

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)  
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 616-08:612.821.3.01

**МРТ-МОРФОМЕТРИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ  
ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ**

© 2008 г. В. М. Верхлютов<sup>1,3</sup>, Г. В. Гапиенко<sup>2</sup>, В. Л. Ушаков<sup>2</sup>, Г. В. Портнова<sup>1</sup>,  
И. А. Верхлютова<sup>3</sup>, Н. В. Анисимов<sup>3</sup>, Ю. А. Пирогов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,

<sup>2</sup> Московский инженерно-физический институт,

<sup>3</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
e-mail: verkhliutov@mail.ru

Поступила в редакцию 29.07.2007 г.

Принята в печать 09.06.2008 г.

Исследовали 27 праворуких пациентов в возрасте от 7 до 30 лет с диагнозом синдром дефицита внимания и гиперактивности, прошедших стандартное обследование на магнитно-резонансном томографе. Из них 14 человек были в возрасте до 13 лет. Измеряли объемы боковых желудочков по T1-взвешенным магнитно-резонансным изображениям сагиттальных срезов мозга с точностью до 3 мм<sup>3</sup>. Дополнительно измеряли наружные размеры головы для нормирования объемов желудочков. Все пациенты прошли комплексное нейропсихологическое обследование. Исследовали память, функции зрительного, слухового, тактильного и пространственного распознавания, двигательную и речевую сферы. Данные тестирования оценивали по степени выраженности нарушений в той или иной структуре мозга по десятибалльной шкале. Для статистического анализа баллы оценки степени нарушений суммировались для каждого из полушарий, для “первой зоны” (корковые структуры) и для всех структур. Нейропсихологическое тестирование выявило функциональные нарушения преимущественно со стороны лобных отделов полушарий, гиппокампа и ретикулярной формации. В наименьшей степени нейропсихологический дефицит можно было связать с нарушениями в постцентральных и теменных областях коры. Статистический анализ выявил достоверно значимую положительную корреляцию между нормированным объемом левого бокового желудочка и степенью выраженности нейропсихологических нарушений ( $r = 0.5127$  при  $p = 0.0063$ ) для всей исследуемой группы. Корреляция была более выражена при сравнении нормированного объема левого бокового желудочка со степенью выраженности нейропсихологических нарушений по левому полушарию ( $r = 0.6303$  при  $p = 0.0004$ ). При этом можно было выявить связь объема внутрижелудочкового пространства с кортикальными функциональными нарушениями ( $r = 0.5071$  при  $p = 0.0069$ ) у лиц моложе 13 лет. Подтверждена взаимосвязь между объемом желудочков и линейными размерами головы ( $r = 0.5759$  при  $p = 0.0017$ ), более выраженная в возрасте до 13 лет ( $r = 0.6833$  при  $p = 0.01$ ).

*Ключевые слова:* магнитно-резонансная томография, морфометрия, нейропсихология, минимальная мозговая дисфункция, синдром дефицита внимания и гиперактивности.

**MRI Morphometry of the Brain Ventricles in Patients  
with Attention Deficit Hyperactivity Disorder**

V. M. Verkhliutov, G. V. Gapienko, V. L. Ushakov, G. V. Portnova,  
I. A. Verkhliutova, N. V. Anisimov, Yu. A. Pirogov

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences; Moscow Physical  
Engineering Institute; Lomonosov State University, Moscow,  
e-mail: verkhliutov@mail.ru*

Twenty seven right-handed subjects aged 7–30 years with the attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) were exposed to standard MRI examination. From them, 14 were younger than 13 years old. The volumes of lateral ventricles were measured using T1-weighted MR-images of the sagittal brain sections to

within 3 mm<sup>3</sup>. External head radii were measured additionally to normalize ventricle volumes. All patients passed complex neuropsychological testing. Memory and functions of visual, auditory, tactile and spatial recognition, motor and speech spheres were examined. Test results were evaluated by the degree of disorders with reference to corresponding brain structures on a 10-point scale. Absence of disorders corresponded to 0 points and maximum intensity of was scored as 10. Disorder scores were summed up for each of hemispheres, the first area (cortical structures), and all structures. Neuropsychological testing revealed disorders, predominantly, in the frontal area, hippocampus and reticular formation. Neuropsychological deficit was minimally related to the disturbances in post-central and parietal cortical areas. Statistical analysis revealed significant positive correlation between normalized volume of the left lateral ventricle and neuropsychological disorder score ( $r = 0.5127$ ,  $p = 0.0063$ ) for the whole group studied. The correlation between the normalized volume of the left lateral ventricle with the disorder score related to the left hemisphere was more significant ( $r = 0.6303$ ,  $p = 0.0004$ ). At the same time, a correlation of the ventricle volume and the dysfunction of the cortical structures was revealed ( $r = 0.5071$ ,  $p = 0.0069$ ) in subjects younger than 13 years old. The study corroborated interrelation between the volume of ventricles and linear head dimensions ( $r = 0.5759$ ,  $p = 0.0017$ ) which was more pronounced in younger subjects ( $r = 0.6833$ ,  $p = 0.01$ ).

*Key words: MRI, morphometry, neurophysiology, ADHD.*

Морфометрия структур головного мозга с использованием магнитно – резонансной томографии (МРТ) получила в последнее время широкое распространение в связи с внедрением в клиническую практику режимов высокого разрешения и появлением нового метода воксельных преобразований трехмерных данных (VBM – voxel-based morphometry) [7], который в свою очередь стал возможным при использовании томографов с постоянным магнитным полем от 3 Т. Такие приборы позволяют хорошо различать непрерывные объемы однородных тканей (сегментация) и чрезвычайно чувствительны к изменениям морфологических параметров вещества мозга.

Использование подобных методов позволило получить убедительные результаты по отображению массива поражений коркового вещества при таких формах патологии, как болезнь Альцгеймера [27, 30], прогрессирующая афазия [28], деменция [21] и шизофрения [7, 17]. Исследованиям по полной корковой морфометрии у больных шизофренией [14, 20, 22–25] предшествовали работы, показавшие статистически значимое увеличение общего объема цереброспинальной жидкости и объема боковых желудочков при этом заболевании, которое авторы связывали с сопряженным уменьшением объема белого вещества мозга [8, 9, 11, 16]. Затем было обнаружено, что расширение желудочков также сопровождается редукцией передних отделов височной коры, стриатума, таламуса, гиппокампа [16, 24]. Увеличение общего объема ликворных пространств мозга было выявлено при шизофрении [15], но в отличие от шизофрении нарастания объема боковых желудочков не наблю-

далось. Изменению объема белого вещества предшествует снижение его плотности, которое, например, было выявлено в мозолистом теле у больных аутизмом [6, 10, 12, 13].

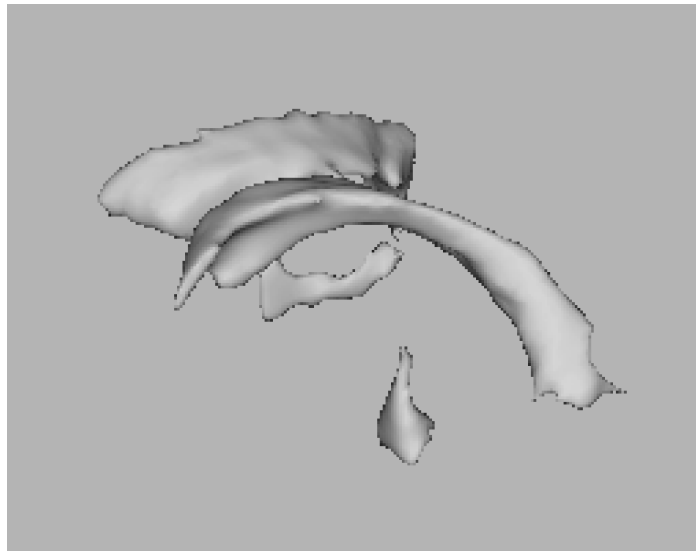
Таким образом, накапливается все большее количество фактов о возможности изучения структурных изменений при болезнях, считавшихся ранее чисто функциональными или связанными с нейромедиаторными нарушениями. Одним из таких заболеваний является синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Традиционными методами анализа МРТ при СДВГ не выявляется клинически значимых изменений, однако работ по МРТ-морфометрии при данной патологии ранее не проводилось.

В настоящем исследовании была поставлена задача – проверить предположение о возможных структурных изменениях в мозге у пациентов с СДВГ, у которых нет значимых неврологических и психопатологических расстройств, а нейропсихологический дефицит выявляется только при углубленном исследовании.

## МЕТОДИКА

Для исследований использовали МРТ-данные пациентов, отобранные из 64 обследованных в Центре магнито-резонансной томографии и спектроскопии МГУ.

Пациенты обычно предъявляли жалобы на периодические головные боли, головокружения. В отобранных случаях отмечались также жалобы на снижение внимания и памяти, что могло приводить к сложностям в учебе и профессиональной деятельности. В большинстве случаев МРТ-исследование назначалось при повторном обращении к врачу-неврологу из-



**Рис. 1.** Трехмерная реконструкция выделенных из МРТ объемов боковых, третьего и четвертого желудочков головного мозга с использованием программы Brainmatic.

**Fig. 1.** 3D reconstruction of the volumes of lateral, third and fourth brain ventricles extracted from MRI using Brainmatic program.

за неясности диагноза и неэффективности первоначально назначенного лечения.

У некоторых пациентов в неврологическом статусе выявлялась микроочаговая симптоматика, а при осмотре окулиста иногда определялось расширение вен на глазном дне без признаков застойного соска зрительного нерва.

При визуальном экспертном анализе МРТ у 8 человек никаких изменений не выявлено. У 56 испытуемых обнаружены изменения, не сопровождавшиеся объемным эффектом: увеличение и асимметрия желудочков мозга, кистозные образования арахноидальной оболочки, небольшие участки глиозной перестройки в белом веществе мозга, полость прозрачной перегородки, эктопия миндалин мозжечка (синдром Киари первого типа). В одном наблюдении выявлена опухоль ствола головного мозга. При этом ее единственным клиническим симптомом были жалобы пациента на легкие головокружения.

Для морфометрического анализа из 64 наблюдений были отобраны случаи умеренно выраженной гидроцефалии, асимметрии боковых желудочков и случаи, где эксперты не отмечали патологических изменений. В группу вошли 27 праворуких испытуемых в возрасте от 7 до 30 лет (из них 14 человек до 13 лет). МРТ-исследование проводили на томографе с полем 0.5 Т с использованием стандартных режимов: RARE-T2, FLAIR-RARE, GEFI-T1 в ак-

сиальной и сагиттальной проекциях. Для отображения срезов использовали матрицу  $256 \times 256$  точек при толщине среза 3 мм. Зона сканирования составляла в большинстве случаев  $300 \times 300$  мм. Из этого следует, что точность морфометрических измерений составила порядка 3–4 мм<sup>3</sup>.

Относительно низкое разрешение при морфометрии было связано с необходимостью минимальной модификации стандартного клинического режима МРТ-исследования, что в свою очередь ограничено временем обследования, которое стремились сократить для детей. Таким образом, специально спланированных исследований не проводили. Основной целью было получение клинических заключений. Из массива полученных данных отбирались удовлетворяющие критериям исследования.

Комбинируя МР-данные в трех исследуемых режимах, строили трехмерную реконструкцию желудочковой системы (рис. 1) для выявления объемов, доступных морфометрическому анализу. Использовали собственное программное обеспечение (Brainmatic), позволяющее сегментировать МРТ-данные, идентифицируя непрерывные объемы однородных тканей (скальп, белое и серое вещество) или сред (кровь, цереброспинальная жидкость), и создавать проволоочные (оболочечные) трехмерные модели анатомических образований.

Анализ полученной реконструкции показал, что нижние рога боковых желудочков не идентифицируются в связи с их незначительными размерами.

Измерение объемов боковых и третьего желудочков проводили по T1-взвешенным МРТ-изображениям сагиттальных срезов мозга. Дополнительно измеряли наружные размеры головы с точностью 1 мм по T2-взвешенным изображениям для нормирования объемов желудочков. Измерения выполняли по аксиальному срезу МРТ, проходящему на уровне выше глазных яблок. По межполушарной щели проводили осевую линию, соединяющую наружную поверхность лобной и затылочной частей головы, половину которой использовали как первый радиус. Из середины этой линии восстанавливали перпендикуляры до пересечения с височными поверхностями головы. Среднее арифметическое этих отрезков являлось вторым радиусом. По сагиттальным T1-срезам находили третий радиус, который восстанавливали из середины осевой линии до вертекса. Имея три радиуса, вычисляли объем эллипсоида, который условно считали объемом головы данного испытуемого. Объемы усредняли и использовали для нормирования объема желудочковой системы, что увеличивало чувствительность метода. Для оценки линейных размеров головы использовали величину полуокружности, которую вычисляли, как число "пи", умноженное на среднее трех измеренных радиусов. Данные измерения также производили, используя собственный пакет программ Brainmatic.

Все пациенты, отобранные для корреляционного анализа, прошли комплексное нейропсихологическое обследование. Исследовали память, функции зрительного, слухового, тактильного и пространственного распознавания, двигательную и речевую сферы.

Согласно разработанному А.Р. Лурия нейропсихологическому методу синдромного анализа [3, 5] различные нейропсихологические тесты чувствительны к нарушениям в работе тех или иных мозговых структур. Исследование ошибок в этих пробах, их выраженности и устойчивости с учетом возраста испытуемых использовали для установления степени дисфункции определенной зоны мозга, которую оценивали по десятибалльной шкале: 0 баллов – отсутствие нарушений, 10 баллов – их максимальная выраженность. Эксперт-нейропсихолог и испытуемый не были знакомы с данными МРТ-обследований.

Предварительный анализ не выявил значимой корреляции между нейропсихологическими нарушениями, связанными с дисфункцией в какой-либо из структур мозга, и размерами желудочков. В связи с этим все балльные оценки степени нейропсихологических нарушений, обусловленных дисфункцией в отдельных структурах мозга, суммировали. Кроме суммарного показателя выделяли сумму баллов нейропсихологических нарушений каждого из полушарий и суммарную оценку нарушений для корковых структур.

На конечном этапе исследования проводили статистический корреляционный анализ, который состоял из оценки взаимосвязей между объемами желудочков и степенью нейропсихологических нарушений, а также между объемами желудочков и линейными размерами головы. Функцию корреляции рассчитывали с помощью программы Statistica 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

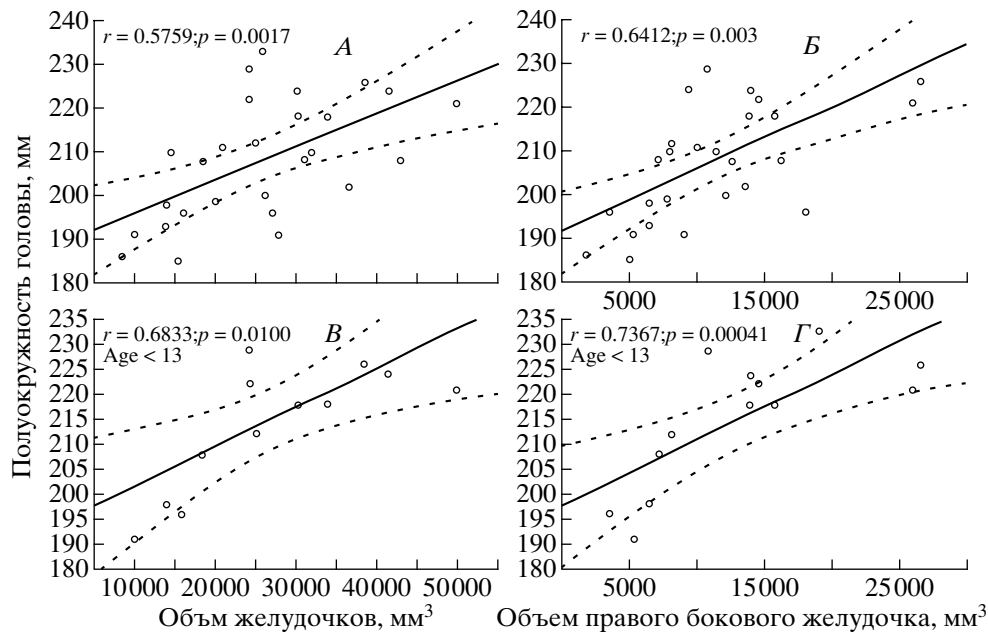
У всех пациентов, отобранных для исследования, отмечались ошибки при выполнении нейропсихологических проб. Средний балл при суммарной нейропсихологической оценке нарушений функций всех отделов мозга составил 28.6, изменяясь от 6 до 188 (табл. 1). Максимальные нарушения, по нашим данным, в среднем по группе были связаны с дисфункцией в конвекситальных отделах лобной области коры головного мозга. Средний балл нарушений для этой структуры составил 6.714 (табл. 2). Почти в 2 раза ниже была оценка степени функциональных нарушений в гиппокампе со средним баллом 3.607 (табл. 2). В базальных и медиальных отделах лобных областей, ретикулярной формации и лимбической системе, по данным этих исследований, нарушения были также существенны. Средний балл составил 3.286 и 2.964 соответственно (табл. 2). Близкая к этим изменениям оценка была дана для нарушений в диэнцефальных структурах и темпоро-парието-окципитальной зоне (ТПО) и премоторной коре, где средний балл равнялся 1.750 и 1.714 (табл. 2). Минимально страдали височная кора, затылочная область и мозолистое тело. Практически не отмечалось расстройств, связанных с постцентральной и теменной корой (табл. 2).

У всех испытуемых, за редким исключением, отмечались изменения, связанные с конвекситальными отделами лобных областей (табл. 1). В отсутствие таких нарушений у двух

**Таблица 1.** Локализация и степень выраженности дисфункции структур мозга по данным нейропсихологического тестирования. Индивидуальные данные для каждого испытуемого в баллах (R – правое полушарие, L – левое полушарие,  $\Sigma$  – сумма баллов по полушариям,  $\Sigma_s$  – сумма баллов по структурам мозга, 28.8 – среднее значение баллов по структурам мозга)

**Table 1.** Localization and degree of brain structures' dysfunction upon the data of neuropsychological testing. Individual data for each subject in points (R – right hemisphere, L – left hemisphere,  $\Sigma$  – sum of points for each hemisphere,  $\Sigma_s$  – sum of points for each brain structure, 28.8 – the mean of points for each brain structure)

№ испытуемых		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	$\Sigma$	$\Sigma_g$	
Структуры мозга																																
Лобная область (конвексимальные отделы)	R	1	4	4	4	4	5	7	5		1		33	7	7	5	4			1	2	1	5	7	1	5	6	3	6	98	188	
	L	1	3	4	4	4	7	7	3		1			7	6	5	2			2	2		5	7		5	5	3	7	90		
Гиппокамп	R					1					2	5	4	1	2			8		4		7	4	1	2	3	2	6	4	56	101	
	L											5	4	1	1			8		4			4	1	2	3	2	6	4	45		
Базальные и медиальные отд. лобных обл.	R	3	3	2		2	2	1	3	2			2	2	2	2	5	1	4	2	6	4	2	6	5	3	4	5		73	92	
	L	3					3			2								1	4					6						19		
Ретикулярная формация	R		3			3				3	4				4			1	6	1	9	6	4	3	3	5		6	7	68	84	
	L									3								1	6					3	3					16		
Лимбическая система	R	1		1		2		2			3		2	1			5				6	5		1	2	3	2	5	4	45	83	
	L	1		1				2					2	1			5				6	5		1	2	3	2	5	4	38		
Темпоро-парието-окципитальная зона (ТПО)	R									6		8				5			2				1		3		6		2	33	56	
	L	1								5		5				2			2				1				4		3	23		
Диэнцефальные структуры	R										3			1			4		2			4					3	6	5	28	49	
	L													1			4		2								3	6	5	21		
Премоторная область	R		1	1	4				2		2		2			4				3			1		3	4		1	28	48		
	L		1	1	4						3									6						4		1	20			
Височная область	R										4		5			3		2	3	6			1		3	4			2	30	34	
	L	1																								4				4		
Затылочная область	R							1	5					1	3			6				1	1	1	3		3			25	20	
	L													1				2				1								4		
Мозолистое тело	R					1	3		2			1								3			1	4		2	1			18	20	
	L																					1					1			2		
Верхне-теменная область	R																						1		3		2			6	6	
	L																													0		
Нижне-теменная область	R																						1		3		2			6	6	
	L																													0		
Постцентральная область	R			1																			1		3					5	6	
	L			1																										1		
Сумма баллов			12	15	16	16	17	20	20	20	21	23	24	24	24	25	26	29	30	31	32	33	35	36	36	39	44	48	51	55	802	28.6



**Рис. 2.** Положительная корреляция между линейными размерами мозга и объемом его желудочков: А – общим объемом, Б – правым боковым желудочком, В – общим объемом в возрастной группе моложе 13 лет, Г – правым боковым желудочком в возрастной группе моложе 13 лет.  
**Fig. 2.** Positive correlation between linear brain dimensions and its ventricles' volume: A) total volume, Б) right lateral ventricle, В) total volume in the group below 13 years old, Д) right lateral ventricle in the group below 13 years old.

человек выявлены заметные изменения функции гиппокампа и у одного – ретикулярной формации (табл. 1).

Достаточно выраженные изменения в гиппокампе позволили предположить связь этих нарушений с размерами височных внутрижелудочковых пространств, но трехмерная МРТ-реконструкция показала, что из анализа исключены объемы, включающие в себя нижние рога боковых желудочков (рис. 1). По этой причине не было получено данных о какой-либо достоверной связи между тестами на нарушения памяти и объемами желудочковой системы.

По нашим данным, усредненный объем желудочковой системы по группе составил  $25.53 \pm 10.56 \text{ см}^3$ , что несколько превышает оценку внутрижелудочковых пространств в норме ( $19.6 \pm 6.2 \text{ см}^3$ ) в возрастной группе от 18 до 55 лет, по данным других авторов [15]. Максимальный объем желудочков составил  $49.5 \text{ см}^3$ , а минимальный –  $7.6 \text{ см}^3$ .

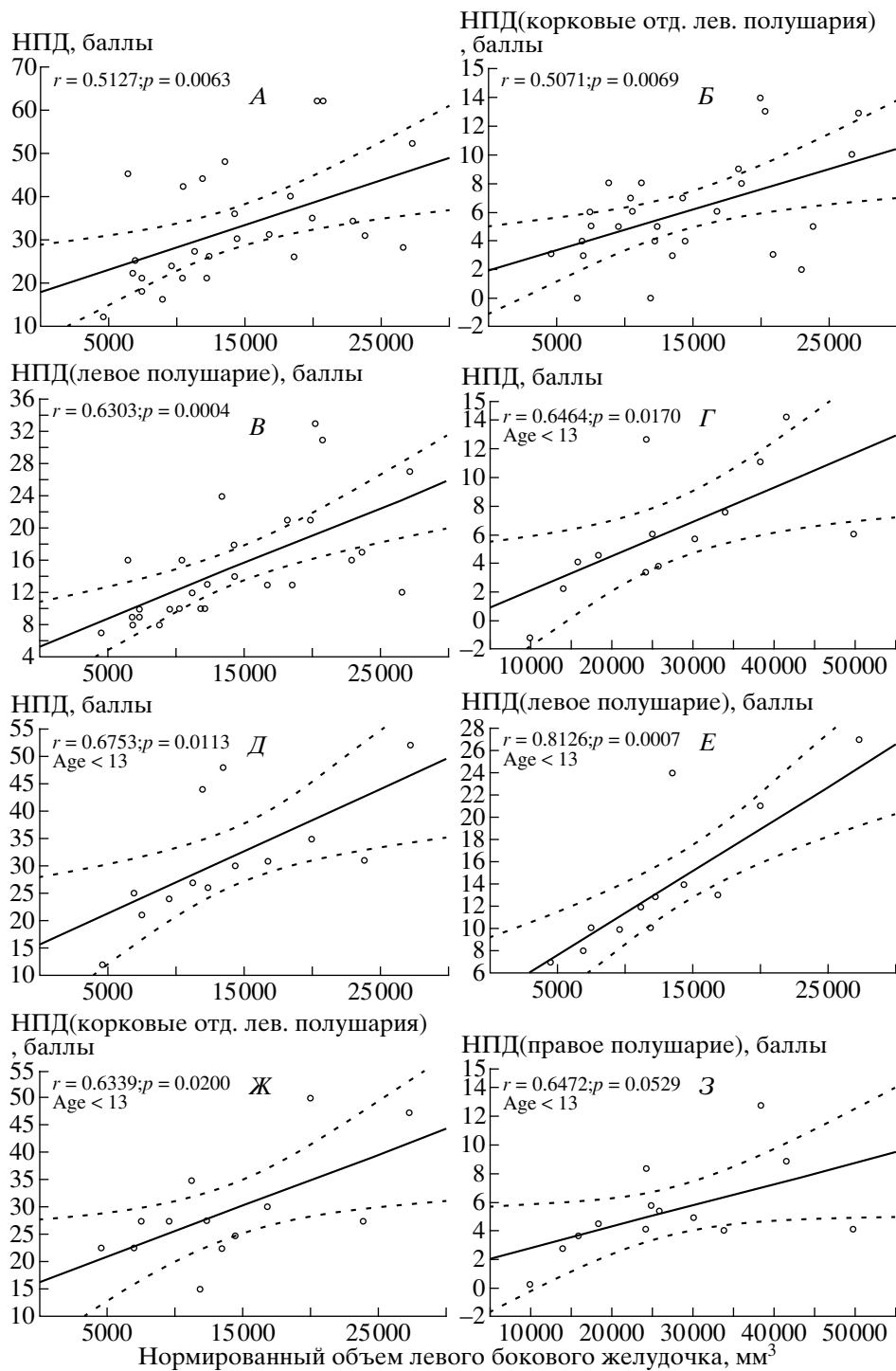
Оценка зависимостей между линейными размерами головы показала положительную корреляцию ( $r = 0.5759$  при  $p = 0.0017$ ) между объемом желудочков и линейными размерами головы (рис. 2, А), что было более выражено

у детей в возрасте до 13 лет ( $r = 0.6833$  при  $p = 0.01$ ; рис. 2, В). При этом корреляция между объемом левого желудочка и линейными раз-

**Таблица 2.** Локализация и степень выраженности в виде среднего балла оценки нейропсихологических нарушений в исследуемой группе

**Table 2.** Localization and degree of neuropsychological dysfunction as a mean point estimate in the studied group

Лобная область (конвекситальные отделы)	6.714
Гиппокамп	3.607
Базальные и медиальные отделы лобных областей	3.286
Ретикулярная формация	3.000
Лимбическая система	2.964
Темпро-парието-окципитальная зона (ТПО)	2.000
Диенцифальные структуры	1.750
Премоторная область	1.714
Височная область	1.214
Затылочная область	1.036
Мозолистое тело	0.714
Верхне-теменная область	0.214
Нижне-теменная область	0.214
Постцентральная область	0.214



**Рис. 3.** Положительная корреляция между нейропсихологическим дефицитом в баллах (НПД) и нормированным объемом желудочков, мм<sup>3</sup>: А – между НПД и нормированным объемом левого бокового желудочка, Б – между НПД в корковых отделах левого полушария и нормированным объемом левого бокового желудочка, В – между НПД левого полушария и нормированным объемом левого бокового желудочка, Г – между НПД и нормированным объемом желудочковой системы в возрастной группе моложе 13 лет, Д – между НПД и нормированным объемом левого бокового желудочка в возрастной группе моложе 13 лет, Е – между НПД левого полушария и нормированным объемом левого бокового желудочка в возрастной группе моложе 13 лет, Ж – между НПД корковых отделов левого полушария и нормированным объемом левого бокового желудочка в возрастной группе моложе 13 лет, З – между НПД правого полушария и нормированным объемом желудочковой системы в возрастной группе моложе 13 лет.

мерами головы была ниже 0,5, в то время как объем правого желудочка достоверно коррелировал с размерами головы ( $r = 0.6412$  при  $p = 0.0003$ ; рис. 2, Б). Для детей моложе 13 лет эта зависимость усиливалась ( $r = 0.7367$  при  $p = 0.0041$ ; рис. 2, Г).

Не было найдено достоверной связи между общим числом баллов нейропсихологического дефицита по всей исследуемой группе и общим нормированным объемом желудочковой системы. Такую зависимость обнаружили только в подгруппе детей моложе 13 лет ( $r = 0.6464$  при  $p = 0.017$ ; рис. 3, Г).

В то же время анализ показал достоверно значимую корреляцию между нормированным объемом левого бокового желудочка и степенью выраженности нейропсихологических нарушений ( $r = 0.5127$  при  $p = 0.0063$ ) для всей исследуемой группы (рис. 3, А). Корреляция была более значима при сравнении нормированного объема левого желудочка со степенью выраженности нейропсихологических нарушений по левому полушарию ( $r = 0.6303$  при  $p = 0.0004$ ; рис. 3, В). При этом можно было выявить связь нормированного объема левого желудочка с нарушениями в корковых структурах ( $r = 0.5071$  при  $p = 0.0069$ ; рис. 3, Б). Эта связь была более явной в возрастной подгруппе моложе 13 лет ( $r = 0.6339$  при  $p = 0.02$ ; рис. 3, Ж). Степень корреляции еще более возрастала при сравнении объема левого желудочка с общей оценкой нейропсихологических расстройств ( $r = 0.6753$  при  $p = 0.0113$ ) у детей моложе 13 лет (рис. 3, Д). В этой же возрастной подгруппе была обнаружена максимальная корреляция ( $r = 0.8126$  при  $p = 0.0007$ ) при сравнении оценки нейропсихологического дефицита с объемом левого бокового желудочка (рис. 3, Е). Нарушения, выявляемые при нейропсихологическом обследовании, связанные с правым полушарием, достоверно коррелируют ( $r = 0.5472$  при  $p = 0.0529$ ) с общим нормируемым объемом желудочковой системы только в подгруппе детей моложе 13 лет (рис. 3, З).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нейропсихологические исследования показали, что изменения у данной группы пациентов наиболее близко соответствуют нейропсихологическому профилю больных с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и существенно отличаются от нейропсихологических расстройств больных с шизотипией или шизофренией [19]. Практически отсутствовали функциональные нарушения, связанные с изменениями в мозолистом теле, в теменной, височной и затылочной коре. Нейропсихологическая оценка нарушений в конвекситальных отделах лобной коры, гиппокампе, лимбической коре, базальных и медиальных отделах лобной коры показала сходство с расстройствами, наблюдаемыми при шизотипии и шизофрении [7, 9, 19, 30]. В отличие от шизофрении степень выявленных функциональных нарушений в мозолистом теле и теменной области были менее значительны. Предыдущие исследования показали, что при шизотипии изменение объема нижних рогов боковых желудочков, сопряженные с уменьшением объема гиппокампа, часто мало заметны и могут быть выявлены только путем специальной морфометрической процедуры – VBM (вокселозависимая морфометрия) [24]. Этим же можно объяснить отсутствие значимой корреляции между объемом желудочковой системы и нарушениями памяти, выявленное в исследуемой группе. Таким образом, исключение из нашего анализа височных рогов не является критичным.

Общая нейропсихологическая оценка исследуемой группы позволяет предположить дисфункцию структур, прилегающих к ликворным пространствам мозга (гиппокамп, лимбическая система, диэнцефальные структуры), а также сделать вывод о возможном дефиците восходящих активирующих влияний со стороны ретикулярной формации и ретикулярных ядер в таламусе. Дисфункция в лобных отделах также может быть связана с недостаточностью ретикулярных трактов, которые достигают

Fig. 3. Positive correlation between neuropsychological deficit (NPD) in points and normalized ventricle volume in  $\text{mm}^3$ : А) between NPD and normalized volume of the left lateral ventricle, Б) between NPD in the cortical areas of the left hemisphere and normalized volume of the left lateral ventricle, В) between NPD in the left hemisphere and normalized volume of the left lateral ventricle, Г) between NPD and normalized volume of the ventricle system in the group below 13 years old, Д) between NPD in the left hemisphere and normalized volume of the left lateral ventricle in the group below 13 years old, Е) between NPD in the cortical areas of the left hemisphere and normalized volume of the left lateral ventricle in the group below 13 years old, Ж) between NPD in the left hemisphere and normalized volume of the left lateral ventricle in the group below 13 years old, З) between NPD in the right hemisphere and normalized volume of the ventricle system in the group below 13 years old.



коры без переключения в таламических ядрах [18]. Кроме того, нельзя забывать о возможном повреждении депо нейромедиаторов в стволовых структурах, таких как голубое пятно, ядро шва и черная субстанция.

Все сказанное выше можно объяснить как резидуальные изменения, обусловленные резким и кратковременным подъемом внутричерепного давления (ВЧД) в отдаленном анамнезе, что в свою очередь может быть вызвано большим числом причин. Наиболее частые из них – гипоксия и черепно-мозговая травма. В некоторых случаях сбор анамнеза не смог выявить причину заболевания, а жалобы не носили систематического характера, что не позволило отнести данную группу к СДВГ.

В то же время патологические изменения в исследуемой группе могут быть обобщены под общим названием минимальной мозговой дисфункции (ММД) с учетом минимальных клинических проявлений и хорошо определяемых субклинических признаков.

Диагноз ММД появился в начале прошлого века, но до сих пор его существование ставится под сомнение. Одним из самых больших недостатков этого диагноза является синдромальная неопределенность. К ММД можно отнести большой круг заболеваний головного мозга в их начальной стадии. Среди поликлинических врачей этот диагноз, как предварительный, пользуется достаточной популярностью, хотя он не представлен в Международной классификации болезней. Это, возможно, обусловлено тем, что у большинства больных с ММД часто происходит компенсация без лечения, и они редко попадают в клинику. Однако это не снимает проблем, связанных с заболеванием, при котором часто могут наблюдаться определенные затруднения в интеллектуальной деятельности, отклонения в поведении, снижение памяти, эмоциональные и вегетативные расстройства. При этой патологии могут отмечаться самые разнообразные нейропсихологические нарушения, что подтверждается и нашим исследованием (табл. 1). Тем не менее подавляющее число пациентов, отобранных нами для анализа, имели дисфункцию, соответствующую СДВГ. Минимальные изменения и разнообразие возможных нарушений делают СДВГ и ММД уникальной моделью для исследования различных функций головного мозга.

Связь между линейными размерами головы и объемом желудочков мозга известна достаточно давно [26], особенно это касается гидро-

цефалии у детей. Наше исследование пациентов с умеренно выраженной гидроцефалией и клинически незначимыми изменениями желудочков показали, что в этом случае такая связь в большей степени обусловлена физиологическими причинами, и больший размер головы и мозга подразумевает некоторое увеличение желудочков. Нормирование внутрижелудочковых объемов на линейные размеры головы в этом случае является вполне оправданным приемом. С линейными размерами в большей степени коррелирует объем правого бокового желудочка. Это позволяет предположить, что его изменения с большей вероятностью могли произойти в первый год жизни. Напротив, левый желудочек мог увеличиваться в старшем возрасте, когда размеры черепа менее подвержены изменениям, а компенсаторные возможности по восстановлению функций мозга менее выражены. Несмотря на то что размеры головы в основном связаны с объемом правого желудочка, а нейропсихологические нарушения – с объемом левого желудочка, нельзя отрицать определенное значение изменений линейных размеров головы для диагностики гидроцефалии особенно в возрасте до 13 лет. С другой стороны, весьма интересными могут быть исследования по минимальной динамике объемов желудочковой системы, связанной с периодами обострения заболеваний и ухудшением нейропсихологических показателей в старшей возрастной группе. Такая динамика может быть обусловлена периодически незначительными повышениями ВЧД.

Общий объем желудочковой системы положительно коррелирует с нейропсихологическим дефицитом, что можно объяснить общим генезом гидроцефалии и повреждений вещества мозга, а также сделать вывод о большей чувствительности морфометрии по сравнению с линейными измерениями внутримозговых структур, применяемыми экспертами.

Корреляция с нейропсихологическими нарушениями усиливается для левого бокового желудочка, что подчеркивает ведущую роль левого полушария в реализации высших психических функций и более выраженную пластичность правого полушария.

Нарастание связи нейропсихологического дефицита с объемом желудочковой системы в возрасте до 13 лет объясняется стабилизацией психических функций в постпубертатном периоде. Это предположение подтверждается наличием связи нейропсихологических нарушений с объемом правого желудочка, которая

доказана нами только для группы моложе 13 лет.

Асимметрия желудочков может являться одним из индикаторов возможного нейропсихологического дефицита, особенно это касается левого полушария в группе пациентов моложе 13 лет, где коэффициент корреляции приближается к единице (рис. 3, *Е*). Как показало исследование, корковые нарушения являются ведущими в связи со структурными изменениями мозга в этой группе (рис. 3, *Ж*), что позволяет выдвинуть предположение о меньших резервных возможностях поддержки корковых функций в младшей возрастной группе. От противного можно констатировать большую степень компенсации функций мозга при одинаковом объеме структурных нарушений в старшей возрастной группе, что показано другими авторами, которые не обнаружили связи между степенью структурных нарушений в коре головного мозга у больных шизофренией и стадией заболевания [14, 29].

Таким образом, в нашей работе подтверждена гипотеза о связи структурных изменений мозга с нейропсихологическим дефицитом. Показана важная роль МРТ-обследования при ММД и СДВГ.

В начале прошлого века основная информация о функциях коры больших полушарий была получена на основе большого массива материала, обобщающего наблюдения нейрохирургов у больных с разрушением тех или иных участков мозга. Появление современных методов МРТ-морфометрии позволяет расширить наши знания в этой области, используя тонкие структурные изменения, которые ранее не могли быть выявлены какими-либо методами. В своих предыдущих исследованиях мы продемонстрировали возможность использования для нейрофизиологического анализа в качестве модели с выпадением или нарушением функций такие заболевания, как эпилепсия [4] и шизофрения [1, 2]. С учетом представленных данных можно предположить, что менее агрессивная патология мозга, сопровождающаяся нейропсихологическим дефицитом, может оказаться более удобной моделью для этих целей. Одновременно эти исследования направлены на поиски методов лечения и профилактики заболеваний, вызывающих данные нарушения.

## ВЫВОДЫ

1. На основе статистического анализа продемонстрирована достоверно значимая поло-

жительная корреляция между размерами желудочковой системы и степенью выраженности нейропсихологического дефицита у больных синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

2. Показана связь между линейными размерами головы и объемом желудочковой системы мозга у пациентов с умеренными и слабо выраженными признаками гидроцефалии, которая отчетливо выражена в возрастной группе до 13 лет.

3. Функциональные нарушения в исследуемой группе по данным нейропсихологического тестирования в основном обусловлены дисфункцией лобной коры, гиппокампа, лимбической системы и ретикулярной формации.

4. Показана преобладающая роль дисфункции структур головного мозга,

прилегающих к ликворным пространствам, и возможная роль нарушений восходящей активизирующей системы при СДВГ.

5. Подтверждено предположение о возможности выявления структурных нарушений при СДВГ, что позволяет использовать методы МРТ в комплексной диагностике и дальнейших исследованиях данной патологии.

Авторы выражают признательность сотруднику факультета психологии МГУ А.В. Вартанову за оказанную методическую помощь.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-06-00393-а).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Верхлютов В.М., Стрелец В.Б., Магомедова М.В., Магомедов Р.А.* Локализация источников спонтанных ритмов ЭЭГ у больных с шизотипией и шизофренией. "Дипольные источники ритмов ЭЭГ в нейрофизиологии и клинике". Рабочее совещание, 17–18 июня 2002, ИВНД и НФ РАН, Москва: 31–32.
2. *Верхлютов В.М., Щучкин Ю.В., Ушаков В.Л., Стрелец В.Б., Пирогов Ю.А.* Оценка локализации и дипольного момента источников альфа- и тета-ритмов ЭЭГ с использованием кластерного анализа в норме и у больных шизофренией. *Журн. высш. нерв. деят.* 2006. 56(1): 47–55.
3. *Лурия А.Р.* Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: МГУ, 1962. 432 с.
4. *Скворцов И.А., Холодов Ю.А., Симерницкая Э.Г., Горбач А.М., Осипенко Т.Н., Верхлютов В.М., Руденская Г.Е., Коньшев В.А., Харина Г.Е., Марагей Р.А., Сагура А.Ю., Шалапина А.И.* Неврологическая и нейропсихологи-

- ческая оценка результатов магнитоэнцефалографии при эпилептическом синдроме у детей. Проблемы невропатологии, психиатрии и наркологии. Тбилиси: "Мецниереба", 1987: 302–304.
5. Хомская Е.Д. Нейропсихология. М.: МГУ, 1987. 288 с.
  6. Abell F., Krams M., Ashburner J., Passingham R., Friston K., Frackowiak R., Happe F., Frith C., Frith U. The neuroanatomy of autism: a voxel-based whole brain analysis of structural scans. *Neuro-report*. 1999. 10: 1647–1651.
  7. Ananth H., Popescu I., Critchley H.D., Good C.D., Frackowiak R.S., Dolan R.J. Cortical and subcortical gray matter abnormalities in schizophrenia determined through structural magnetic resonance imaging with optimized volumetric voxel-based morphometry. *Am. J. Psychiatry*. 2002. 159: 1497–1505.
  8. Buchsbaum M.S., Yang S., Hazlett E., Siegel B.V., Germans M., Haznedar M., O'Flaithbheartaigh S., Wei T., Silverman J., Steyer L.J. Ventricular volume and asymmetry in schizotypal personality disorder and schizophrenia assessed with magnetic resonance imaging. *Schizophr. Res.* 1997. 27: 45–53.
  9. Cannon T.D., Erp T.G.M., Huttunen M., Loenqvist J., Salonen O., Valanne L., Poutanen V.P., Standertskjoeld-Nordenstam C.G., Gur R.E., Yan M. Regional grey matter, white matter, and cerebrospinal fluid distributions in schizophrenic patients, their siblings, and controls. *Arch. Gen. Psychiatry* 1998. 55: 1084–1091.
  10. Carper R.A., Moses P., Tigue Z.D., Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. *NeuroImage*. 2002. 16: 1038–1051.
  11. Chance S.A., Esiri M.M., Crow T.J. Ventricular enlargement in schizophrenia: a primary change in the temporal lobe. *Schizophr. Res.* 2003. 62: 123–131.
  12. Chung M.K., Dalton K.M., Alexander A.L., Davidson R.J. Less white matter concentration in autism: 2D voxel-based morphometry. *NeuroImage*. 2004. 23: 242–251.
  13. Courchesne E., Karns C.M., Davis H.R., Ziccardi R., Carper R.A., Tigue Z.D., Chisum H.J., Moses P., Pierce K., Lord C., Lincoln A.J., Pizzo S., Schreibman L., Hass R.H., Akshoomoff N.A., Courchesne R.Y. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: an MRI study. *Neurology*. 2001. 57: 245–254.
  14. Davatzikos C., Shen D., Gur R.C., Wu X., Liu D., Fan Y., Hughett P., Turetsky B.I., Gur R.E. Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005. 62(11): 1218–1227.
  15. Dickey C.C., Shenton M.E., Hirayasu Y., Fischer I., Voglmaier M.M., Niznikiewicz M.A., Seidman L.J., Fraone S., McCarley R.W. Large CSF volume not attributable to ventricular volume in schizotypal personality disorder. *Am. J. Psychiatry*. 2000. 157(1): 48–54.
  16. Gaser C., Nenadic I., Buchsbaum B.R., Hazlett E. A., Buchsbaum M.S. Ventricular enlargement in schizophrenia related to volume reduction of the thalamus, striatum, and superior temporal cortex. *Am. J. Psychiatry*. 2004. 161(1): 154–156.
  17. Gur R.E., Turetsky B.I., Bilker W.B., Gur R.C. Reduced gray matter volume in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1999. 56: 905–911.
  18. Izac M.S.M. Basic anatomy and physiology of sleep. *Am. J. E. N. D. Technol.* 2006. 46(1): 18–38.
  19. Krabbendam L., Jolles J. The neuropsychology of schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2002. 52(7): 631–647.
  20. McDonald C., Marshall N., Sham P.C., Bullmore E.T., Schulze K., Chapple B., Bramon E., Filbey F., Quraishi S., Walshe M., Murray R.M. Regional brain morphometry in patients with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *Am. J. Psychiatry*. 2006. 163(3): 478–487.
  21. Mummery C.J., Patterson K., Price C.J., Ashburner J., Frackowiak R.S., Hodges J.R. A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann. Neurol.* 2000. 47: 36–45.
  22. Murray R. M. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: A functional magnetic resonance imaging study. *Am. J. Psychiatry*. 1997. 15: 1676–1682.
  23. Narr K.L., Bilder R.M., Toga A.W., Woods R.P., Rex D.E., Szeszko P.R., Robinson D., Sevy S., Gunduz-Bruce H., Wang Y.P., DeLuca H., Thompson P.M. Mapping cortical thickness and gray matter concentration in first episode schizophrenia. *Cereb. Cortex*. 2005. 15(6): 708–719.
  24. Narr K.L., Thompson P.M., Szeszko P., Robinson D., Jang S., Woods R.P., Kim S., Kiralee M., Hayashi K.M., Asuncion D., Toga A.W., Bilder R.M. Regional specificity of hippocampal volume reductions in first-episode schizophrenia. *NeuroImage*. 2004. 21: 1563–1575.
  25. Neckelmann G., Specht K., Lund A., Erslund L., Smievoll A.I., Neckelmann D., Hugdahl K. MR morphometry analysis of grey matter volume reduction in schizophrenia: association with hallucination. *Intern. J. Neurosci.* 2006. 116: 9–23.
  26. Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years. *Pediatrics*. 1968. 41(1): 106–114.
  27. Rombouts S.A., Barkhof F., Witter M.P., Scheltens P. Unbiased whole brain analysis of grey matter loss in Alzheimer's disease. *Neurosci. Lett.* 2000. 285: 231–233.
  28. Rosen H.J., Kramer J.H., Gorno-Tempini M.L., Schuff N., Weiner M., Miller B.L. Patterns of cerebral atrophy in primary progressive aphasia. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2002. 10: 89–97.
  29. Sigurdsson T., Suckling J., Maier M., Williams S., Bullmore E., Greenwood K., Fukuda R., Ron M., Toone B. Structural abnormalities in frontal, temporal, and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms. *Am. J. Psychiatry*. 2001. 158: 234–243.
  30. Testa C., Laakso M.P., Sabattoli F., Rossi R., Beltramello A., Soininen H., Frisoni G.B. A comparison between the accuracy of voxel-based morphometry and hippocampal volumetry in Alzheimer's disease. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2004. 19: 274–282.