

---

# Обзоры литературы

---

УДК: 612.82-019:612.018.2:[612.621.31+612.616.31+591.147.8-092.9](048.8)

О.В. Демидова, Б.Я. Рыжавский

## ВЛИЯНИЕ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ НА РАЗВИТИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

### Резюме

Представлены данные литературы о влиянии половых гормонов на развитие разных отделов головного мозга человека и животных. Показано, что их действие непосредственно сказывается на морфометрических, гистохимических и биохимических характеристиках развития нейронов различных зон головного мозга. Направленность действия андрогенов и эстрогенов различна и зависит от пола, времени воздействия, продолжительности влияния повышенной концентрации половых гормонов или практически полного их отсутствия.

*Ключевые слова:* мозг, половые стероиды.

O.V. Demidova, B.Ya. Ryzhavsii

## THE INFLUENCE OF SEXUAL STEROIDS ON BRAIN DEVELOPMENT

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Summary

The review of literary data on influence of sexual hormones on development of different departments of a brain of the humans and animals is presented. It is shown that their action directly affects morphometric, histochemical and biochemical characteristics of development of neurons in various zones of a brain. The action direction of androgens and estrogen is various and depends on a gender, time of exposure, duration of influence of a high concentration of sexual hormones or practically their total absence.

*Key words:* brain, sexual steroids.

Взаимовлияния головного мозга (ГМ) и эндокринных желез в течение многих лет привлекает представителей нейронаук, врачей и биологов других специальностей. В последние десятилетия к данной проблематике исследователей привлекают данные о том, что целый ряд структур ГМ в пренатальном периоде онтогенеза обладают эндокринной функцией, с одной стороны, а также о том, что нейроны и глиоциты могут продуцировать стероидные гормоны – нейростероиды, с другой. Получено значительное число данных, свидетельствующих о наличии у клеток ГМ рецепторов к стероидным гормонам, в связи с чем ГМ рассматривается как их орган-мишень. Выраженное влияние, которое неодинаково в разные периоды жизни, на ГМ оказывают половые стероиды. С учетом этого настоящая статья посвящена рассмотрению влияния андрогенов и эстрогенов на морфофункциональное состояние ГМ [3, 7, 13, 14, 16].

Важным этапом изучения влияния половых гормонов на ГМ являлось установление программирующего

действия половых гормонов. Они, определяя нормальное развитие организма в целом, влияют на рост и развитие ГМ, контролируют половую дифференцировку его структур [3, 7, 12, 13, 26]. У млекопитающих, включая человека, женский фенотип развития ГМ определен генотипом и не нуждается в дополнительной гормональной «настройке», тогда как мужской – требует для реализации генотипа воздействия андрогенов в критический период половой дифференцировки [3, 7, 12, 13, 26, 43].

Половой диморфизм мозговых структур начинает формироваться в эмбриональном периоде с появлением рецепторов половых стероидов в гиппокампе [24], гипоталамусе и неокортексе [32] и повышением концентрации андрогенов [10]. Критический период, в течение которого стероиды влияют на развитие нейронных структур ГМ человека по мужскому или женскому типу, варьирует, по данным разных авторов, в пределах со второго триместра беременности до 3-месячного возраста [12]. У крыс эти процессы происходят

преимущественно в первые дни после рождения [13]. Одним из проявлений полового диморфизма у них является большая масса мозга у однодневных крыс-самцов, чем таковая у самок [14].

Тестостерон действует на головной мозг плода, в частности, на центры гипоталамуса, определяющие выработку гонадотропинов. Гормон, подействовав на мозг, необратимо выключает циклические центры выработки гонадотропинов у самцов, а также стимулирует центры мужского поведения [1, 36]. Андрогены в нейронах половых центров под влиянием цитохром Р-450-ароматазы преобразуются в эстрогены, которые и осуществляют «настройку» этих центров по мужскому типу [43]. Именно эстрадиол играет ведущую роль в половой дифференциации мозга по мужскому типу [41]. Андрогены способны активировать гены, кодирующие синтез ароматазы в нейронах определенных ядер гипоталамуса, стимулировать процессы дифференцировки нейронов этих ядер и увеличивать здесь концентрацию эстрогенов [21]. В то же время, эстрогены, поступающие к плоду от матери, не вызывают подобных явления, так как их концентрация в крови плода не высока и они связаны с  $\alpha$ -фетопротеином, что и предотвращает проявление у них маскулинизирующего эффекта [10]. Введение новорожденным самкам диэтилстильбэстрола, который не связывается с  $\alpha$ -фетопротеином, приводит к увеличению преоптического ядра переднего гипоталамуса взрослых крыс [29]. Об этом свидетельствуют и результаты пространственного обучения взрослых крыс в водном лабиринте. В норме показатели у самцов в этом тесте лучше, чем у самок. После неонатального введения ингибиторов ароматазы эти показатели у них становились такими же, как у самок. Имплантация эстрадиола в кору неонатально кастрированных самцов вела к повышению их обучаемости в тесте Морриса [48]. Неонатальное системное воздействие на самок андрогенов также вело к улучшению их обучаемости [31].

В соответствии с этим, введение беременным крысам препаратов тестостерона вызывает увеличение массы мозга, его полушарий, толщины коры мозга, размеров ядер ее нейронов у их однодневного потомства [14]. Введение беременным самкам дегидроэпиандростерона влияет на показатели развития ГМ их потомства в 40-дневном возрасте. Его масса, толщина неокортекса в мозге у подопытных самцов была достоверно большей, чем в контроле, у самок имела тенденция к увеличению. Морфометрические характеристики нейронов по-разному реагировали на введение. Так, у подопытных самок наблюдалось достоверное увеличение размеров нейронов слоя II в переднетеменной доле. В собственно теменной доле размеры нейронов были увеличены и в слое V. В мозге самцов изменения размеров этих клеток были меньшими: наблюдалось увеличение только размеров нейронов слоя V собственно теменной доли. Концентрация РНК была как у самцов, так и у самок снижена в цитоплазме нейронов в большинстве изученных зон коры мозга крыс подопытной группы. Подобные отклонения, рассматриваемые как свидетельство снижения синтетической активности клеток, могут быть обусловлены «приближением» мозга этих животных к завершению

роста (в связи с его опережающими темпами), тогда как у контрольных он должен продолжаться более длительное время [15].

Через неделю после рождения в крови у мальчиков повышается концентрация тестостерона, достигая уровня, характерного для пубертатного периода. Высокая концентрация тестостерона держится 3 месяца, а затем начинает снижаться. Предполагают, что тестостерон в этот период продолжает «программировать» половую дифференцировку мозга. У девочек подъем содержания эстрогенов происходит в конце 2-й недели после рождения, он не такой высокий, как подъем уровня тестостерона у мальчиков, но продолжается дольше – приблизительно в течение года [7]. Высказываются предположения, что под влиянием тестостерона происходит задержка созревания нейронных систем в коре мозга, что позднее обеспечивает высокую пластичность. Вероятно, поэтому удаление височной доли у детенышей обезьян-самцов в дальнейшем не вызывает таких же значительных нарушений обучения, как у самок [19].

В ряде работ прослежена связь между уровнем тестостерона и использованием передних конечностей у животных и обнаружено его тормозное влияние на левое полушарие. Так, самки кошек и собак чаще оказывались правшами, тогда как самцы предпочитали использовать левую лапу [40], что свидетельствует об организующем влиянии тестостерона на использование передних лап у животных [47]. Период полового созревания длится у человека в среднем от 10-ти до 18-ти лет [7]. В это время продукция половых гормонов в организме резко возрастает. Андрогены и эстрогены оказывают существенное влияние на формирование психического статуса, эмоций, памяти, поведения, интеллект [23]. Имеются их корреляции с гормональным статусом подростка. В частности показано, что у учеников разного пола, обучающихся в школе для одаренных детей, концентрация тестостерона в слюне ниже, чем у учащихся обычных школ [38].

Эстрогены регулируют плотность синапсов у взрослых крыс в гипоталамических вентромедиальных ядрах обоего пола [28]. Самцы крыс проявляют меньшую эстрогенвызванную зависимость синаптогенеза, даже когда они были обработаны при рождении ингибитором ароматазы [34]. Эстрогены действуют как антиоксиданты, ослабляя воздействие оксидативного стресса при дегенеративных процессах [3, 27, 30].  $17\beta$ - и  $17\alpha$ -эстрадиол компенсируют нарушение обучаемости при частичной хронической депривации холинэргических функций в ЦНС.  $17\beta$ -эстрадиол *in vitro* уменьшает интенсивность гибели клеток-зерен мозжечка по механизмам апоптоза в условиях воздействия соединений ртути, в условиях окислительного стресса [20]. Воздействие эстрадиола в раннем возрасте стимулирует развитие дендритных шипиков, что ведет, в частности, к улучшению пространственного обучения и снижению тревожности [22]. Эстрогены оказывают влияние на память. Они улучшают процессы формирования энграммы долговременной памяти и закрепления полученной информации за счет увеличения плотности апикальных дендритов и количества синапсов в поле CA1 гиппокампа [35]. В культуре ткани гиппо-

кампальной формации эстрадиол ускоряет интенсивность роста нейронов и темпы формирования аксонов, дендритов [18]. Отмечены тормозные эффекты эстрогенов на пространственную память (ориентацию) и положительное влияние на декларативную память [3]. У детей до 13-ти лет имеются незначительные половые различия в проявлении сложных психических процессов, у девочек восприятие учебного процесса происходит легче и быстрее; в пубертате юноши становятся лидерами в логическом и абстрактном мышлении [17]. В более старшем возрасте эти различия нивелируются [11].

У человека и экспериментальных животных у представителей мужского пола до полового созревания наблюдается больший объем ГМ. Относительный объем разных отделов ГМ также имеет гендерные отличия. Объем серого вещества отрицательно коррелирует с уровнем эстрадиола у девочек пубертатного возраста, и положительно коррелирует с уровнем тестостерона у мальчиков [39]. Относительный объем коры средней теменной доли, таламуса и базомедиальных дисэнцефальных структур у представителей женского пола больше, чем у представителей мужского пола [44]. Признаками мужского пола являются большие размеры и выраженность асимметрии базолатерального ядра миндалины, ядра ложа концевой полоски, медиального преоптического ядра и переднегипоталамических третьего и четвертого интерстициальных ядер полового диморфизма, которые крупнее справа. Для женского пола характерно большее развитие вентромедиального ядра в переднем гипоталамусе [10]. Разница в размерах преоптического ядра гипоталамуса у мальчиков и девочек намечается в 4 года, становясь более определенной после 6-10-летнего возраста, и четко коррелируя с числом нейронов у взрослых мужчин и женщин [46].

Половые отличия в морфологии полушарий мозга достаточно выражены у взрослых людей и экспериментальных животных. Они проявляются, в частности, большей массой мозга у представителей мужского пола. Морфометрические исследования ГМ выявили большое число гендерных различий. Так, объем сексуально диморфного постериомедиального кортикального ядра примерно в 1,5 раза больше у самцов, чем у самок крыс и мышей. Величина, плотность расположения нейронов и общая площадь, занимаемая ими в медиальной амигдале, зависят от уровня андрогенов в раннем возрасте [2]. Обнаружены половые различия времени активации и количества гибнущих по механизмам апоптоза клеток в мозге крыс после рождения. В частности, показано большее количество гибнущих клеток у самок, что может быть важным механизмом, определяющим гендерные различия численности нейронов в ГМ [37]. Рецепторы андрогенов и эстрогенов включены в стероидзависимую регуляцию пластичности мозга. При этом связывание эстрадиола его рецепторами в коре мозга самцов крыс выше справа, а у самок – слева, уже с момента рождения [25]. Цитоархитектонические исследования свидетельствуют о наличии у мужчин и женщин ряда отличий в структурной организации лобной, височной областях коры и некоторых подкорковых образованиях ГМ [11, 50].

Так, в поле 24 передней лимбической области коры, в ассоциативном слое III как у мужчин, так и у женщин отмечается правополушарная доминантность величины ряда цитоархитектонических характеристик, причем в мозге женщин эта тенденция более четко выражена по сравнению с мозгом мужчин. В мозге женщин в правом полушарии больше средняя величина нейронов, их объемная фракция, а также процент крупных нейронов [5].

Размеры нейронов у женщин более вариабельны в ассоциативном слое III поля 39 в левом и правом полушариях. Меньший коэффициент асимметрии этого показателя коррелирует с тем, что женщины, в отличие от мужчин, наряду с левополушарным, чаще используют правополушарный способ обработки вербальной информации [6]. У женщин в речевых зонах височной доли и фронтальной коре выше плотность нейронов. У мужчин несколько больше объем теменной и фронтомедиальной коры, амигдалы и гипоталамуса по отношению к размерам всего мозга. Нижняя теменная доля у мужчин больше справа, у женщин – слева [10]. Асимметрия морфологических признаков в полушариях мозга больше выражена у мужчин, чем у женщин [50]. У самцов крыс справа [10] выявлена большая толщина задних участков коры и слоя гранулярных клеток гиппокампа [10], тогда как у самок наблюдается обратная тенденция. Ядро полового диморфизма у мужчин в 2,5 раза, а супрахиазмальное ядро в 2 раза больше, чем у женщин [45]. У гомосексуалистов поверхность супрахиазмального ядра в 1,7 раза больше, чем у гетеросексуальных мужчин [33]. В работе [49] при помощи ядерно-магнитного резонанса было показано, что у женщин объем переднего мозга меньше, чем у мужчин. Абсолютный объем мозолистого тела одинаков, хотя отношение объема мозолистого тела к объему переднего мозга у женщин больше, чем у мужчин. Тестостерон влияет на формирование межполушарных связей, введение его самкам крыс после рождения ведет к увеличению толщины мозолистого тела до величин, характерных для нормальных взрослых самцов. Ранняя овариоэктомия вызывает увеличение размеров мозолистого тела у взрослых самок, что говорит о феминизирующем влиянии гормонов яичников на мозолистое тело. В то же время, кастрация самцов в первый день жизни не вызвала существенной редукции мозолистого тела [10]. Резкое изменение концентрации половых стероидов, обусловленное гонадэктомией или введением производных тестостерона, отражается как у неполовозрелых, так и у молодых половозрелых крыс, на показателях развития неокортекса и гиппокампа, численной плотности нейронов, их морфометрических и гистохимических характеристик [8, 9].

Установленные морфологические гендерные различия мозга, по-видимому, могут в определенной степени обуславливать различия функционирования мозга, проявляющиеся, в частности, тем, что мужчины показывают лучшие результаты при пространственном ориентировании, выполнении заданий на вращение фигур, тогда как женщины лучше запоминают объекты и их локализацию, половые различия при психопатологических состояниях, таких как депрессия, наблюдаемая более часто у женщин, агрессивность

и антисоциальное поведение, более характерных для мужчин [3, 42].

### Выводы

Изложенные данные свидетельствуют о том, что как андрогены, так и эстрогены оказывают многогранное влияние на развитие и состояние разных отделов головного мозга. Это влияние не ограничено каким-то одним периодом онтогенеза и какой-то определенной зоной мозга. При этом они отражаются на функциональных, биохимических и морфологических показателях состояния нейронов. Особо следует подчеркнуть, что как эстрогены, так и андрогены влияют на свойства нейронов разных отделов органа, причем направленность и сила влияний на нейроны различных локализаций, разных зон коры и ее слоев зависят от

пола, возраста животного/человека, продолжительности действия избытка/недостатка гормона. Этот факт представляется принципиально важным, поскольку свойства мозга в значительной степени определяются именно характером межнейронных взаимодействий, который может существенно меняться при неоднотипных изменениях нейронов, различающихся локализацией и функцией. В связи с этим, можно предполагать, что даже сравнительно небольшие морфофункциональные отклонения от нормы показателей состояния множества различных нейронов, происходящие при изменениях содержания половых гормонов, могут быть причиной изменений важных интегральных характеристик функционирования мозга в норме и при патологии.

### Литература

1. Ахмерова Л.Г. Развитие клеток Лейдига // Успехи физиол. наук. – 2006. – Т. 37, № 1. – С. 28–36.
2. Ахмадеев А.В., Калимуллина Л.Б. Дендроархитектоника нейронов заднего кортикального ядра миндалевидного тела мозга крысы под влиянием фактора пола и неонатальной андрогенизации // Морфология. – 2004. – Т. 125, № 2. – С. 22–25.
3. Бабичев В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов // Успехи физиол. наук. – 2005. – Т. 36, № 1. – С. 54–67.
4. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Особенности строения некоторых корковых структур мозга у мужчин и женщин // Структурно-функциональные и нейрхимические закономерности асимметрии и пластичности мозга: материалы Всерос. конф. с междунар. участием. – М., 2005. С. 63–66.
5. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Индивидуальная вариабельности цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека // Морфология. – 2007. – № 4. – С. 16–20.
6. Вольф Н.В. Половые различия функциональной организации процессов полушарной обработки речевой информации. – Ростов-на-Дону: ЦВВР, 2000. – 238 с.
7. Жуковский М.А. Детская эндокринология: руководство для врачей / М.А. Жуковский. – М.: Медицина, 1995. – 656 с.
8. Задворная О.В., Лебедько О.А., Рыжавский Б.Я. Влияние введения сустанона-250 самцам и самкам крыс в препубертатном периоде онтогенеза на показатели их развития и свободнорадикальное окисление в коре головного мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. № 2. – С. 108–111.
9. Задворная О.В., Лебедько О.А., Учакина Р.В., Рыжавский Б.Я. Влияние гонадэктомии на морфометрические, биохимические и гистохимические показатели развития коры головного мозга крыс // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 111–114.
10. Моренков Э.Д., Петрова, Л.П. Нейроактивные стероиды и формирование полового диморфизма латеральной организации мозга // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. – М.: Научный мир, 2009. – С. 207–253.
11. Оржеховская Н.С. Половой диморфизм нейроглиальных соотношений в лобных полях мозга человека // Морфология. – 2005. – Т. 127, № 1. – С. 7–9.
12. Резников А.Г. Прогестагены, беременность и здоровье плода // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 260–262.
13. Резников А.Г. Перинатальная модификация развития нейроэндокринной системы: феномены и механизмы // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 42–48.
14. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Изд. 3-е. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2009. – 278 с.
15. Рыжавский Б.Я., Задворная О.В. Влияние введения дегидроэпиандростерона беременным самкам на показатели развития коры мозга их потомства // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 104–108.
16. Сапронов Н.С., Федотова Ю.О., Гончаров Н.П. Половые гормоны и поведенческие реакции // Вестник РАМН. – 2001. – № 12. – С. 29–34.
17. Сурнина О.Е., Лебедева Е.В. Исследования связанные с полом, особенностей реакции на движущийся объект у детей от 3 до 12 лет. – В кн.: XXX Всероссийское совещание по проблемам высшей нервной деятельности, посвящ. 150-летию со дня рождения И.П. Павлова. – СПб., 2000. – Т. 1. – С. 239–241.
18. Audesirk T., Cabell L., Kern M., Audesirk G. Beta-estradiol influences differentiation of hippocampal neurons in vitro through an estrogen receptor-mediated process // Neuroscience. – 2003. – Vol. 121, № 4. – P. 927–934.
19. Bachevalier J., Hagger C. Sex differences in the development or learning abilities in primates // Psychoneuroendocrinol. – 1991. – Vol. 16. – P. 177–188.
20. Behl C. Vitamin E protects neurons against oxidative cell death in vitro more effectively than 17-beta estradiol and induces the activity of the transcription factor NF-kappaB // J Neural Transm. – 2000. – Vol. 107, № 4. – P. 393–407.



21. Beyer C., Hutchison J.B. Androgens stimulate the morphological maturation of embryonic hypothalamic aromatase-immunoreactive neurons in the mouse // *Brain Res Dev Brain Res.* – 1997. – Vol. 98, № 1. – P. 74–81.
22. Bowman R.E., Ferguson D., Luine V.N. Effects of chronic restraint stress and estradiol on open field activity, spatial memory, and monoaminergic neurotransmitters in ovariectomized rats // *Neuroscience.* – 2002. – Vol. 113, № 2. – P. 401–410.
23. De Kloet E.K. Hormones, Brain and Stress // *Endocrine Regulations.* – 2003. – Vol. 37. – P. 51.
24. De Kloet E.K., Reul J.M., Sutanto W. Corticosteroids and the brain // *J. of Ster. Biochem. and Molec. Biol.* – 1990. – Vol. 37, № 3. – P. 387–394.
25. Diamond M.C. Hormonal effects on the development of cerebral lateralization // *Psychoneuroendocrinology.* – 1991. – Vol. 16, № 1-3. – P. 121–129.
26. Dohler K.D. Influence of hormones and hormone antagonists on sexual differentiation of the brain // *Arch. Toxicol. Suppl.* – 1998. – Vol. 20. – P. 131–141.
27. Dubal D.B., Wilson M.T., Wise P.M. Estradiol: a protective and trophic factor in the brain // *Alzheimer's Disease Review.* – 1999. – Vol. 4. – P. 1–9.
28. Frankfurt M., McEwen B.C. Estrogen increases axodendritic synapses in the VMN of rats after ovariectomy // *Neuroreport.* – 1991. – Vol. 2. – P. 380–382.
29. Gorski R.A. Critical role for the medial preoptic area in the sexual differentiation of the brain // *Prog. Brain Res.* – 1984. – Vol. 61. – P. 129–146.
30. Green P.S., Bishop J., Simpkins J.W. 17 $\alpha$ -Estradiol exerts neuroprotective effects on SK-N-SH cells // *J. Neurosci.* – 1997. – Vol. 17. – P. 511–515.
31. Joseph R., Hess S., Birecree E. Effects of hormone manipulations and exploration on sex differences in maze learning // *Behav. Biol.* – 1978. – Vol. 24, № 3. P. 364–377.
32. Kruijver F.P., Fernandez-Guasti A., Fodor M., et al. Sex differences in androgen receptors of the human mamillary bodies are related to endocrine status rather than to sexual orientation or transsexuality // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, № 2. – P. 818–827.
33. LeVay S. A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual man // *Science.* – 1992. – Vol. 253. – P. 1034–1037.
34. Lewis D.W., Diamond M.C. The influence of gonadal steroids on the asymmetry of the cerebral cortex // *Brain Asymmetry.* Eds.: R.U. Davidson, K. Hugdahl. Cambridge: MIT Press, 1998. – P. 456–601.
35. Luine V.N., Richards S.T., Wu V.Y., et al. Estradiol enhances learning and memory in a spatial memory task and effects levels of monoaminergic neurotransmitters // *Horm. Behav.* – 1998. – Vol. 34, № 2. – P. 149–162.
36. McCarthy M.M., Besmer H.R. Influence of maternal grooming, sex and age on Fos immunoreactivity in the preoptic area of neonatal rats: implications for sexual differentiation // *Dev. Neurosci.* – 1997. – Vol. 19, № 6. – P. 557–560.
37. Nunez J.L., Lauschke D.M., Juraska J.M. Cell death in the development of the posterior cortex in male and female rats // *J. Comp. Neurol.* – 2001. – Vol. 436, № 1. – P. 32–41.
38. Ostatnikova D., Dohnanyiova M., Mataseje A., et al. Salivary testosterone and cognitive ability in children // *Bratisl Lek Listy.* – 2000. – Vol. 101, № 8. – P. 470–473.
39. Peper J.S., Brouwer R.M., H.G., et al. Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls // *Psychoneuroendocrinology.* – 2009. – Vol. 3, № 34. – P. 332–342.
40. Quaranta A., et al. Paw preference in dogs: relation between lateralized behavior and immunity // *Behav. Brain Res.* 2004. Vol. 153, № 2. P. 521–525.
41. Segovia S., Guillamon A., del Cevro M.C.R., Ortega E., et al. The development of brain sex differences: a multisignaling process // *Behav. Brain. Res.* – 1999. – Vol. 105, № 1. – P. 69–80.
42. Silverman I., Ragusa D.M. A short-term longitudinal study of the early development of self-regulation // *J. Abnorm. Child. Psychol.* – 1992. – Vol. 20, № 4. P. 415–435.
43. Simerly R.B. Wired for reproduction: organization and development of sexually dimorphic circuits in the mammalian forebrain // *Ann. Rev. Neurosci.* – 2002. – Vol. 25. – P. 507–536.
44. Sowell E.R., Thompson P.M., Rex D. et al. Mapping sulcal pattern asymmetry and local cortical surface gray matter distribution in vivo: maturation in perisylvian cortices // *Cereb. Cortex.* – 2002. – Vol. 12, № 1. – P. 17–26.
45. Swaab D.F., Fliers E., Partiman T.S. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia // *Brain Res.* – 1985. – Vol. 342, № 1. – P. 37–44.
46. Swaab D.F., Hoffman M.A. Sexual differentiation of the human hypothalamus ontogeny of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area // *Dev. Brain Res.* – 1988. – Vol. 44. – P. 314–318.
47. Westergaard G.C., Chavanne T.J., et al. Biobehavioral correlates of hand preference in free-ranging female primates // *Laterality.* – 2004. – Vol. 9, № 3. – P. 267–285.
48. Williams C.L., Meck W.H. The organizational effects of gonadal steroids on sexually dimorphic spatial ability // *Psychoneuroendocrinology.* – 1991. – Vol. 16, № 1-3. – P. 155–176.
49. Witelson S.F., Goldsmith C.H. The relationship of hand preference to anatomy of the corpus callosum in men // *Brain Res.* – 1991. – Vol. 545, № 1. – P. 175–182.
50. Witelson S.F., Glezer J.J., Kigar D.L. Women Have Greater Density of Neuron in Posterior Temporal // *Neurosci.* – 1995. – Vol. 15, № 5. – P. 3418–3428.

**Координаты для связи с авторами:** Рыжавский Борис Яковлевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-32-63-93; Демидова Ольга Викторовна – кандидат биол. наук, преподаватель кафедры нормальной физиологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93.