

*Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Свешников А.В., Малофеева И.Г.*

## **ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРКОВЫХ ФОРМАЦИЙ МОЗГА МУЖЧИН В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ**

ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

10.25692/ASY.2019.13.3.001

Исследована толщина коры цитоархитектонических полей коры мозга мужчин в зрелом возрасте (от 20 до 60 лет), пожилом возрасте (от 60 до 75 лет) и старческом возрасте (старше 75 лет). Изучено три цитоархитектонических поля: поле 10 префронтальной области коры мозга, поля 44 речедвигательной области коры мозга и поля 7 верхней теменной области коры мозга в левом и правом полушарии мозга мужчин. В каждой возрастной группе изучено по пять случаев мужчин, не страдавших при жизни психическими и неврологическими заболеваниями, умерших от несчастного случая или соматической патологии. Исследование проведено на тотальных фронтальных срезах мозга мужчин толщиной 20 мкм, окрашенных кризилом фиолетовым по методу Ниссля.

В результате исследования мы установили, что уменьшение толщины коры поля 10 наблюдается в основном и в пожилом возрасте и в старческом возрасте, толщина коры поля 7 наиболее сильно уменьшается в пожилом возрасте и практически не изменяется в старческом, а уменьшение толщины коры поля 44 происходит в основном только в старческом возрасте. Проведенное сопоставление возрастных изменений толщины коры полей 10, 44 и 7 показало, что наибольшие изменения в процессе старения претерпевает кора поля 10 префронтальной области мозга.

Ключевые слова: мозг мужчины, правое полушарие, левое полушарие, корковые поля 10, 44, 7, толщина коры, старение.

**Bogolepova I. N., Malofeeva, L. I., Agapov P. A., Sveshnikov A.V. Malofeeva, I. G.**

**AGE-RELATED CHANGES OF THE CORTICAL FORMATIONS OF THE BRAIN OF MEN IN THE AGING PROCESS** Research center of neurology, Moscow, Russia

The thickness of the cortex of the cytoarchitectonic areas of the cerebral cortex of men in adulthood (from 20 to 60 years), elderly age (from 60 to 75 years) and old age (over 75 years) was studied. Studied three cytoarchitectonically areas: area 10 of the prefrontal region of the cerebral cortex, area 44 of motor speech cortex, area 7 of the parietal cortex in the left and right hemisphere of the brain men. In each age group there are five cases of men who did not suffer from mental and neurological diseases, and they died from accidents or somatic pathology were studied. The study was conducted on total frontal sections of the brain of men, each section was by thickness of 20 microns, colored with purple cresil by Nissl method.

We found that the decrease in the thickness of the cortex of the area 10 is observed mainly in the elderly and in old age, the thickness of the cortex of the area 7 is most significantly reduced in old age and practically does not change in old age, and the decrease in the thickness of the cortex of the area 44 occurs mainly only in old age. The comparison of age-related changes in the thickness of the cortex of areas 10, 44 and 7 showed that the cortex of the area 10 of the prefrontal region of the brain undergoes the greatest changes in the aging process.

Key words: male brain, right hemisphere, left hemisphere, cortical areas 10, 44, 7, cortical thickness, aging.

Старение мозга человека является одной из актуальных проблем современной нейроморфологии. Следует отметить, что во всех странах мира наблюдается увеличение продолжительности жизни, в связи с этим число пожилых и старых людей в мире значительно увеличивается.

В процессе старения отмечаются определенные изменения в организме человека. Во время старения меняется внешний вид человека. После 30 лет уменьшается рост у обоих полов, примерно на 1/16 дюйма в год [20]. После 55 лет уменьшается вес, главным образом, отмечается потеря мышечной массы, костной массы, липидной ткани. Изменяется сердечно-сосудистая система. Уровень холестерина поднимается, частота пульса с возрастом уменьшается, частота возникновения заболеваний коронарных артерий увеличивается с возрастом, часто повышается уровень сахара в крови [15, 16, 9].

В процессе старения артериальное давление увеличивается приблизительно на 15%, кровоток в мозге снижается на 20%, фильтрация в почках снижается на 50%, координация мышц уменьшается на 25-35% [11].

В пожилом возрасте часто встречаются острые нарушения мозгового кровообращения и это

остается важнейшей медико-социальной проблемой [2, 12-14].

В пожилом и старческом возрасте наблюдаются также определенные изменения когнитивных функций. У пожилых и старых людей нередко встречаются депрессия, страхи, нарушение пространственной ориентации, изменение речи и т.д.

В связи с этим важным является исследование старения мозга. В современной литературе имеются работы, посвященные изучению атрофии мозга в целом и его отдельных структур [26, 28, 29]. Однако в литературе до сих пор отсутствуют сведения о возрастных особенностях изменения цитоархитектоники отдельных корковых полей мозга человека в пожилом и старческом возрасте. Большое внимание было уделено старению сенсорных областей по сравнению с ассоциативными областями мозга человека [23-25, 27]. Ряд физиологических работ также посвящен изучению старения мозга человека [10, 17-19].

Целью настоящего исследования было изучение особенностей старения различных корковых формаций мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось на непрерывных сериях тотальных фронтальных срезов мозга мужчин зрелого возраста (от 20 до 60 лет),

мужчин пожилого возраста (от 60 до 75 лет) и мужчин старческого возраста (75 лет и старше). В каждой возрастной группе исследование проводилось на 10 полушариях мозга мужчин. Всего было исследовано 30 полушарий. Все исследованные случаи были без психических и неврологических болезней. Взятие материала осуществлялось в течении 24 часов после смерти. Мозг фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина, фотографировался в восьми проекциях, разрезался на блоки, которые проводились по спиртам восходящей концентрации и заливались парафином. Блоки были порезаны на срезы толщиной 20 мкм и окрашены крезилем фиолетовым по методу Ниссля.

В работе были использованы морфометрические методы исследования, в частности была измерена толщина коры различных цитоархитектонических структур. В настоящей работе проводилось исследование поля 10 префронтальной коры мозга, поля 44 речедвигательной зоны мозга Брока и поля 7 верхней теменной области мозга мужчин. Толщина коры измерялась на вершине извилин. Измерение проводилось с помощью окулярной камеры под микроскопом МБС-9. В каждом

полушарии было проведено 30 измерений.

Обработка количественных данные проводилась с использованием t-критерия Стьюдента в программе Statistica 12. Отличия считались значимыми при значении  $p \leq 0,05$ . В работе приводятся средние значения и ошибка среднего.

### Результаты и обсуждение

В результате настоящего исследования была установлена гетерохрония изменения толщины коры цитоархитектонических формаций мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте. Цитоархитектоническое строение корковых формаций резко изменяется в процессе старения, а именно, наблюдается изменение радиарной исчерченности, расположение нейронов в верхнем этаже корковых формаций становится более диффузным, и нарушается локализация нейронных модулей коры. Наряду с этим, отмечается также изменение горизонтальной исчерченности, границы отдельных цитоархитектонических слоев становятся менее четкими за счет диффузии нейронов в выше и нижерасположенные слои коры мозга (рис. 1).

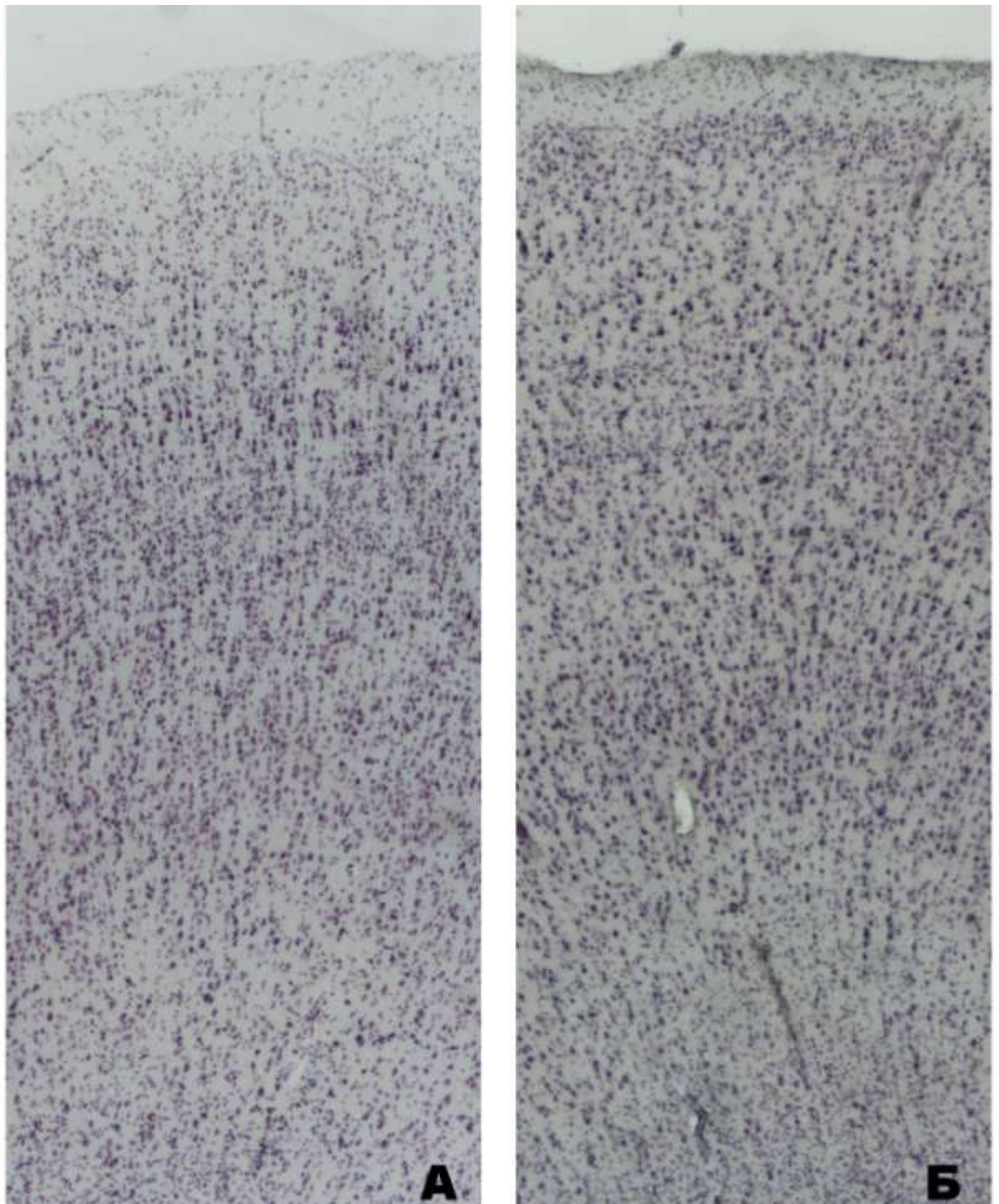


Рис. 1. Цитоархитектоника коры поля 10 левого полушария мозга мужчин в зрелом (А) и пожилом (Б) возрасте. Окраска крезилем фиолетовым по методу Ниссля, об. x10, ок. x2,5.

Результаты настоящего исследования показали определенное уменьшение толщины коры поля 10 префронтальной коры, поля 44 речедвигательной области

настоящего показали префронтальной коры и поля 7 верхней теменной коры мозга мужчин. Ширина коры поля 10 префронтальной области коры в левом полушарии мозга мужчин равняется в среднем 2,45 мм, а в правом полушарии 2,57 мм.



В пожилой группе мужчин ширина коры поля 10 уменьшается по сравнению с аналогичной корой поля 10 мозга зрелых людей, а именно, в левом полушарии она равняется 2,27 мм, в правом полушарии мозга пожилых людей она равняется 2,39 мм. Эти показатели говорят о том, что величина ширины коры поля 10 префронтальной коры в пожилом возрасте уменьшается в правом полушарии на 7%, а в левом полушарии на 7,3% по сравнению с той же корой у мужчин зрелого возраста. В старческом возрасте ширина коры поля 10 префронтальной области значительно уменьшается и достигает 2,01 мм в левом полушарии и 2,1 мм в правом полушарии. В целом толщина коры поля 10 к старческому возрасту уменьшилась на 18,0% в левом полушарии и на 18,3% в правом полушарии по сравнению с толщиной аналогичной коры мозга мужчин зрелого возраста.

Ширина коры поля 44 речедвигательной зоны Брока мозга мужчин зрелого возраста равняется в левом полушарии 2,95 мм, в правом полушарии 2,80 мм. Величина толщины коры поля 44 в пожилом возрасте составляет 2,93 мм в левом полушарии, 2,79 мм в правом полушарии. Это говорит о

том, что ширина коры поля 44 пожилых мужчин в обоих полушариях фактически не отличается от аналогичной коры мозга мужчин зрелого возраста. К старческому возрасту ширина коры поля 44 мозга мужчин уменьшается в левом полушарии до 2,63 мм, а в правом до 2,6 мм, что соответственно составляет 10,5 % и 7,2%.

Интересные данные были получены при изучении возрастных изменений толщины коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте. Было показано, что ширина коры поля 7 достигает в левом полушарии 2,563 мм, в правом полушарии 2,510 мм у мужчин зрелого возраста. В пожилом возрасте отмечается уменьшение ширины коры поля 7 в левом полушарии до 2,368 мм, в правом полушарии до 2,404 мм., то есть, величина толщины коры поля 7 к пожилому возрасту в левом полушарии уменьшается на 7,6%, а в правом на 4,2% по сравнению с той же корой мозга мужчин зрелого возраста. В старческом возрасте толщина коры поля 7 остается почти на том же уровне и равняется в левом полушарии 3,362 мм, в правом полушарии 3,805 мм (рис. 2).

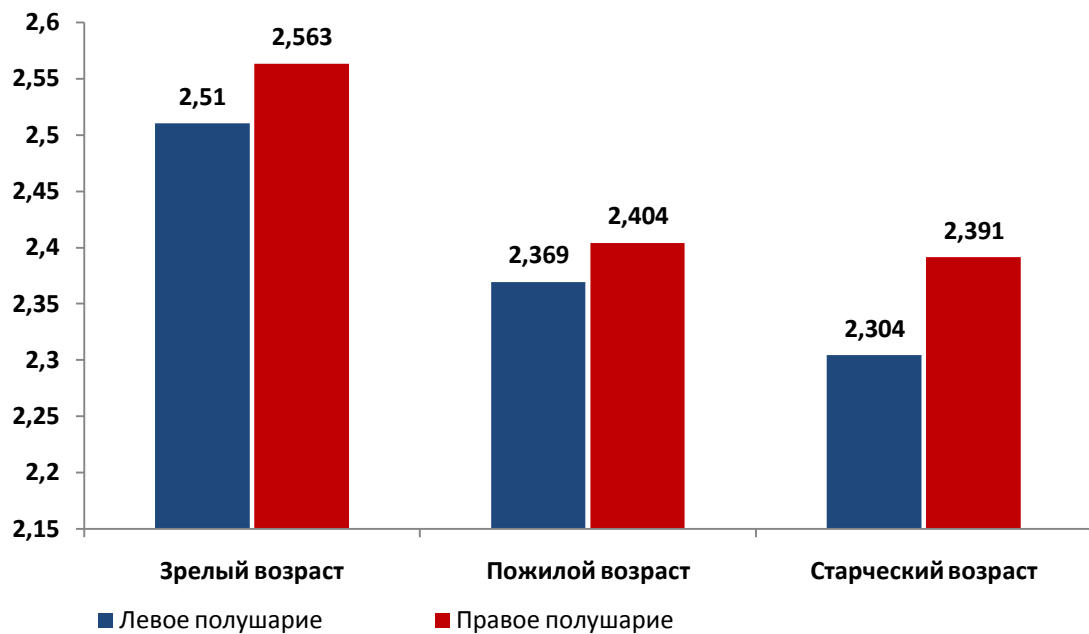


Рис. 2. Значение толщины коры поля 7 мозга мужчин в зрелом, пожилом и старческом возрасте (мм)

Сравнительный анализ изменения ширины коры поля 10, поля 44 и поля 7 мозга мужчин пожилой группы по сравнению со зрелым показывает яркую гетерохронию возрастных изменений ширины коры мозга различных цитоархитектонических формаций, а именно, наиболее значительные

изменения ширины коры отмечается в поле 10 и в поле 7 как в левом так и в правом полушарии, в то время как ширина коры поля 44 мозга мужчин пожилого возраста практически остается такой же, как ширина коры этого поля у мужчин зрелого возраста (рис. 3).

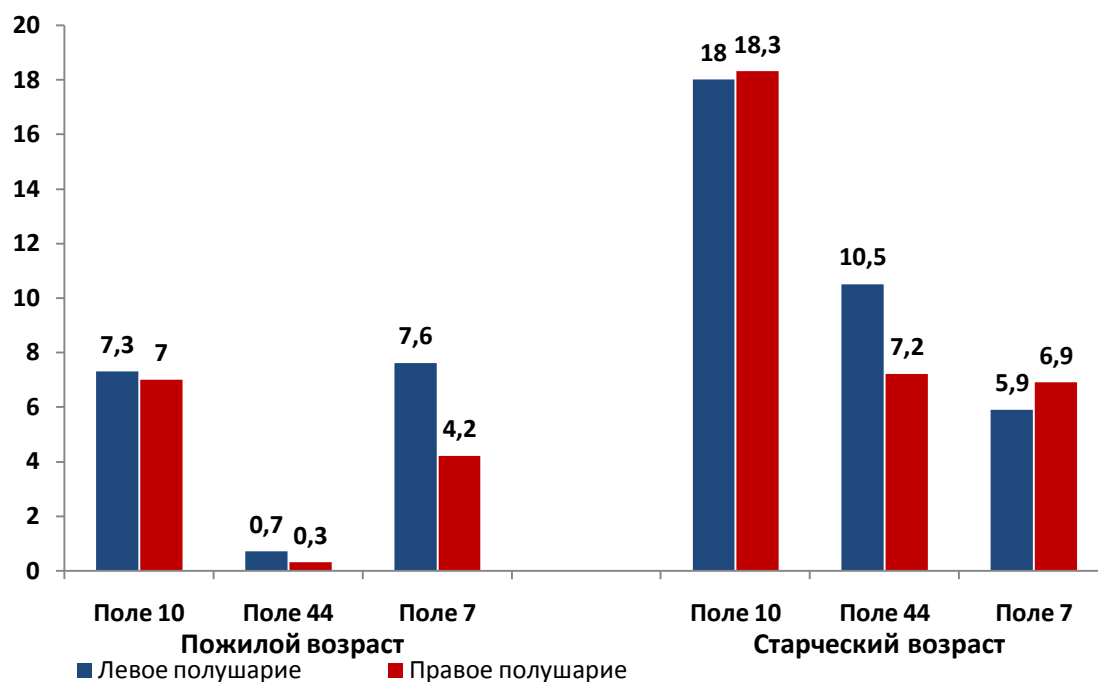


Рис. 3. Уменьшение толщины коры полей 10, 44 и 7 мозга мужчин в пожилом и старческом возрасте коры в зрелом относительно аналогичной возрасте (в %).

Эти исследования свидетельствуют о том, что основное уменьшение толщины коры поля 44 в отличие от полей 10 и 7 происходит в старческом возрасте. В то время, как уменьшение толщины коры поля 10 наблюдается в пожилом возрасте и в старческом возрасте. Основное уменьшение ширины коры поля 44 речедвигательной области мозга отмечается в старческом возрасте как в левом, так и в правом полушарии мозга. Сопоставление изменения толщины коры поля 7 верхней теменной области свидетельствует о том, что основное уменьшение толщины коры этого поля наблюдается в пожилом возрасте мозга мужчин, в то время как величина толщины коры поля 7

мозга мужчин старческого возраста практически не отличается от аналогичной коры мозга мужчин пожилого возраста [1].

Выявленные особенности возрастных изменений корковых формаций мозга мужчин подтверждают различия строения и старения правого и левого полушария мозга человека [4, 7, 8].

Проведенное сопоставление возрастных изменений толщины коры полей 10, 44 и 7 показало, что наибольшие изменения в процессе старения претерпевает кора поля 10 префронтальной области мозга, толщина которой уменьшается в два раза по сравнению с толщиной коры поля 44 и более чем в три раза по сравнению с толщиной коры поля 7. Это согласуется с данными Good

S.D. [22], Tisserand D.E. [30] и Abe O. [21], которые связывают возрастные изменения префронтальной коры со снижением при старении ряда познавательных процессов.

Необходимо отметить, что в процессе старения наблюдается большая индивидуальная вариабельность возрастных изменений корковых формаций мозга [3, 5, 6].

Учитывая изменение продолжительности жизни населения в XXI веке, во всех странах мира в настоящее время ведется большая работа по организации мероприятий для сохранения здоровья и активности пожилых и старых людей в рамках программы посвященной долголетию. Пожилые люди и люди старческого возраста должны обращать большое внимание на проблему сохранения и тренировки мозга, особенно в старческом возрасте. Необходимо развивать и внедрять в жизнь пожилых людей и людей старческого возраста такие психологические программы, которые улучшают работу префронтальной коры, участвующей в регуляции поведения человека, активизации его творческой деятельности, а также для сохранения речевых навыков пожилых и старых людей и

их правильной пространственной ориентации.

### Литература

1. Агапов П.А., Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Изменение толщины коры поля 7 верхней теменной области мозга мужчин и женщин в процессе старения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 1. – С. 108-114.
2. Ануфриев П.Л., Евдокименко А.Н., Гулевская Т.С. Инфаркты головного мозга при атеросклерозе артерий вертебробазилярной системы // Архив патологии.– 2018.– Т. 80.– № 1.– С. 3-10.
3. Боголепова И.Н. Морфологические особенности индивидуального строения мозга человека // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.– 1982.– Т. 82.– № 7.– С. 972.
4. Боголепова И.Н. Нейроглиальные взаимоотношения как один из показателей индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология.– 1993.– Т.– 105.– № 7-8.– С. 21-22.
5. Боголепова И.Н. Цитоархитектонические критерии индивидуальной вариабельности мозга человека // Морфология.– 2000.– Т. 117.– № 3.– С. 24.
6. Боголепова И.Н. Структурные основы индивидуальной вариабельности мозга человека // Вестник Российской академии



- медицинских наук.– 2002.– № 6.– С. 31-35.
7. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Цитоархитектонические критерии структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // В сборнике: Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии.– 2003.– С. 41-45.
8. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Основные принципы структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // Успехи физиологических наук.– 2004.– Т. 35.– № 3.– С. 3-19.
9. Гнедовская Е.В., Кравченко М.А., Варакин Ю.Я., Шабалина А.А., Танащян М.М. Гемореологические факторы прогрессирования цереброваскулярной патологии в популяции среднего возраста // Тромбоз.–2016.– № 1.– С. 121-122.
10. Добрынина Л.А., Шамтиева К.В., Кремнева Е.И., Калашникова Л.А., Кротенкова М.В., Гнедовская Е.В., Бердалин А.Б. Суточный профиль артериального давления и микроструктурные изменения вещества головного мозга у больных с церебральной микроангиопатией и артериальной гипертензией // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.– 2019.– Т. 13.– № 1.– С. 36-46.
11. Лапис Г.А. Активное долголетие. Санкт-Петербург: ИД «Весь», 2003. с. 157.
12. Пирадов М.А., Танащян М.М., Максимова М.Ю. и др., Цереброваскулярная патология: профилактика, терапия, нейропротекция. М.: ООО "Медиа Менте", 2017. 148 с.
13. Пирадов М.А., Танащян М.М., Максимова М.Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 360 с.
14. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с.
15. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Цереброваскулярная патология, метаболический синдром и сахарный диабет: тактика ведения пациентов. Методические рекомендации. М.: Медиа Сфера, 2014. 32 с.
16. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В., Домашенко М.А., Коновалов Р.Н., Раскуражев А.А. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром. М.: "АСТ 345", 2017. 334 с.
17. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности//Анналы клинической и экспериментальной неврологии.– 2018.– Т. 12.– № Специальный выпуск.– С. 38-45.
18. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Лагода О.В., Танащян

- М.М. Асимметричное влияние возраста на когнитивные функции мужчин и женщин больных дисциркуляторной энцефалопатией // Асимметрия.– 2018. – Т. 12.– № 2.– С. 64-73.
19. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б., Шабалина А.А., Танащян М.М., Лагода О.В. Вегетативное обеспечение когнитивных функций и функциональная асимметрия при нормальном старении и хронической сосудистой недостаточности // Анналы клинической и экспериментальной неврологии.– 2018. – Т. 12. – № Специальный выпуск. – С. 38-45.
20. Хейфлик Л. Как и почему мы стареем? М.: Вече, 1999. 432 с.
21. Abe O., Yamasue H., Aoki S. et al., Aging in the CNS: comparison of gray/white matter volume and diffusion tensor data. // Neurobiol. Aging.– 2008.– Vol. 29.– p.102-116.
22. Good C.D., Johnsrude I.S., Ashburner J. et al. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains // Neuroimage. –2001.– vol. 14.– p. 21-36.
23. Haug H. Macroscopic and microscopic morphometry of the human brain and cortex. A survey in the light of new results. Brain Pathol.– 1984.– vol. 1.– p. 123-149.
24. Jernigan T.L., Archibald S.L., Berhow M.T. et al. Cerebral structure on MRI, Part I: Localization of age-related changes. Biol. Psychiatry.– 1991.– vol. 29.– no. 1.– p. 55-67.
25. Jernigan T.L., Archibald S.L., Fennema-Notestine C. et al. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. Neurobiol. Aging.– 2001.– vol. 22.– no. 4.– p. 581-594.
26. Lemaitre H., Goldman A.L., Sambataro F. et al. Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? Neurobiol. Aging.– 2012.– vol. 33.– no. 3.– p. 617-619.
27. Raz N., Gunning F.M., Head D. et al. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. Cereb. Cortex.– 1997.– vol. 7.– p. 268-282.
28. Raz N., Williamson A., Gunning-Dixon F. et al. Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill. Microsc. Res. Tech.– 2000.– vol. 51.– p. 85-93.
29. Sowell E.R., Peterson B.S., Thompson P.M. et al. Mapping cortical change across the human life span. Nat. Neurosci.– 2003.– vol. 6.– no. 3.– p. 309-315.
30. Tisserand D.J., Pruessner J.C., Sanz Arigita E.J. et al. Regional frontal cortical volumes decrease differentially in aging: an MRI study to compare volumetric approaches and voxel-based morphometry. Neuroimage.– 2002.– vol. 17.– p. 657-669.