприятие которых отвечают первичные и вторичные сенсорные поля коры мозга. К важным функциям верхней теменной области относят процессы переключения и поддержания внимания, участие в восприятии пространства, причем здесь отмечаются различия между мужчинами и женщинами. Кроме того, верхняя теменная область, в состав которой входит цитоархитектоническое поле 7, участвует в фиксации зрительного образа, контроле движений и слежении за движениями рук [13, 14], отмечается её участие во вторичной переработке зрительной информации и восстановлении из памяти зрительных образов [15].

Материалы и методы исследования

Изучение коры поля 7 мозга мужчин и женщин проведено на непрерывной серии фронтальных парафиновых срезов левых и правых полушарий мозга 15 мужчин и 15 женщин трех возрастных групп: І группа — зрелый возраст (мужчины — $28,0\pm5,1$ лет, женщины — $25,8\pm6,1$ лет); ІІ группа — пожилой возраст (мужчины — $66,2\pm5,4$ лет, женщины — $67,2\pm4,8$ лет); ІІІ группа — старческий возраст (мужчины — $86,0\pm2,3$ лет, женщины — $83,2\pm2,9$ года). Окраска препаратов выполнена по методу Ниссля. Толщина срезов составляла 20 мкм. Во всех случаях изучался мозг мужчин и женщин, умерших от несчастного случая или соматической патологии и не страдавших при жизни психическими и неврологическими заболеваниями.

На каждом 40-м срезе выделялся участок коры поля 7 в центре медиальной поверхности верхней теменной области в соответствии с цитоархитектонической характеристикой данного поля.

Изучены следующие морфометрические показатели в слоях III³ и V коры поля 7: площадь профильного поля пирамидных нейронов, плотность пирамидных нейронов, плотность пирамидных нейронов, окруженных сателлитной глией, плотность сателлитной глии и плотность общей глии. Данные плотности приведены на 0,001 мм³ с учетом поправки Абберкромби.

Исследование выполнено на комплексе электронно-оптического анализа изображений «ДиаМорф» (об. х100, ок. х10). Измерению и учету подлежали только сохранные нейроны с ядром и ядрышком.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 12. Отличия изученных показателей определялись с использованием U-критерия Манна — Уитни и считались достоверными при уровне значимости р ≤ 0.05 .

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования морфометрических признаков коры цитоархитектонического поля 7 коры верхней теменной области мозга мужчин и женщин мы выявили следующее: статистически достоверное уменьшение значения профильного поля пирамидных нейронов в слое III коры поля 7 у мужчин наблюдается только в старческой группе, а у женщин аналогичные изменения начинаются уже в пожилой группе. Однако для слоя V характерна диаметрально противоположная тенденция у женщин статистически значимое снижение значения профильного поля выявлено только в старческой группе, а у мужчин уже в пожилой (рис. 1).

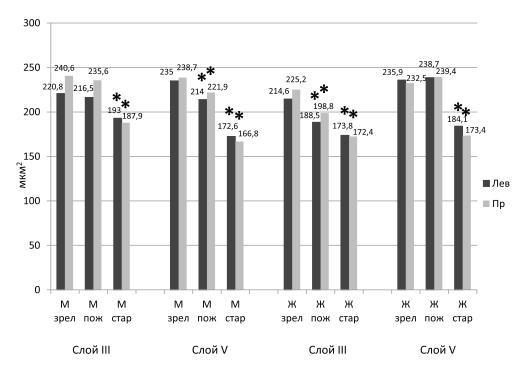
Важно отметить описанные нами ранее [16, 17] морфометрические различия коры поля 7, где при сравнении значения профильного поля пирамидных нейронов слоя III мы выявили более выраженную межполушарную асимметрию и большее значение данного показателя в мозге мужчин по сравнению с мозгом женщин, причем такая тенденция сохраняется во всех изученных возрастных группах. Однако для слоя V таких различий нами не обнаружено, что может быть связано с функциональной значимостью III и V слоя или особенностями их кровоснабжения.

Изучив значение показателей плотности нейронов и глиальных клеток, мы выявили достоверное снижение плотности пирамидных нейронов в старческом возрасте как в III, так и в V слое коры поля 7 в среднем на 23% у мужчин и на 26% у женщин. Однако имеются некоторые принципиальные особенности — у мужчин уменьшение плотности нейронов происходит плавно, а у женщин — резкое снижение значения плотности происходит сразу в пожилом возрасте и далее, в старческом возрасте, значение данного показателя практически не изменялось (рис. 2).

Изучая возрастные изменения значения плотности нейронов, окруженных сателлитной глией коры поля 7 у мужчин и женщин,

мы выявили её плавное уменьшение в двух изученных цитоархитектонических слоях коры поля 7 [9, 17], а вот сравнив между собой изменение их плотности в слоях III и V в левом и правом полушарии у мужчин и женщин, мы обнаружили, что в слое III наибольшие изменения произошли в правом полушарии мозга женщин, а в слое V, наоборот, в левом полушарии. У мужчин в слое V коры поля 7 отмечается большее снижение значения показателя плотности нейронов, окруженных сателлитной глией по сравнению со слоем V коры поля 7 мозга женщин (рис. 3).

Плотность сателлитной глии в цитоархитектонических слоях III и V поля 7 коры мозга мужчин и женщин снижалась с возрастом постепенно, как и плотность нейронов, окруженных сателлитной глией. Стоит отметить, что в слое V мозга женщин изменения были незначительны и составляли порядка 7–13%, когда у мужчин плотность сателлитной глии в слое V уменьшилась на 22–23%. При сравнении слоев III и V выявляется тенденции к большим изменениям данного показателя в слое III (рис. 4).



* – отличия от предыдущей возрастной группы статистически значимы, р $\leq 0{,}005$

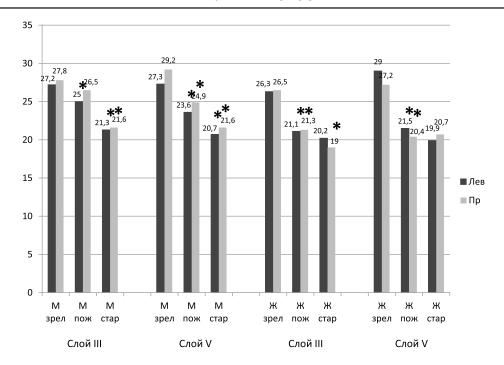
М – мужчины Ж – женщины

зрел – группа зрелого возраста

пож – группа пожилого возраста

стар – группа старческого возраста

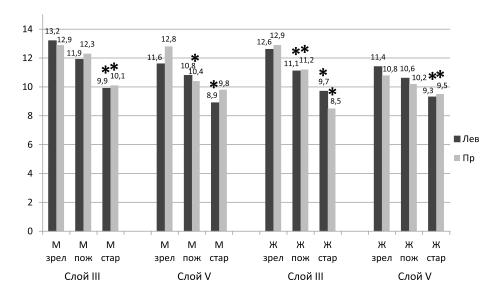
Рис. 1. Площадь профильного поля пирамидных нейронов в слоях III $u\ V$ коры поля 7 мозга мужчин и женщин (мкм²)



* – отличия от предыдущей возрастной группы статистически значимы, р $\leq 0{,}005$ М – мужчины Ж – женщины

зрел – группа зрелого возраста пож – группа пожилого возраста стар – группа старческого возраста

Рис. 2. Плотность пирамидных нейронов в слоях III и V коры поля 7 мозга мужчин и женщин (в $0,001\,\mathrm{mm}^3$)



* – отличия от предыдущей возрастной группы статистически значимы, $p \le 0{,}005$

М – мужчины

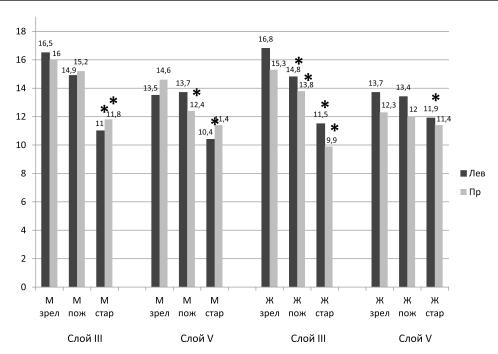
Ж – женщины

зрел – группа зрелого возраста

пож – группа пожилого возраста

стар – группа старческого возраста

Рис. 3. Плотность нейронов, окруженных сателлитной глией, в слоях III и V коры поля 7 мозга мужчин и женщин (в $0,001\,\mathrm{mm}^3$)



* – отличия от предыдущей возрастной группы статистически значимы, $p \le 0{,}005$

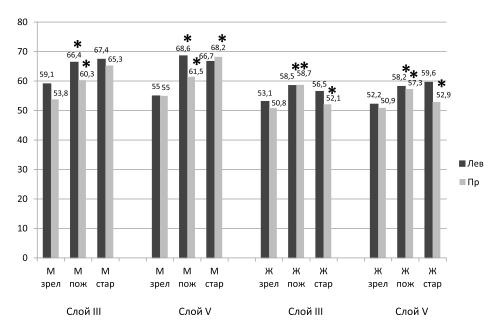
M - мужчиныЖ - женщины

зрел – группа зрелого возраста

пож – группа пожилого возраста

стар – группа старческого возраста

Рис. 4. Плотность сателлитной глии в слоях III и V коры поля 7 мозга мужчин и женщин разных возрастных групп (в $0,001~{\rm mm}^3$)



* – отличия от предыдущей возрастной группы статистически значимы, р $\leq 0{,}005$

М – мужчины

Ж – женщины

зрел – группа зрелого возраста

пож – группа пожилого возраста

стар – группа старческого возраста

Рис. 5. Плотность общей глии в слоях III и V коры поля 7 мозга мужчин и женщин (в 0,001 мм³)

Единственным показателем, значение которого с возрастом увеличилось, стало значение плотности общей глии. Количество глии статистически значимо возрастает у мужчин и женщин уже в группе пожилого возраста. В старческой группе мужчин её плотность остается примерно на том же уровне как в III, так и в V слое коры поля 7, а вот у женщин старческой группы можно наблюдать тенденцию к её снижению в обоих изученных цитоархитектонических слоях, особенно в правом полушарии мозга женщин. Стоит подчеркнуть различия слоя V коры поля 7 мозга мужчин и женщин – у мужчин плотность глии увеличивается на 21–24%, а у женщин на 11–14%, что в два раза меньше по сравнению с мужчинами. В слое III отличий не выявлено (рис. 5).

Значение размера профильного поля нейронов является важной характеристикой любой структуры нервной системы, поскольку нейроны разного размера выполняют разные функции и образуют разные типы связей, особенно ярко это выражено в коре мозга, организованной по принципу нейронных модулей, где нейроны разных размеров выполняют отдельные функции. С размером тел нейронов имеется корреляция длины их отростков [18], соответственно, нейроны разного размера будут устанавливать различные связи. Основу нейронного модуля (колонки) обычно составляют крупные нейроны с длинными отростками, а выраженность модульной организации коры считается признаком её продуктивной работы. Особенности строения нейронных модулей определяет индивидуальная вариабельность мозга человека [19-23]. Таким образом, можно предположить, что для ассоциативных полей коры мозга размер нейронов имеет первостепенное значение для их цитоархитектонической организации, в особенности для ассоциативного слоя III.

Вследствие атрофических процессов происходят изменения в цитоархитектонике коры мозга, о скорости протекания которых можно судить по изменению размеров нейронов, которые в большинстве случаев уменьшаются [24–27]. По нашим данным возрастные изменения значения профильного поля нейронов происходят у мужчин и женщин с разной скоростью, причем изученные цитоархитектонические слои также различаются по темпам этих изменений и поэтому можно говорить об особенностях и о разной скорости старения мозга мужчин и женщин.

Кроме показателей, характеризующих особенности структурных единиц коры — нейронов и глии, важным является значение их количества, в нашем случае плотности. На основании значения показателя плотно-

сти нейронов можно судить о степени возрастных изменений структур мозга в процессе старения. Большое число нейронов и, соответственно, богатое разнообразие связей между ними в различных цитоархитектонических формациях мозга является не только результатом высокой организации нервной системы, но также обеспечивает запас прочности и компенсаторные возможности мозга. Можно провести параллели между снижением когнитивных функций в старости с атрофическими процессами, происходящими в мозге человека и, в частности, со скоростью гибели нейронов или снижения их плотности в разные возрастные периоды и сохранностью цитоархитектонического строения мозга.

Снижение плотности нейронов присутствует не только в коре поля 7 верхней теменной области – такая тенденция характерна для всего мозга. Из литературы известно, что в среднем в процессе старения как во всём в мозге, так и в отдельных структурах гибнет от 10 до 30% нейронов [28, 29]. Уменьшение плотности в отдельных структурах мозга происходит неравномерно, например в пожилом возрасте в цитоархитектоническом поле 10 префронтальной коры плотность нейронов уменьшается на 16-29%, а в речедвигательной области в поле 44 снижение плотности составляет всего 6–12% [10, 24]. То есть, по-видимому, скорость возрастных изменений в разных структурах мозга различна и зависит от их функциональной значимости, кроме того, в результате нашего исследования мы обнаружили отличия скорости протекания изменений у мужчин и женщин.

Уменьшение значения плотности нейронов, нейронов, окруженных сателлитной глией, и сателлитной глии в процессе старения отмечается не только в изученном нами цитоархитектоническом поле 7, она характерна и для других структур мозга. Снижение их плотности описано в полях коры лобной области, в речедвигательных полях 44 и 45 [24], уменьшение плотности данных показателей присутствует и в подкорковых структурах. Таким образом, уменьшение плотности нейронов, окруженных сателлитной глией, и сателлитной глии характерно для большинства структур мозга человека. Нейроны и глия составляют единую функциональную систему, и считается, что количество сателлитной глии отражает функциональную активность окруженных ею нейронов. Она участвует во множестве процессов, например глиальные клетки регулируют метаболические и трофические процессы, участвуют в модуляции синаптической передачи [30].

Пролиферация глии в пожилом возрасте описывается в большинстве исследований нормального и патологического старения, что согласуется с полученными нами данными. В подобных работах отмечается значительное увеличение её плотности в пожилом возрасте [23, 24, 29, 30]. Исследователи связывают данный процесс с функциональным значением глиальных клеток - их участием в компенсаторных и защитных процессах [31-33], направленных на поддержание трофики, функций нейронов и их жизнеспособности, что приобретает актуальность на фоне атрофии и уменьшения числа капилляров в коре головного мозга в пожилом и старческом возрасте, вследствии чего наблюдается недостаточность кровоснабжения ткани мозга. Глиальные клетки участвуют в пластических процессах перестройки нейронных связей [34], происходящих из-за гибели нервных клеток. Глия, а именно микроглия и астроциты выполняют фагоцитарную роль, возрастающую при атрофических процессах, деградации нервных клеток и их отростков, в результате чего её количество увеличивается. Уменьшение плотности глии в старческом возрасте может быть связано с истощением защитных и компенсаторных механизмов головного мозга из-за острого дефицита ресурсов, необходимых для функционирования нервной ткани, что будет сопровождаться гибелью и самой глии в результате возрастных изменений сосудистой системы мозга и ухудшением кровообращения мозга в целом.

Подводя итог, можно сказать, что в процессе старения у мужчин и женщин изменяется значение всех изученных показателей коры поля 7 верхней теменной области мозга. При анализе каждого из показателей в отдельности мы выявили особенности возрастных изменений коры поля 7 мозга мужчин и женщин.

В результате исследования двух цитоархитектонических слоёв III и V коры поля 7 обнаружена большая устойчивость в процессе старения морфометрических показателей у мужчин в слое III, а у женщин в слое V. Аналогичная тенденция возрастных изменений слоя V коры мозга женщин по сравнению со слоем V коры мозга мужчин описана в литературе, посвященной изучению коры верхней лобной извилины [32]. В своей работе она отмечает большую выраженность изменения нейроноглиально-капиллярных взаимоотношений в слое V коры мозга мужчин по сравнению с аналогичной корой мозга женщин. Различия выраженности изменений слоёв III и V коры поля 7, возможно, связаны с их

разным функциональным значением и разными типами корковых и подкорковых связей – один слой ассоциативный и устанавливает коллатеральные связи, а второй в основном даёт эфферентные проекции к нижележащим структурам мозга. Возможно, различная степень выраженности возрастных изменений морфометрических показателей изученной коры мозга мужчин и женщин может быть связана с особенностями организации миелоархитектоники мозга мужчин и женщин, что подтверждается данными недавних МРТ-исследований, где авторы показали принципиальные различия организации связей в мозге мужчин и женщин |35|.

В нашем исследовании мы обнаружили значимые изменения морфометрических показателей в более позднем возрастном периоде у мужчин по сравнению с женщинами, что наиболее ярко выражалось в значении плотности пирамидных нейронов, кроме того у мужчин пирамидные нейроны слоя III крупнее, чем у женщин. Вероятно, показанные особенности возрастных изменений коры поля 7 могут быть связаны с функциональной значимостью верхней теменной области и специфики её деятельности у мужчин и женщин, которая могла сложиться эволюционно в результате специализации полов на разных видах деятельности. Например, с функциями верхней теменной области связывают ориентацию в пространстве, где мужчины показывают лучшие результаты, чем женщины, кроме того, мужчины и женщины в процессе ориентирования используют разные стратегии, в свою очередь у женщин лучше развита память к деталям, в работе которой также отмечается участие верхней теменной области [36, 37].

На работу и функциональное состояние нервной системы может влиять баланс гормональной системы и концентрация половых гормонов. В литературе имеются данные свидетельствующие о роли стероидных гормонов в активности познавательной деятельности и функционировании мозга [36, 38]. Эффекты действия гормонов показаны при проведении функциональных исследований активности мозга во время проведения эстроген-заместительной терапии в постменопаузе у женщин, где было выявлено благотворное влияние стероидных гормонов, выражающееся в изменении зон активации коры мозга и его работе при выполнения различных заданий [39]. Возможно, баланс гормональной системы может опосредовано отражаться на структурной организации нервной системы [40], а различия начала возрастных изменений коры

поля 7 и мозга в целом у мужчин и женщин могут быть связаны с возрастной перестройкой гормонального статуса, которая у женщин в среднем происходит 48–50 лет, а у мужчин позже и более плавно.

Выводы

В процессе старения мозга мужчин и женщин изменения сходных морфометрических показателей коры поля 7 наступают в разные возрастные периоды.

Динамика возрастных изменений цитоархитектонических слоев III и V коры мозга мужчин и женщин различна — для мужчин в процессе старения характерны наибольшие изменения в слое V, а для женщин в слое III

Значения важнейших цитоархитектонических характеристик коры поля 7 мозга мужчин и женщин, такие как площадь профильного поля пирамидных нейронов и ширина коры в процессе старения, в пожилом возрасте наиболее сильно изменяются в мозге женщин по сравнению с мозгом мужчин.

Список литературы

- 1. Функциональная асимметрия речедвигательных структур у здоровых людей при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии / Е.И. Кремнёва [и др.] // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». Научный центр неврологии РАМН. М.: Научный мир, 2010. С. 173–177.
- 2. Передовые технологии нейровизуализации / М.А. Пирадов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2015. T. 9, № 4. C. 11-19.
- 3. МРТ изменения головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии / Л.А. Добрынина [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016. Т. 10, № 3. С. 25–32.
- 4. Mohan A., Mather K.A., Thalamuthu A., Baune B.T., Sachdev P.S. Gene expression in the aging human brain: an overview // Curr. Opin. Psychiatry. 2016. Vol. 29, № 2. P 150 67
- 5. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Нейроанатомические особенности головного мозга у мужчин и женщин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017. Т. 11, № 3. С. 68—75.
- 6. Байбаков С.Е., Гайворонский И.В., Гайворонский А.И. Сравнительная характеристика морфометрических параметров головного мозга у взрослого человека в период зрелого возраста (по данным магнитно-резонансной томографии) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2009. Серия 11. Вып. 1. С. 111–117.
- 7. Witelson S.F., Beresh H., Kigar D.L. Intelligence and brain size in 100 postmortem brains: sex, lateralization and age factors // Brain. 2006. Vol. 129. Pt. 2. P. 386–398.
- 8. Peters R. Ageing and the brain // Postgrad. Med. J. 2006. Vol. 82, № 964. P. 84–88.
- 9. Агапов П.А., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Изменения плотности нейронов и глии поля 7 коры мозга мужчин в процессе старения // В сборнике: Фундаментальные и прикладные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность, нейродегенерация Материалы

- Второй Всероссийской конференции с международным участием. Научный центр неврологии. 2016. С. 366–372.
- 10. Цитоархитектоника префронтальной коры мозга женщин в пожилом возрасте / И.Н. Боголепова [и др.] // Морфологические ведомости. 2016. Т. 24, № 3. С. 8–14.
- 11. Vivar C. Adult hippocampal neurogenesis, aging and neurodegenerative diseases: Possible strategies to prevent cognitive impairment // Curr. Top. Med. Chem. 2015. Vol. 15. P. 2175–2192.
- 12. Daugherty A.M., Bender A.R., Raz N., Ofen N. Age differences in hippocampal subfield volumes from childhood to late adulthood // Hippocampus. 2016. Vol. 26. P. 220–228.
- 13. Andreasen N.C., O'Leary D.S., Cizadlo T., Arndt S., Rezai K., Watkins L., et al. Remembering the past: two facets of episodic memory explored with positron emission tomography // Am J. Psychiatry. − 1995. − Vol. 152. № 11. − P. 1576–1585.
- 14. Connolly J.D., Goodale M.A., Desouza J.F., Menon R.S., Vilis T. A comparison of frontoparietal fMRI activation during anti-saccades and anti-pointing // J. Neurophysiol. 2000. Vol. 84. № 3. P. 1645–1655.
- 15. Voisin J.I., Rodrigues E.C., Hetu S., Jackson P.L., Vargas C.D., Malouin F., Chapman C.E., Mercier C. Modulation of the response to a somatosensory stimulation of the hand during the observation of manual actions // Exp. Brain Res. $-2011.-Vol.\ 208.\ No.\ 1.-P.\ 11-19.$
- 16. Агапов П.А., Боголепова И.Н. Межполушарная асимметрия и гендерные различия профильного поля нейронов коры поля 7 верхней теменной области мозга человека // Фундаментальные исследования. 2013. № 8–2. С. 338–342.
- 17. Агапов П.А., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Изменение размера нейронов и плотности нейронов и глии поля 7 коры мозга женщин в процессе старения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. -2017. -№ 5-2. -C. 274-280.
- 18. Цехмистренко Т.А., Черных Н.А. Возрастные особенности микроструктуры слоя V коры лобной доли большого мозга человека // Морфология. 2012. Т. 142, № 4. С. 14—18.
- 19. Боголепова И.Н. Морфологические особенности индивидуального строения мозга человека // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1982. Т. 82, № 7. С. 972.
- 20. Боголепова И.Н. Структурные основы индивидуальной вариабельности мозга человека // Вестник Российской академии медицинских наук. -2002. -№ 6. -C. 31–35.
- 21. Боголепова И.Н. Цитоархитектонические критерии индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология. -2000. T. 117, № 3. C. 24.
- 22. Морфологические критерии структурной асимметрии корковых и подкорковых образований мозга человека / И.Н. Боголепова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1983. Т. 83, № 7. С. 971–975.
- 23. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Индивидуальная вариабельность цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека // Морфология. -2007. Т. 132, № 4. С. 16-20.
- 24. Возрастные изменения цитоархитектоники коры речедвигательной зоны мозга у мужчин и женщин / И.Н. Боголепова [и др.] // Морфологические ведомости. -2017. -№ 1. (25). C. 32-36.
- 25. Гистологическая и морфометрическая характеристика гиппокампа в различные возрастные периоды / Н.А. Зимушкина [и др.] // Пермский медицинский журнал. -2013.-T.30, № 1.-C.98-103.
- 26. Структурные особенности гиппокампа лиц мужского пола пожилого возраста при церебральном атеросклерозе / А.В. Смирнов [и др.] // Вестник ВолгГМУ. 2012. Вып. 1 (41). С. 44–47.
- 27. Шемяков С.Е., Николенко В.Н., Саркисян К.Д. Возрастные изменения морфометрических показателей нейро-

- нов гиппокампа человека // Морфология. 2016. Т. 150, $\ensuremath{\mathbb{N}}\!_2$ 4. С. 16—19.
- 28. Гистологическая характеристика архитектоники сосцевидных тел головного мозга людей разного возраста / А.В. Павлов [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. Т. 33, № 5 (226). С. 104–108.
- 29. Сероух А.Г., Масловский С.Ю. Возрастные различия нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений мануальной области постцентральной извилины головного мозга женщин // Морфология. -2009. T. III, № 3. C. 177-181.
- 30. Сальков В.Н., Худоерков Р.М. Гендерные и возрастные отличия морфометрических параметров нейронов в черном веществе головного мозга человека // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2017. -T. 11, № 3. -C. 35–40.
- 31. Структурно-функциональная характеристика зависимости изменений тормозных нейронов и глиальных клеток коры головного мозга человека при хронической ишемии / В.А. Акулинин [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4, № 1 (13). С. 15—25.
- 32. Бережная М.А. Анализ нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений V слоя в верхних лобных извилинах головного мозга человека в зависимости от пола, возраста и полушария // Вестник проблем биологии и медицины. 2014. Вып. 2. Т. 3 (109). С. 247—251.
- 33. О роли астроглии в головном мозге в норме и патологии / С.А. Горяйнов [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2013. T. 7, № 7. C. 45–52.

- 34. Роль глиального нейротрофического фактора в функционировании нервной системы (обзор) / Т.В. Шишкина // Современные технологии в медицине. -2015. Т. 7, № 4. С. 211–220.
- 35. Ingalhalikar M., Smith A., Parker D, Satterthwaite T.D., Elliott M.A., Ruparel K., Hakonarson H., Gur R.E., Gur R.C., Verma R. Sex differences in the structural connectome of the human brain // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2014. Vol. 111(2). P. 823–328
- 36. Carl W.S. Pintzka et al. Changes in spatial cognition and brain activity after a single dose of testosterone in healthy women // Behavioral Brain Research. 2016. Vol. 298. Part B. P. 78–90.
- 37. Malouin F., Richards C.L., Jackson P.L., Dumas F., Doyon J. Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: a PET study // Hum. Brain Mapp. $-2003.-Vol.\ 19,\ No.\ 1.-P.\ 47-62.$
- 38. Janowsky J.S., Oviatt S.K., Orwoll E.S. Testosterone influences spatial cognition in older men // Behav. Neurosci. 1994. V. 108. P. 325–332.
- 39. Shaywitz S.E., Shaywitz B.A., Pugh K.R., Fulbright R.K., Skudlarski P., Mencl W.E. at al. Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks // Jornal of the American Medical Association. 1999. Vol. 281. P. 1197–1202.
- 40. Tisserand D.J., Jolles J. On the involvement of prefrontal networks in cognitive ageing // Cortex. -2003. Vol. 39. N_2 4–5. P. 1107–1128.