

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЭМПИРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**А. В. Вартанов, С. А. Козловский, В. Б. Скворцова, Е. В. Созинова,
Ю. А. Пирогов, Н. В. Анисимов, Д. А. Куприянов**

ПАМЯТЬ ЧЕЛОВЕКА И АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИППОКАМПА

В представляемой работе индивидуальные особенности памяти 26 женщин (69 ± 4.5 лет), количественно оцененные на основании комплексного нейропсихологического обследования, сопоставлялись с морфологическими особенностями гиппокампа, рассчитанными по МРТ. Подтверждена латеральная специализация гиппокампов: левый гиппокамп преимущественно участвует в процессах обработки вербальной информации и в регуляции процесса запоминания, а правый связан с активационными и нейродинамическими параметрами памяти. Выявлена большая связь переднего отдела левого гиппокампа с процессами восприятия и оценки времени и заднего отдела (хвоста) — с восприятием и структурированием пространства. Обнаружена функциональная специфичность центральной части левого гиппокампа по сравнению с его передней и задней частями: тело левого гиппокампа участвует в процессах памяти, поддерживая оптимальный для запоминания материала уровень активности.

Ключевые слова: память, гиппокамп, морфометрия, нейропсихология, нормальное старение.

Вартанов Александр Валентинович — канд. психол. наук, ст. науч. сотр. кафедры психофизиологии ф-та психологии МГУ. *E-mail:* a_v_vartanov@mail.ru

Козловский Станислав Александрович — канд. психол. наук, науч. сотр. лаборатории психологии труда ф-та психологии МГУ. *E-mail:* s_t_a_s@mail.ru

Скворцова Василиса Борисовна — аспирантка кафедры нейро- и патопсихологии ф-та психологии МГУ. *E-mail:* vasilisaskv@gmail.com

Созинова Елена Владимировна — клинический нейропсихолог Федерального медико-биологического центра им. А.И. Бурназяна, соискатель ф-та психологии МГУ. *E-mail:* elena_sozinova@inbox.ru

Пирогов Юрий Андреевич — докт. физ.-мат. наук, директор Центра магнитной томографии и спектроскопии МГУ. *E-mail:* yuri937@gmail.com

Анисимов Николай Викторович — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. Центра магнитной томографии и спектроскопии МГУ. *E-mail:* nvanis@cmts.cmm.msu.ru

Куприянов Дмитрий Алексеевич — канд. физ.-мат. наук, науч. сотр. Центра магнитной томографии и спектроскопии МГУ. *E-mail:* sundaycup@mail.ru

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты № 05-06-80362, № 09-06-00293-а, № 09-06-12007-офи_м)

We examined 26 women in age 69 ± 4.5 . Neuropsychological tests analyzed different aspects of memory: capacity, activation, executive control. MRI-volumetry of hippocampus was performed using voxel-based morphometry. Our findings corroborated the idea of lateral asymmetry of hippocampus: left hippocampus is mostly involved in verbal information processing and control: right hippocampus participates in activation processes supporting memory consolidation. Significant correlation was found between anterior left hippocampus, time perception and subjective duration. Posterior left hippocampus was significantly related to spatial perception and reconstruction. Body of left hippocampus as compared with its anterior and posterior parts was associated with activation processes necessary for information to be memorized properly.

Key words: memory, hippocampus, morphometry, neuropsychology, healthy aging.

Проблема. Гиппокамп по праву может считаться одной из самых исследуемых глубинных структур головного мозга. На сегодняшний день опубликовано несколько тысяч экспериментальных работ¹, посвященных изучению его функциональной роли. Ранние теории, основываясь на анатомических данных и результатах некоторых экспериментов на животных, предполагали, что функции гиппокампа как составной части лимбической системы заключаются исключительно в обеспечении эмоциональных процессов и обоняния (MacLean, 1952; Papez, 1937). Впервые об участии гиппокампа в обеспечении процессов памяти стало широко известно после публикации У. Сквиллом и Б. Милнер (Scoville, Milner, 1957) описания результатов хирургического разрушения в 1953 г. обоих гиппокампов у больного, известного как Н.М., у которого полностью нарушилась способность запоминать новую информацию при сохранности знаний, полученных до операции. Изучение этого больного продолжалось более 50 лет вплоть до его смерти в декабре 2008 года (Squire, 2009). Клинические наблюдения других больных с двусторонним поражением гиппокампа также свидетельствуют о грубом нарушении запоминания текущих событий (Белый, 1984; Брагина, 1974; Буклина, 1998; Rempel-Clower et al., 1996; Sutherland et al., 2001), характеризующимся преобладанием процессов ретроактивного торможения — быстрого забывания ранее усвоенного материала. Нарушения памяти при этом носят модально-неспецифический характер и не зависят от типа запоминаемого материала и уровня его переработки. Введение подсказок и установление ассоциативных связей оказывается малоэффективным. Согласно (Nadel, Moscovitch, 1997; Nadel et al., 2000), гиппокамп задействован в любом детальном и точном воспоминании о событии и эпизоде вне зависимости от времени, прошедшего с момента его запечатления, т.е. связан не только с консолидацией следов.

¹ Например, в одной только базе научных статей «PubMed» гиппокамп (hippocampus) упоминается в названиях 13893 статей.

На сегодняшний день не существует однозначного представления о роли гиппокампа в процессах памяти, о его включенности в функции запечатления, сохранения и извлечения материала из памяти. Кроме того, остаются неисследованными и функции отдельных частей гиппокампа. Так, обычно анатомически на макроуровне выделяют три части — головку, тело и хвост гиппокампа (Duvernoy, 2005), которые в значительной степени взаимосвязаны, хотя могут иметь и собственную специализацию. С другой стороны, высшие психические функции (в том числе и память) обычно реализуются одновременно разными структурами мозга (параллельная обработка информации), т.е. в процессах памяти кроме гиппокампа (или его частей) принимают активное участие и другие отделы мозга (например, лобная и височная кора). В связи с этим возникают методические проблемы исследования такой сложной распределенной системы, упростить которую без существенного нарушения ее функций затруднительно. В целом экспериментальные и клинические данные подтверждают связь гиппокампа с процессами научения, с эпизодической, семантической и рабочей памятью, а также с когнитивными изменениями в ходе патологического и нормального старения (Chantome, Perruchet et al., 1999; Convit, De Leon et al., 1997; Golomb, Kluger et al., 1996; Jack, Petersen et al., 1999; Lupien et al., 2007; Lye, Grayson et al., 2006; Schuff, Amend et al., 1999). Нормальное старение представляется удобной естественной моделью изучения функций отдельных структур мозга и их связи с когнитивным профилем.

Исследование взаимосвязей между показателями дифференциальной морфометрии гиппокампа и особенностями выполнения тестов на память в группе здоровых испытуемых пожилого возраста

Цель исследования — поиск взаимосвязей между данными морфометрии гиппокампа и изменением различных показателей функционирования памяти и других психических функций человека.

В качестве испытуемых были привлечены люди пожилого возраста. Такая выборка обусловлена задачей поиска индивидуальных особенностей и степени вариабельности психологических показателей функционирования памяти и морфометрических параметров гиппокампа в пределах нормы. В пожилом возрасте эти особенности могут быть выражены в большей степени, чем на выборке молодых испытуемых.

Методика

Испытуемые. В исследовании приняли участие 26 женщин в возрасте 60—85 лет (69 ± 4.5 лет), не имевших в прошлом каких-либо травм мозга, инсультов, психических или неврологических заболеваний; все правши.

Процедура. Исследование включало два этапа. На первом этапе проводилось томографическое, а на втором — нейропсихологическое исследование испытуемых.

На этапе *томографического исследования* с помощью магнитно-резонансного томографа Tomikon S50 фирмы Bruker с напряженностью магнитного поля 0.5 Тесла создавались 3-мерные изображения мозга в режиме T1. Длительность исследования — около 40 минут. Экспертиза всех томограмм, проведенная врачами Центра магнитной томографии и спектроскопии МГУ им. М.В. Ломоносова, не выявила какой-либо патологии мозга ни у кого из испытуемых.

На специально стандартизированных (приведенных к изотропному шагу по всем направлениям, с объемом 0.27 см³) сагиттальных срезах томограмм вручную² выделялись части изображения, относящиеся к гиппокампу. В сопоставительном анализе использовались значения из анатомического атласа Талейраха (Talairach, Tournoux, 1988). По методике, предложенной Дуверным с сотр. (Duvernoy, 2005), в каждом гиппокампе выделялись три части — головка (35% по продольной оси), тело (45%) и хвост (20%). Далее с помощью специально разработанного программного обеспечения подсчитывалось количество вокселей, относящихся к правому и левому гиппокампу, вычислялись абсолютные (мм³) и относительные показатели объема полного гиппокампа и его частей. Вычислялось также отношение объема каждой части ко всем остальным.

На этапе *нейропсихологического исследования* проводилось комплексное тестирование памяти по методикам А.Р. Лурии (1969), Ж.М. Глоzman (1999), А.П. Бизюка (2005):

— заучивание 10 слов с отсроченным воспроизведением после гетерогенной интерференции (серийного счета);

— запоминание двух групп слов и двух групп фраз с отсроченным воспроизведением после (а) гетерогенной и (б) гомогенной интерференции: (а) решение задачи на вычитание; воспроизведение упроченных речевых рядов (дней недели в прямом и обратном порядке); (б) группы слов требовалось вновь воспроизвести после запоминания двух фраз;

— проба на семантическое кодирование: требовалось запомнить 12 слов, составляя из них произвольные предложения, и воспроизвести их (слова) после 10-минутной гетерогенной интерференции;

— пробы на зрительную память: запоминание вербализуемых (предметы) и невербализуемых (сложные геометрические фигуры) изображений и их непосредственное и отсроченное воспроизведение после гомогенной интерференции;

— проба на ассоциативную память: запоминание слов, объединенных в пары, где (после гетерогенной интерференции) требовалось воспроизвести второе слово сразу после подсказки первого;

— проба на зрительно-пространственную память: копирование фигур с последующим непосредственным и отсроченным после гетерогенной интерференции воспроизведением;

— опосредствованное запоминание: методика пиктограммы;

² Способ сегментации вручную признается значительно более точным по сравнению с существующими системами автоматического выделения структур (Hasboun, Chantome et al., 1996; Honeycutt, Smith, 1995; Hsu et al., 2002; Jack, Bentley et al., 1990).

- тест на определение времени по слепым часам: зрительно-пространственный гнозис;
- пробы Хэда на зрительно-пространственные перешифровки;
- рисунок стола и куба: анализировались пространственные характеристики рисунков;
- тест «субъективная минута»: испытуемый должен был оценить, когда закончится минута;
- оценка продолжительности исследования;
- оценка текущего времени (в середине обследования испытуемого спрашивали: «Который сейчас час?»).

Проводился качественный и количественный анализ полученных данных (Лурия, 1969; Глозман, 1999; Glozman, 1999).

Также использовались субтесты на оценку рабочей памяти (РП) из батареи Векслера (Wechsler..., 1997), чувствительность которых к возрастным изменениям РП показана в ряде работ (Kemps, Newson, 2006; Kirasic et al., 1996). Вербальный субтест: ряды цифр нужно воспроизводить в прямом (первая серия) или обратном (вторая серия) порядке. Длина ряда последовательно увеличивалась на одну единицу после двух правильных ответов. Невербальный субтест (на пространственную РП): использовалась поверхность (размер 21.5×27.5 см) с прикрепленными к ней 10 одинаковыми кубиками. В первой серии экспериментатор последовательно указывал на определенные кубики, а испытуемому затем предлагалось воспроизвести порядок их показа. Во второй серии испытуемый должен был показывать кубики в обратном порядке. Количество кубиков в пробе возрастало на одну единицу после каждых двух правильных ответов испытуемого. Выполнение обоих субтестов прекращалось после двух неверных воспроизведений рядов одной и той же длины.

Результаты обоих субтестов сопоставлялись по шкальным баллам с нормативными возрастными данными, полученными на американской популяции. Также отдельно подсчитывались сырые баллы для прямых и обратных рядов и

Таблица 1

Блоки параметров оценки эффективности памяти

| Операционально-вербальный | Операционально-невербальный | Регуляторный | Активационный |
|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • объем и прочность запоминания 10 слов; • объем непосредственного и отсроченного воспроизведения двух групп слов и двух фраз; • объем запоминания числовых рядов в прямом порядке | <ul style="list-style-type: none"> • объем и прочность зрительной и зрительно-пространственной памяти при запоминании геометрических фигур и пространственно ориентированных элементов; • объем воспроизведения невербальных пространственных рядов в прямом порядке | <ul style="list-style-type: none"> • влечения, контаминации и конфабуляции в тестах на слухоречевую память; • нарушения последовательности воспроизведения стимулов; • продуктивность в тестах на ассоциативную память и семантическое кодирование; • продуктивность воспроизведения обратных вербальных и невербальных рядов | <ul style="list-style-type: none"> • спонтанность при заучивании 10 слов, медленное увеличение числа воспроизводимых элементов; • колебания объема воспроизведения 10 слов; • истощаемость при выполнении тестов |

коэффициент диссоциации, рассчитываемый как разница в продуктивности между прямыми и обратными рядами отдельно для вербального и невербального субтестов.

Все выделенные для анализа параметры эффективности памяти были распределены по четырем блокам (табл. 1). Также по данным методик на оценку зрительно-пространственных функций и восприятия времени были выделены соответственные общие показатели. Такое объединение нейропсихологических параметров позволяет перейти от качественных интерпретаций к количественной оценке результатов. Величины отдельных, в том числе качественных, показателей были стандартизированы по выборке и усреднены, что позволило применить стандартные статистические процедуры поиска количественных соотношений между объемом разных частей гиппокампа и оценками по нейропсихологическим методикам.

Результаты

На первом этапе проводился анализ прямых показателей выполнения тестов и объемов выделенных частей гиппокампа. Было обнаружено, что разные показатели памяти, объединенные в функциональные блоки, значимо коррелируют между собой. Общая продуктивность как вербальной, так и невербальной памяти положительно коррелировала с показателями активации ($r=0.55$, $p=0.0184$ для вербальной памяти) и регуляции ($r=0.63$, $p=0.0046$ для вербальной памяти и $r=0.61$, $p=0.0041$ для зрительно-пространственной памяти). Анализ взаимосвязей между объемами частей гиппокампа выявил большое количество значимых корреляций (табл. 2). Однако прямое сопоставление изменений объемов частей гиппокампа (как в натуральных единицах, так и после нормирова-

Таблица 2

Корреляции между показателями объемов различных частей (Г — головка, Т—тело, Х—хвост) правого (П) и левого (Л) гиппокампа

| | ПГ | ЛГ | ПТ | ЛТ | ПХ | ЛХ | П полный | Л полный |
|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ПГ | 1.00 | 0.60 | 0.74 | 0.61 | 0.40 | 0.45 | 0.88 | 0.69 |
| ЛГ | 0.60 | 1.00 | 0.59 | 0.56 | 0.36 | 0.50 | 0.64 | 0.80 |
| ПТ | 0.74 | 0.59 | 1.00 | 0.77 | 0.43 | 0.14 | 0.92 | 0.69 |
| ЛТ | 0.61 | 0.56 | 0.77 | 1.00 | 0.42 | 0.40 | 0.76 | 0.89 |
| ПХ | 0.40 | 0.36 | 0.43 | 0.42 | 1.00 | 0.38 | 0.65 | 0.48 |
| ЛХ | 0.45 | 0.50 | 0.14 | 0.40 | 0.38 | 1.00 | 0.35 | 0.70 |
| П полный | 0.88 | 0.64 | 0.92 | 0.76 | 0.65 | 0.35 | 1.00 | 0.76 |
| Л полный | 0.69 | 0.80 | 0.69 | 0.89 | 0.48 | 0.70 | 0.76 | 1.00 |

Примечание. Жирным выделены значимые ($p<0.05$) корреляции.

ки к общему размеру мозга) и обобщенных показателей эффективности памяти не дало статистически значимых взаимосвязей.

Принимая во внимание обнаруженную зависимость операционального блока от состояния активационного и регуляторного компонентов, мы в дальнейшем анализировали не только первичные, но и относительные показатели — отношения числовых значений соответствующих первичных показателей. Так, операциональный компонент (вербальный и невербальный блоки) оценивался в отношении («нормировке») к активационному и регуляторному блокам. Аналогично анализировались отношения показателей объемов гиппокампов и их частей друг к другу. Использование относительных единиц позволяет описать отдельные составляющие сильно зависимых данных. Поскольку общая эффективность вербальной и невербальной памяти может зависеть еще и от эффективности процессов активации и регуляции, то отношение соответствующих показателей дает возможность увидеть тонкие зависимости, «очищенные» от неспецифических для памяти процессов. Факторный анализ отдельно нейропсихологических данных позволил выделить 3 фактора, которые в совокупности описывают 77.75% общей дисперсии данных. В табл. 3 представлены факторные нагрузки анализируемых относительных показателей.

В первый фактор (Fпс1) вошли: а) изменения отношения значения операционально-вербального блока (отражающего продуктивность

Таблица 3

Факторные нагрузки после вращения по методу Varimax с нормализацией отношений обобщенных нейропсихологических показателей. Жирным выделены нагрузки больше 0.7

| Нейропсихологические показатели | Fпс1 | Fпс2 | Fпс3 |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| K1 Оп-верб/Оп-неверб | 0.739712 | 0.022644 | 0.096570 |
| K2 Оп-верб/Регул | -0.001430 | -0.007933 | 0.836247 |
| K3 Оп-верб/Актив | 0.851942 | 0.378599 | -0.227739 |
| K4 Оп-неверб/Регул | 0.714118 | -0.437747 | -0.101102 |
| K5 Оп-неверб/Актив | -0.228807 | 0.928123 | 0.174172 |
| K6 Регул/Актив | 0.331618 | 0.874098 | -0.076092 |
| K7 Простр/Время | 0.068050 | -0.087756 | -0.846984 |
| Expl.Var | 1.949898 | 1.968696 | 1.524230 |
| Prp.Totl | 0.278557 | 0.281242 | 0.217747 |

Примечание. Условные обозначения: Оп-верб — операционно-вербальный блок; Оп-неверб — операционно-невербальный блок; Актив — активационный блок; Регул — регуляторный блок; Простр — ориентировка в пространстве; Время — ориентировка во времени.

запоминания вербального материала) к значению показателя активационного блока (К3, наибольший вес); б) изменения отношения операционально-вербального блока к операционально-невербальному (К1); в) изменения отношения операционально-невербального блока к блоку регуляции (К4). Второй фактор (Fпс2) можно интерпретировать как оценку эффективности собственно невербальной памяти, «очищенную» от вклада активационных процессов (К5). В этот же фактор вошел показатель регуляторных процессов, «очищенный» от влияния активационных механизмов (К6). Третий фактор (Fпс3) характеризует относительную эффективность ориентировки во времени по сравнению с эффективностью ориентировки в пространстве (К7). Этот же фактор описывает изменения эффективности операционально-вербальной памяти по отношению к эффективности регуляторных процессов.

Поскольку объемы разных частей гиппокампа также сильно коррелируют между собой на данной выборке, переход к относительным

Таблица 4

**Факторные нагрузки после вращения по методу Varimax
с нормализацией коэффициентов асимметрии (К. асим.) объемов разных частей
(головка, тело, хвост) правого (П) и левого (Л) гиппокампа.
Жирным выделены нагрузки больше 0.7**

| Относительные показатели объемов гиппокампа | Фактор 1 | Фактор 2 | Фактор 3 | Фактор 4 |
|---|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| К. асим. головка П/Л | -0.519791 | 0.228834 | 0.526792 | 0.609564 |
| К. асим. тело П/Л | 0.226665 | 0.053945 | -0.436846 | 0.810673 |
| К. асим. хвост П/Л | 0.436047 | -0.660149 | 0.354292 | 0.415068 |
| К. асим. П головка/хвост | -0.087614 | 0.961904 | 0.191579 | 0.088325 |
| К. асим. П головка/тело | -0.864257 | 0.158083 | 0.022747 | 0.072872 |
| К. асим. П тело/хвост | 0.136689 | 0.949584 | 0.190492 | 0.085517 |
| К. асим. Л головка/хвост | 0.847043 | 0.153270 | 0.057072 | 0.242186 |
| К. асим. Л головка/тело | 0.082714 | 0.004028 | -0.958716 | 0.066841 |
| К. асим. Л тело/хвост | 0.748752 | 0.072058 | 0.561747 | 0.190297 |
| К. асим. Л головка/П хвост | 0.139171 | 0.971031 | -0.039977 | -0.149716 |
| К. асим. П головка/Л хвост | 0.462201 | 0.290448 | 0.429236 | 0.655557 |
| К. асим. Л головка+хвост/тело | -0.260219 | -0.110302 | -0.946771 | -0.106714 |
| К. асим. П головка+хвост/тело | -0.808863 | -0.430988 | -0.001341 | -0.000256 |
| К. асим. П+Л головка/хвост | 0.385251 | 0.850943 | 0.059934 | 0.208044 |
| К. асим. П+Л головка+хвост/тело | -0.653957 | -0.319074 | -0.634337 | -0.090679 |
| К. асим. П полный/Л полный | -0.016433 | -0.120679 | 0.138486 | 0.967259 |
| Expl.Var | 4.101269 | 4.437387 | 3.412700 | 2.771451 |
| Prp.Totl | 0.256329 | 0.277337 | 0.213294 | 0.173216 |

показателям открывает возможность увидеть небольшие, но независимые изменения пропорций разных частей гиппокампа. Факторный анализ 16 различных отношений объемов частей гиппокампа (или соответствующих коэффициентов асимметрии) позволил выделить 4 фактора, описывающих 92.02% дисперсии данных (табл. 4). Фактор 1 описывает изменения объема передней части гиппокампа относительно задней части (головка/хвост, головка/тело, тело/хвост). Эти изменения реципрокны для правого и левого гиппокампов, хотя и описываются одним фактором, но с разным знаком, что позволяет рассматривать их как скоррелированные. Фактор 2 характеризует «перекрестные» отношения объема головки левого гиппокампа к объему хвоста правого (по максимальным нагрузкам). Этот фактор также описывает скоррелированные с вышеописанным «перекрестным» отношением изменения отношений передней и задней частей внутри преимущественно правого гиппокампа. Фактор 3 отражает отношения преимущественно внутри левого гиппокампа — тела к головке и к сумме объемов головки и хвоста. Фактор 4 описывает латеральную асимметрию гиппокампов — отношение суммарных объемов всего левого гиппокампа ко всему правому (в этот же фактор входят и отношения объемов тел правого и левого гиппокампов, которые коррелируют с общими объемами).

В результате процедуры «измерения» факторов для каждого испытуемого в дополнение к исходным показателям были рассчитаны значения факторов, полученных как для нейропсихологических, так и для

Таблица 5

Факторные нагрузки после вращения по методу Varimax с нормализацией совместных данных по относительным нейропсихологическим и морфометрическим показателям. Жирным выделены нагрузки больше 0.7

| Относительные показатели работы памяти и объемов гиппокампа | Factor 1 | Factor 2 | Factor 3 |
|---|------------------|-----------------|------------------|
| Фпс1 | 0.940166 | -0.200038 | 0.120430 |
| К3 Оп-верб/Актив | 0.933783 | 0.140873 | -0.114229 |
| К.асим. П полный/Л полный | -0.747959 | -0.170945 | 0.300513 |
| Фпс2 | 0.211469 | 0.913057 | -0.024613 |
| К5 Оп-неверб/Актив | -0.023688 | 0.958381 | 0.116741 |
| К.асим. Л головка+хвост/тело | -0.042831 | 0.790080 | -0.071621 |
| Фпс3 | -0.117098 | 0.070088 | 0.940703 |
| К 7 Простр/Время | 0.159937 | -0.197892 | -0.892244 |
| К.асим. Л головка/хвост | 0.042469 | -0.392738 | 0.730844 |
| Expl.Var | 2.40351543 | 2.66379326 | 2.35237831 |
| Prp.Totl | 0.26705727 | 0.295977028 | 0.261375368 |

морфометрических данных. Это позволило далее проводить сопоставление структурных особенностей гиппокампа и нейропсихологических функций. Факторный анализ совместных данных показал, что имеются только три фактора, объединяющих нейропсихологические и морфометрические данные. Один из факторов, выделенных по морфометрическим данным для отношений внутри правого гиппокампа, не обнаружил корреляции ни с одним из использованных нейропсихологических показателей. Поэтому в окончательном варианте с помощью факторного анализа исследовались только три наиболее выраженных относительных морфометрических показателя в сочетании с тремя наиболее характерными относительными нейропсихологическими показателями и тремя факторами, ранее выделенными по нейропсихологическим данным. Полученная трехфакторная структура описывает 82.44% общей дисперсии этих данных. Соответствующие факторные нагрузки представлены в табл. 5. Первый фактор объединяет отношение целых объемов левого гиппокампа к правому (с учетом знака), с одной стороны, и первого нейропсихологического фактора (Fпс1), главной составляющей которого является «очищенная» нормированием от степени активации эффективность операционально-вербального блока, с другой стороны. Второй фактор соединяет выделенную морфометрическую пропорцию левого гиппокампа (объем тела по отношению к суммарному объему головки и хвоста) со вторым нейропсихологическим фактором (Fпс2) и его главной составляющей — эффективностью операционально-невербального блока. Третий фактор связывает отношения объемов головки и хвоста внутри левого гиппокампа с третьим нейропсихологическим фактором (Fпс3), ведущей составляющей которого является относительная эффективность ориентировки во времени по сравнению с ориентировкой в пространстве (с учетом знака факторной нагрузки это отношение обращено).

Таким образом, проведенный анализ и обнаруженные зависимости относительной эффективности выполнения использованных нейропсихологических проб и тестов с изменениями пропорций выделенных морфометрических показателей гиппокампа позволяет сделать заключение о функциональной роли разных его частей. Более высокие показатели продуктивности, прочности и объема вербальной памяти (составляющие операционально-вербального блока) с учетом влияния активационных процессов определяются преимущественным развитием левого гиппокампа по отношению к правому. Повышенные возможности по продуктивности, прочности и объему зрительной и зрительно-пространственной памяти (блок операционально-невербальный), если также уравнивать влияние активационных процессов, определяются в основном левым гиппокампом, а именно преимущественным развитием его тела по отношению к головке и хвосту. Увеличение объема головки левого гиппокампа по отношению к хвосту приводит к лучшей ориен-

тировке во времени, чем в пространстве. Это означает, что передняя часть левого гиппокампа преимущественно связана с организацией событий во времени, тогда как его задняя часть оперирует отношениями в пространстве.

Обсуждение

Результаты исследования подтверждают ранее полученные функциональные и клинические данные о связи левого гиппокампа преимущественно с вербальной памятью (Московичюте, 1995). Однако мы не получили прямого подтверждения связи невербальной памяти с правым гиппокампом, что, возможно, связано с особенностями использованного тестового материала, в котором в целом преобладали вербальные методики.

Операционально-вербальный блок оказался сильнее связан с объемом тела левого гиппокампа, чем с его головкой и хвостом ($r=0.4648$, $p=0.0338$). При этом известно, что имеются сильные связи переднего гиппокампа с префронтальной и премоторной корой. Подобная асимметрия и связь головки с регуляторным компонентом, возможно, отражает задействованность эффективного компенсаторного механизма. Трудности непосредственного запоминания материала и удержания его в памяти компенсируются привлечением опосредствующих стратегий запоминания. Так, некоторые испытуемые пытались не просто запомнить последовательности невербализуемых фигур, но связать их с некоторыми знакомыми формами, дать названия и т.д. В предыдущих работах было показано, что активное использование опосредствования материала при запоминании является одним из показателей эффективной компенсаторной стратегии, отличающей нормальное старение от патологических процессов (Балашова, 1996; Загянская, Зуева, Корсакова, 1997). Отсутствие латеральной специфики между правой и левой головками, возможно, отражает преобладание речевого, сознательного контроля и опосредствования даже для невербального материала (Лурия, Симерницкая, 1975).

Участие передней части гиппокампа в регуляции и рабочей памяти было показано в эксперименте В. Хаккерта (Hackert et al., 2002), в котором объем головки гиппокампа, измеренного по продольной оси, положительно коррелировал с отсроченным воспроизведением в тесте на заучивание 15 слов. Также показано, что уменьшение объема головки гиппокампа у больных шизофренией коррелирует с нарушениями вербальной памяти (Pegues et al., 2003) и сочетается с симптомами нарушения регуляторных функций (*dysexecutive functions*) (Bilder et al., 1995).

Систематического изучения других характеристик вербальной и зрительно-пространственной памяти в их сопоставлении с частями гиппокампа до настоящего времени (судя по доступным литературным

данным) не предпринималось. В недавних исследованиях Е. Магьюр было показано, что у водителей такси, которым часто приходится работать с пространственной информацией, хвост гиппокампа значительно больше, чем у людей, имеющих большой водительский стаж, но не таксистов (Maguire et al., 2000), а также — чем у водителей автобусов, которые ездят, в отличие от таксистов, по постоянным маршрутам (Maguire, Woollett, Spiers, 2006). Вместе с тем хвост гиппокампа предположительно связан не только со зрительно-пространственными характеристиками запоминаемого материала, но и с особенностями его структурирования.

Согласно литературным данным (Duvernoy, 2005), головка гиппокампа имеет опосредствованные связи с медиальной височной, а хвост — с задней теменной корой, входящей в состав системы, ответственной за удержание информации о местоположении объектов в пространстве (зрительная система «где»). Однако наши предварительные данные пока не позволяют судить о латеральной специфичности систем хранения информации об объектах (система «что») и об их местоположении (система «где»). Показатели пространства оценивались нами согласно результатам выполнения тестов на зрительно-пространственный гнозис и праксис (проба «часы», пробы Хэда, рисунки стола и куба), а время — с точки зрения тестов на оценку и субъективное восприятие времени, напрямую не связанных с процессами памяти, что ограничивает возможные выводы.

Объяснения требует и тот факт, что значимые связи с использованными нейропсихологическими показателями были получены только для левого гиппокампа, в то время как для морфологических показателей правого гиппокампа значимых корреляций обнаружено не было. Возможно, это связано с неравномерным распределением оценок методик по функциональным блокам. Так, в активационный блок вошли показатели истоцаемости, аспонтанности колебания продуктивности воспроизведения, оцениваемые преимущественно по результатам вербальных тестов (методика запоминания 10 слов, двух групп слов или двух предложений). По-видимому, исследование роли правого гиппокампа в мнестических процессах должно быть продолжено.

Выводы

1. Обнаружено, что имеется связь между структурными особенностями гиппокампов и характером выполнения тестов на память.
2. Подтверждена латеральная специализация гиппокампов: левый гиппокамп преимущественно участвует в процессах обработки вербальной информации и в регуляции процесса запоминания, а правый связан с активационными и нейродинамическими параметрами памяти.

3. Выявлена преимущественная связь головки левого гиппокампа с процессами восприятия и оценки времени и хвоста — с восприятием и структурированием пространства.

4. Обнаружена функциональная специфичность тела левого гиппокампа: оно участвует в процессах памяти, поддерживая оптимальный для запоминания материала уровень активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Балашова Е.Ю. Пространственный фактор в процессах памяти при нормальном и патологическом старении / Вестн. Моск. ун-та. Сер. 14. Психология. 1996. № 2. С. 71—74.

Бельи Б.И. Нарушения памяти при поражениях круга гиппокампа // Нейропсихология: Тексты. М., 1984.

Бизюк А.П. Компендиум методов нейропсихологического исследования. СПб., 2005.

Брагина Н.Н. Клинические синдромы поражения гиппокампа. М., 1974.

Буклина С.Б. Особенности нарушений памяти при повреждении поясной извилины и гиппокамповой формации // I Междунар. конференция памяти А.Р. Лурии (Москва, 24—26 сентября 1997 г.): Сб. докл. / Под ред. Е.Д. Хомской, Т.В. Ахутиной. М., 1998. С. 101—108.

Глоzman Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического обследования. М., 1999.

Заганская Н.А., Зуева Ю.В., Корсакова Н.К. Нейропсихологический анализ вариантов нормального старения // I Междунар. конференция памяти А.Р. Лурии (Москва, 24—26 сентября 1997 г.): Тезисы. М., 1997. С. 37.

Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М., 1969.

Лурия А.Р., Симерницкая Э.Г. О функциональном взаимодействии полушарий головного мозга в организации вербально-мнестических функций // Физиология человека. 1975. Т. 1. № 3. С. 411—417.

Московичюте Л.И. О функциональной роли левого и правого гиппокампа в мнестических процессах // Нейропсихология сегодня / Под ред. Е.Д. Хомской. М., 1995. С. 49—53.

Bilder R.M., Bogerts B. et al. Anterior hippocampal volume reductions predict frontal lobe dysfunction in first episode schizophrenia // Schizophr. Res. 1995. Vol. 17. N 1. P. 47—58.

Chantome M., Perruchet P. et al. Is there a negative correlation between explicit memory and hippocampal volume? // Neuroimage. 1999. Vol. 10. N 5. P. 589—595.

Convit A., De Leon M.J. et al. Specific hippocampal volume reductions in individuals at risk for Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 1997. Vol. 18. N 2. P. 131—138.

Duvernoy H.M. The human hippocampus: Functional anatomy, vascularization and serial sections with MRI. 3rd ed. Berlin, 2005.

Glozman J.M. Quantitative and qualitative integration of Lurian procedures // Neuro-psychol. Rev. 1999. Vol. 9. N 1 (March). P. 23—32.

Golomb J., Kluger A. et al. Hippocampal formation size predicts declining memory performance in normal aging // Neurology. 1996. Vol. 47. N 3. P. 810—813.

Hackert V.H., den Heijer T., Oudkerk M. et al. Hippocampal head size associated with verbal memory performance in nondemented elderly // Neuroimage. 2002. Vol. 17. N 3 (Nov). P. 1365—72.

Hasboun D., Chantome M. et al. MR determination of hippocampal volume: comparison of three methods // Amer. J. of Neuroradiol. 1996. Vol. 17. N 6. P. 1091—1098.

- Honeycutt N.A., Smith C.D.* Hippocampal volume measurements using magnetic resonance imaging in normal young adults // *J. Neuroimaging*. 1995. Vol. 5. N 2. P. 95—100.
- Hsu Yu.-Yu., Schuff N., Du A.-T. et al.* Comparison of automated and manual MRI volumetry of hippocampus in normal aging and dementia // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2002. Vol. 16. N 3 (Sept). P. 305—310.
- Jack C.R., jr., Bentley M.D. et al.* MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: validation studies // *Radiology*. 1990. Vol. 176. Iss. 1. P. 205—209.
- Jack C.R., jr., Petersen R.C. et al.* Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment // *Neurology*. 1999. Vol. 52. N 7. P. 1397—1403.
- Kemps E., Newson R.* Comparison of adult age differences in verbal and visuo-spatial memory: the importance of “pure” parallel and validated measures // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2006. Vol. 28. N 3 (Apr). P. 341—356.
- Kirasic K.C., Allen G.L., Dobson S.H., Binder K.S.* Aging, cognitive resources, and declarative learning // *Psychol. Aging*. 1996. Vol. 11. N 4 (Dec). P. 658—670.
- Lupien S.J., Evans A. et al.* Hippocampal volume is as variable in young as in older adults: Implications for the notion of hippocampal atrophy in humans // *Neuroimage*. 2007. Vol. 34. N 2. P. 479—485.
- Lye T.C., Grayson D.A. et al.* Predicting memory performance in normal ageing using different measures of hippocampal size // *Neuroradiology*. 2006. Vol. 48. N 2. P. 90—99.
- MacLean P.D.* Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain) // *Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol.* 1952. Vol. 4. N 4. P. 407—418.
- Maguire E.A., Gadian D.G., Johnsrude I.S. et al.* Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers // *PNAS*. 2000. Vol. 97. N 8. P. 4398—4403.
- Maguire E.A., Woollett K., Spiers H.J.* London taxi drivers and bus drivers: a structural MRI and neuropsychological analysis // *Hippocampus*. 2006. Vol. 16. N 12. P. 1091—1101.
- Nadel L., Moscovitch M.* Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex // *Curr. Opin. Neurobiol.* 1997. Vol. 7. N 2. P. 217—227.
- Nadel L., Samsonovich A., Ryan L., Moscovitch M.* Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results // *Hippocampus*. 2000. Vol. 10. N 4. P. 352—368.
- Papez J.W.* *A proposed mechanism of emotion* // *Arch. Neuro. Psychiatr.* 1937. Vol. 38. P. 725—743.
- Pegues M.P., Rogers L.J., Amend D. et al.* Anterior hippocampal volume reduction in male patients with schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 60. N 2—3. P. 105—115.
- Rempel-Clower N.L., Zola S.M., Squire L.R., Amaral D.G.* Three cases of enduring memory impairment after bilateral damage limited to the hippocampal formation // *J. Neurosci.* 1996. Vol. 15. N 16 (Aug). P. 5233—5255.
- Schuff N., Amend D.L. et al.* Age-related metabolite changes and volume loss in the hippocampus by magnetic resonance spectroscopy and imaging // *Neurobiol. Aging*. 1999. Vol. 20. N 3. P. 279—285.
- Scoville B., Milner B.* Loss of recent memory after bilateral hippocamp lesions // *J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiat.* 1957. Vol. 20. P. 11—21.
- Squire L.R.* The legacy of patient H.M. for neuroscience // *Neuron*. 2009. Vol. 61. N 1. P. 6—9.
- Sutherland R.J., Weisend M.P., Mumby D. et al.* Retrograde amnesia after hippocampal damage: recent vs. remote memories in two tasks // *Hippocampus*. 2001. Vol. 11. N 1. P. 27—42.
- Talairach J., Tournoux P.* *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the human brain. 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging.* N.Y., 1988.
- Wechsler D.* *Wechsler Adult Intelligence Scale. 3rd ed. (WAIS-3).* San Antonio, TX, 1997.

Поступила в редакцию
23.12.2007