

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-091.8:616-073.75

ГИППОКАМП: ЛУЧЕВАЯ АНАТОМИЯ, ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ

Н. И. Ананьева, Р. В. Ежова, И. Е. Гальсман, М. А. Давлетханова, Т. М. Ростовцева, И. К. Стулов, Л. И. Вассерман, Л. М. Шмелева, А. В. Чуйкова, А. В. Сорокина, М. В. Иванов
Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт
им. В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

HIPPOCAMPUS: MRI ANATOMY, STRUCTURAL VARIANTS

N. I. Ananyeva, R. V. Ezhova, I. E. Galsman, M. A. Davlethanova, T. M. Rostovtseva, I. K. Stulov, L. I. Vasserman, L. M. Shmeleva, A. V. Chuikova, A. V. Sorokina, M. V. Ivanov
St. Petersburg V. M. Bekhterev Institute of Psychoneurology, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В работе на основании данных литературы и собственного опыта проанализированы данные МРТ-исследования медиобазальных отделов височных долей у здоровых добровольцев. Уточнена частота встречаемости различных вариантов строения гиппокампов в норме. Определен способ выявления и измерения объемов различных отделов гиппокампа.

Ключевые слова: варианты строения, височная эпилепсия (ВЭ), гиппокамп, МРТ, сегментация.

In our study we have analyzed MRI of mediobasal parts of temporal lobes in healthy volunteers based on medical literature and our experience. We have specified degree of incidence of different hippocampal anatomical variants in healthy controls. We have determined method of definition and volume evaluation of different hippocampal subfields.

Key words: anatomical variants, temporal lobe epilepsy, hippocampus, MRI, segmentation.

Введение. В последние десятилетия неврология, психиатрия, медицинская психология, нейрофизиология и другие клинические специальности все больше нуждаются в более точных сведениях об индивидуальной анатомической изменчивости головного мозга в норме и при патологии, что делает актуальными исследования, проведенные методами нейровизуализации [1–3]. Одним из современных и наиболее перспективных методов изучения анатомии головного мозга является магнитно-резонансная томография (МРТ), которая позволяет получать прижизненную морфометрическую характеристику головного мозга и его структур [4, 5]. В большинстве литературных источников по МРТ представлен качественный [4] и, в меньшей степени, количественный анализ структур головного мозга [6]. Анализ литературы демонстрирует, что имеется мало работ по изучению анатомических особенностей головного мозга и его структур с учетом индивидуальной изменчивости, а также половых различий [6]. Такие данные востребованы, прежде всего, как основа оценки изменений структур головного мозга при различной его патологии.

В настоящее время в международной литературе широко обсуждается вопрос о заинтересованности структур лимбической системы в реализации раз-

личных патологических состояний головного мозга [7, 8]. Однако получаемые результаты нередко имеют противоречивый характер. Это может быть связано с недостаточной разработанностью нормы объемных и линейных размеров структур головного мозга, ответственных за функционирование эмоциональной сферы человека, в том числе в разные возрастные периоды. В литературе нечетко представлены различные варианты строения этих структур, что нередко приводит к ошибочной трактовке полученных при нейровизуализации данных, особенно при анализе когнитивно-аффективных соотношений [1].

Материалы и методы исследования. Обследован 101 здоровый доброволец в возрасте от 17 до 50 лет без неврологической и психопатологической симптоматики, женщин было 75 (70,3%), мужчин — 30 (29,7%).

Критерии исключения из исследования — наличие любого из перечисленных признаков:

1) возраст (на момент обследования) моложе 17 лет и старше 50 лет (что позволяло ограничить влияние возрастных факторов на клиническую и нейровизуализационную картину);

2) злоупотребление психоактивными веществами, наличие алкогольной или наркотической зависимости;

3) наличие тяжелых декомпенсированных соматических и неврологических заболеваний.

У всех обследованных проводилась количественная оценка выраженности депрессивной симптоматики по клиническим шкалам оценки депрессии Гамильтона — Hamilton Depression scale (HAM-D) и Монтгомери-Асберга — Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Выраженность симптомов тревоги оценивалась по шкале тревоги Гамильтона — «Hamilton Anxiety scale (HAM-A). Общий статистический анализ результатов исследований выполнялся с использованием пакетов статистических программ «Statistica 6.0 for Windows» и «Microsoft Excel 2003».

Сканирование проводилось на МРТ-сканере Atlas Exelart Vantage XGV (Toshiba, Япония) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла. Использовали стандартную 8-канальную катушку для головы. Стандартный протокол МРТ головного мозга включал импульсные последовательности быстрого спинного эха (FSE) для получения T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) и T2-ВИ, а также T2-Flair-ВИ. Для прицельного исследования медиобазальных отделов височных долей применяли дополнительный протокол, включающий выполнение Flair-oblique Cor и Real IR-oblique Cor с толщиной среза 2,2 мм перпендикулярно к длинной оси гиппокампа, при котором визуализируются структуры медиобазальных отделов височных долей: энторинальная кора, головка, тело и хвост гиппокампа, височные рога боковых желудочков, цистерны основания мозга.

FLAIR ИП выполнялась со следующими параметрами: TR=8000, TE=105, FOV=22,0, MTX=30, ST=2,2, GAP=0,6, FA=90/180.

REAL IR ИП выполнялась с параметрами: TR=3450, TE=18, FOV=22, MTX=320, ST=2,2, GAP=0,6, FA=90/160.

Дополнительно на полученных прицельных изображениях медиобазальных отделов височных долей в косой корональной плоскости оценивали форму и степень ротации гиппокампа, измеряли высоту гиппокампа на уровне головки, тела и хвоста; определяли объем гиппокампа.

Варианты строения гиппокампа оценивались по критериям, предложенным N. Bernasconi [8]. Проводилась как визуальная оценка формы и положения гиппокампов, так и вычисление угла парагиппокампальной извилины (оценка наличия вертикальной ориентации) и расстояния между фимбрией и третьим желудочком мозга (медиальная позиция).

На следующем этапе выполнялась 3D-MPRAGE-ИП по следующему протоколу: TR=12, TE=5, FOV=25,6, MTX=256, ST=2,0, FA=20. Для определения объемов структур головного мозга выполнялась последующая постобработка и выполнение воксельной волюметрии как в автоматическом режиме (программные среды FreeSurfer), так и полуавтоматически и вручную (программный пакет DISPLAY).

FreeSurfer — программный пакет, который изначально разрабатывался для сегментации лишь кортикальных структур головного мозга, а позже эволюционировал до полноценного инструмента сегментации и визуализации структурных и функциональных структур (FreeSurfer/ Massachusetts General Hospital — URL <http://surfer.nmr.harvard.edu>).

MINI-Display представляет собой программу, разработанную для отображения и манипулирования объектами в трех плоскостях, в основном кортикальными поверхностями. Программа способна отображать и сегментировать МРТ, ПЭТ и другие изображения, а также обладает множеством других функций. Пользовательский интерфейс представляет собой нестандартную меню-ориентированную систему, основанную на нажатии клавиш и манипуляции мышью (Montreal Neurological Institute, Quebec, Canada).

Результаты исследования. Средняя высота гиппокампов у здоровых добровольцев на уровне головки составила 8,56 мм, на уровне тела 6,34 мм, на уровне хвоста — 5,12 мм.

Данные об объемах гиппокампов по данным воксельной морфометрии в программе постобработки FreeSurfer у здоровых добровольцев приведены в таблицах (табл. 1).

Таблица 1

Объемы гиппокампов по данным воксельной морфометрии в программе постобработки FreeSurfer у здоровых добровольцев

Структура	Объем подкорковых структур, мм ³	
	правый	левый
Гиппокамп	4297,08±413	4403,29±191
Амигдала	1577±206	1504±171

По результатам воксельной морфометрии в программе постобработки FreeSurfer получены следующие данные. В возрастной группе от 18–50 лет значимой корреляции объемов гиппокампов с возрастом выявлено не было (рис. 1). Однако при этом имеется значимая разница объемов гиппокампов по гендерному признаку: у мужчин и правый и левый гиппокамп значительно больше, чем у женщин, с очень высокой достоверностью (табл. 2).

Различные варианты строения встречались в 43,5% случаев в следующем соотношении: асимметрия хориоидальных щелей 7,9% (8); глубокая вертикальная коллатеральная щель — 8,9% (9); асимметрия полюсов височных рогов боковых желудочков 8,9% (9); округлая форма гиппокампа — 8,9% (9) изолированно; сочетание округлой формы гиппокампа и глубокой вертикально расположенной коллатеральной щели — 8,9% (9) (рис. 2).

При попарном сравнении мы выяснили, что объем гиппокампов округлой формы достоверно меньше, чем при классическом строении.

Обсуждение результатов. Бурное развитие нейронаук требует более детальных нейроморфологических

данных об анатомии внутримозговых структур с учетом их индивидуальной variability. Сегодня с помощью методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная томография головного мозга, мы можем тщательно исследовать особенности структуры различных участков головного мозга. Однако, несмотря на уже 25-летний опыт использо-

она ориентируется между стенками аммониева рога и парагиппокампальным регионом (включающим парагиппокампальную извилину и субикулум). В то же время из-за роста зубчатой извилины медиальная поверхность полушария вдавливается внутрь бокового желудочка. В мозгу трехмесячного эмбриона с полушарием, открытым с латеральной стороны,

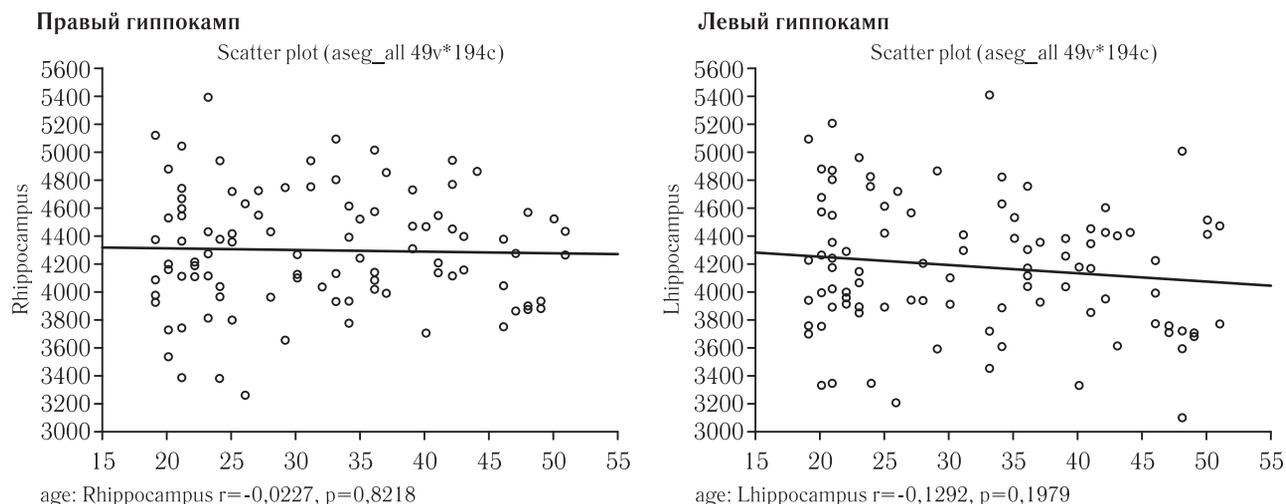


Рис. 1. Зависимость объемов гиппокампа от возраста.

вания МРТ для выявления структурных изменений головного мозга, многие вопросы морфометрии и вариантов строения различных отделов головного мозга остаются до конца невыясненными. Это касается в том числе и лимбической системы, в первую очередь медиобазальных отделов височных долей.

видно, что гиппокамп изгибается дугой с роstralной и дорсальной сторон межжелудочкового отверстия. Далее он поворачивается обратно, образуя вентромедиальную часть паллиума (плаща). Вдоль его вентральной границы проходит развивающаяся сосудистая борозда, через которую направляются

Таблица 2

Зависимость объемов гиппокампов от пола

Пол	Правый гиппокамп	p	Левый гиппокамп	p
Мужчины	4584,41 ± 316,625	,000	4631,56 ± 280,232	,000
Женщины	4163,83 ± 385,626		4297,42 ± 388,50	

Для понимания особенностей строения гиппокампа в норме и при патологии большое значение имеет тщательное изучение формирования этой структуры в онтогенезе.

Гиппокамп рано приобретает изогнутую форму. До 10-й недели внутриутробного развития зубчатая извилина и аммониев рог представляют собой рудиментарные структуры, расположенные линейно друг за другом вдоль заднемедиальной стенки бокового желудочка [9]. Передний его край остается на медиальной части переднего продырявленного вещества. С 10-й недели зубчатая извилина начинает утолщаться, в результате чего между ней и аммониевым рогом образуется щель (гиппокампальная щель). На 12–14-й неделе из-за утолщения зубчатой извилины происходит ее вращение в сторону аммониева рога, гиппокампальная щель становится более дифференцированной и глубокой. По мере углубления щели

сосуды, образуя сосудистое сплетение бокового желудочка. На 15–16-й неделе щель выглядит более узкой, и к 18–21-й неделе внутриутробного периода она облитерируется вместе с мягкой мозговой оболочкой и мелкими сосудами. Однако могут оставаться резидуальные полости, которые на МР-изображениях выглядят как кистовидные структуры в гиппокампе. На 24-й неделе внутриутробного периода гиппокамп выглядит как во взрослом мозге.

Существует мнение, что с нарушением формирования гиппокампа во внутриутробном периоде связано возникновение вариантов его развития. N. Bernasconi выделил следующие варианты развития гиппокампа:

- медиальная позиция по отношению к височному рогу бокового желудочка (в этом случае гиппокамп в передней части расположен близко к ножке мозга (на уровне головки гиппокампа и передней

части тела) и пластинам четверохолмия в задней части (задняя часть тела и хвост);

— округлая (глобулярная) форма и вертикальная ориентация гиппокампа;

— пустая хориоидальная щель;

— дистопия фимбрии;

— глубокая и вертикально расположенная коллатеральная щель;

— выбухание коллатеральной щели в пустую хориоидальную щель; неправильное расположение субикулюма;

— редукция части парагиппокампаальной извилины (рис. 3).

к 180° . По поводу вариантов строения гиппокампа, а точнее округлой формы, в литературе сложилось неоднозначное мнение. Сначала был предложен термин «мальротация». Но в настоящее время его считают довольно спорным и предлагают использовать другой — неполная инверсия гиппокампа (НИГ), аргументируя эту точку зрения тем, что в таком случае имеется незавершение вращения гиппокампа в эмбриональном периоде.

Более того, некоторые авторы предлагают рассматривать этот вариант строения исключительно как сочетание ключевого критерия (округлой формы) с другими изменениями, такими как верти-

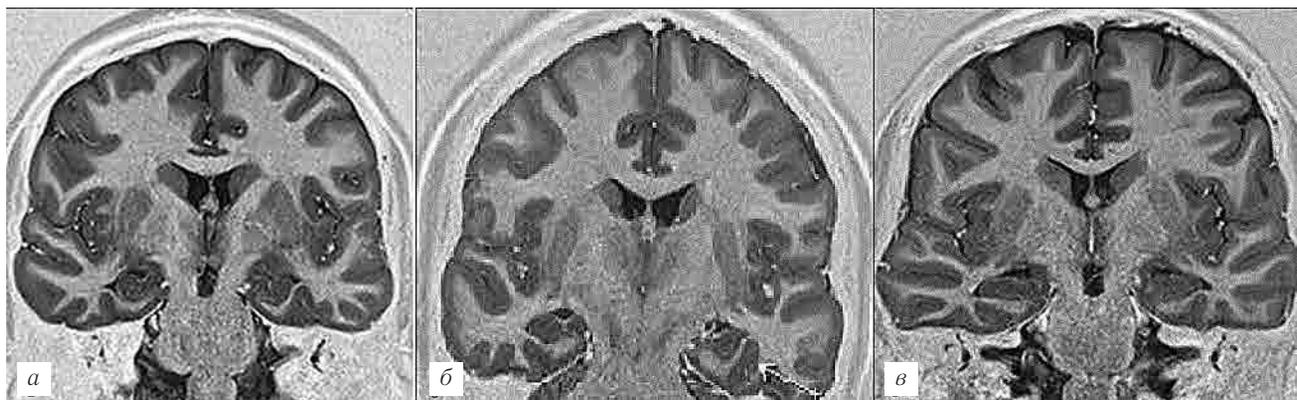


Рис. 3. Варианты строения медиобазального отдела височной доли: округлая форма гиппокампов (а), пустая хориоидальная щель (б), вертикальное расположение коллатеральной щели (в).

Медиальная позиция определялась как расстояние от средней линии до фимбрии, которая формирует самый медиальный край гиппокампа. Для учета различий между субъектами этот размер приводится к расстоянию от средней линии до края височной доли (рис. 4, а).

кальная коллатеральная щель, унилатеральное вовлечение всего гиппокампа, изменения положения форникса, увеличение височного рога бокового желудочка при отсутствии изменений структуры и МР-сигнала гиппокампа, отсутствии каких-либо аномалий развития головного мозга [10].

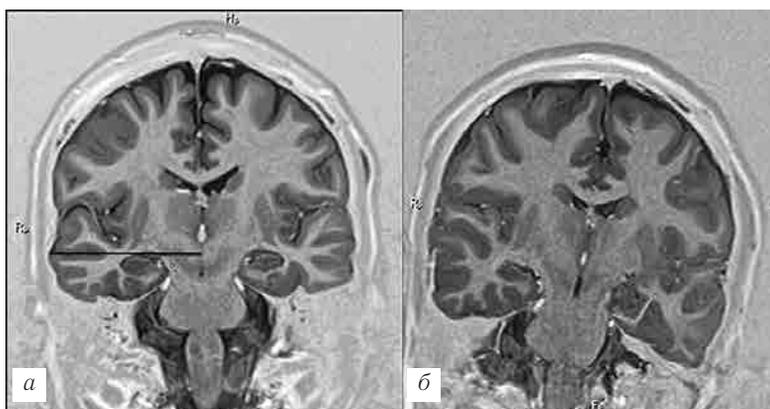


Рис. 4. Определение медиальной позиции (а) и вертикальной ориентации (б) гиппокампа на корональных изображениях на уровне тела гиппокампа.

Вертикальная ориентация коллатеральной щели оценивалась расчетом угла парагиппокампаальной извилины, который определялся между восходящей и нисходящей частями парагиппокампаальной извилины (рис. 4, б).

При нормальной ориентации гиппокампа угол парагиппокампаальной извилины приближается

Другие авторы предлагали оценивать не все критерии. Тогда НИГ выявляется с частотой от 18 до 37% среди здоровых добровольцев [7, 11]. По нашим данным, если изолированно рассматривать округлую форму, то она встретилась у 20,4% испытуемых. Сочетанная округлая форма была выявлена нами также у 20,4% здоровых добровольцев. Но

необходимо отметить, что имелось сочетание округлой формы только с вертикальной коллатеральной щелью. Полностью все критерии, предложенные P. Barsi, нам выявить не удалось.

При раздельном измерении отделов гиппокампа у здоровых добровольцев с использованием программы DISPLAY были получены данные, представленные в табл. 3.

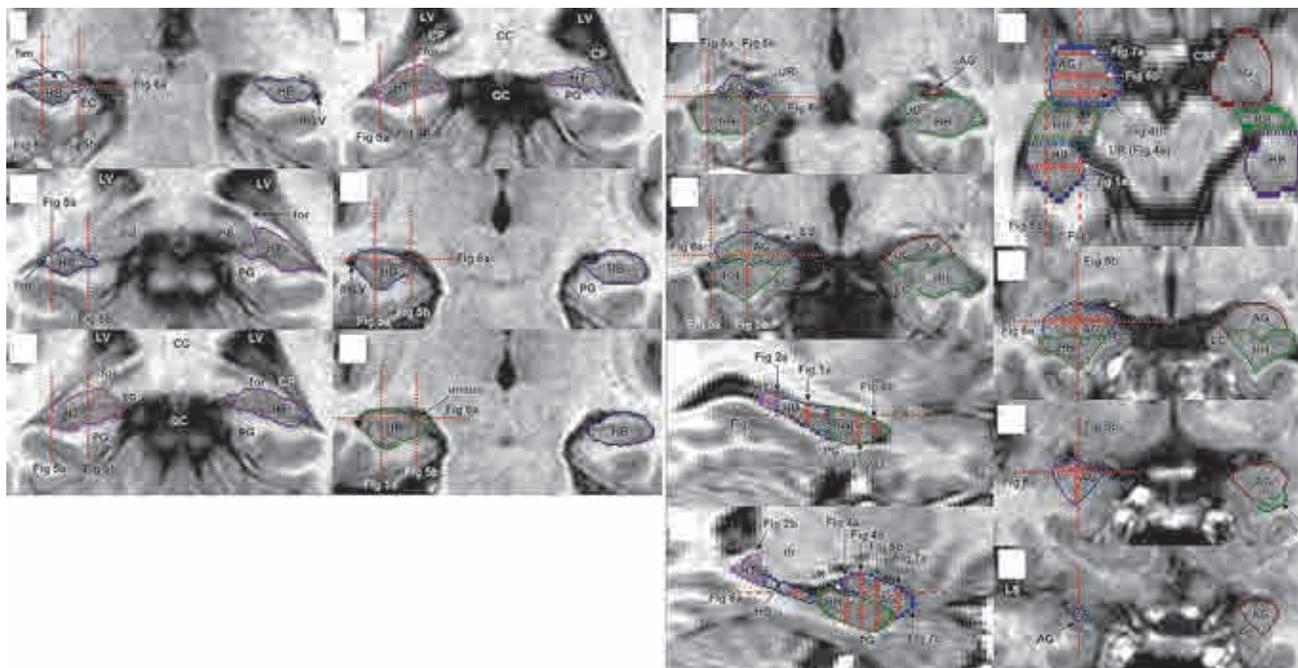


Рис. 5. Определение границ головки тела и хвоста гиппокампа (N. Malykhin).

В литературе обсуждается вопрос о том, что объем левого гиппокампа обычно меньше, чем правого, однако эта разница недостоверна. В нашем исследовании таких данных не получено.

Изменения объема гиппокампа имеются при многих заболеваниях головного мозга, однако близость этих структур делает их трудноотделимыми друг от друга на магнитно-резонансных томограммах, в результате чего при проведении морфометрии есть вероятность исключения некоторых срезов из анализа, либо, напротив, совместного анализа амигдалогиппокампального комплекса. Помимо этого, имеются трудности при разделении хвоста гиппокампа от таламуса. Именно поэтому появилась необходимость разработать надежную методику для объемного анализа гиппокампа и амигдалы (DISPLAY, Montreal Neurological Institute, Quebec, Canada), которая также используется для измерения внутричерепного объема и для построения трехплоскостных реконструкций.

Изучение гиппокампа необходимо проводить, используя корональные срезы, начиная от хвоста гиппокампа [6]. Границы частей гиппокампа сложны для идентификации. Границей хвоста и тела гиппокампа является место где, на корональных изображениях наиболее полно визуализируются столбы свода. Границей тела и головки является место, где четко визуализируется вершина крючка гиппокампа. Наиболее важной структурой для определения латеральной, передней и нижней границы гиппокампа является крючковидный карман нижнего рога бокового желудочка (рис. 5).

Таблица 3

Объемы гиппокампов по данным воксельной морфометрии (DISPLAY) у здоровых добровольцев

Отдел гиппокампа	Правый гиппокамп	Левый гиппокамп
Головка	2314±526	2484±526
Тело	1052±193	987±210
Хвост	326±125	304±79

Выводы. Методы нейровизуализации находятся в состоянии постоянного развития и совершенствования. Это позволяет надеяться на то, что уже в недалеком будущем именно с помощью этих методов будут достигнуты успехи в диагностике и понимании генеза многих заболеваний головного мозга.

Однако, несмотря на огромные достижения в области инструментальных методов прижизненного исследования мозга и их несомненные достоинства, многие вопросы морфологических особенностей медиобазального отдела височной доли, вариантов его строения, до сих пор остаются неясными.

Работа выполнена при поддержке:

— гранта РГНФ. Название проекта: «Нейрокогнитивный дефицит, аффективные расстройства и совладающее поведение при височной эпилепсии» (шифр ИАС 8.16.470.2014);

— гранта РФФИ. Название проекта: «Исследование гендерных и возрастных особенностей анатомии гиппокампа в норме и при разных патологических состояниях методом магнитно-резонансной морфометрии» (№ 14-04-00622).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вассерман Л. И.* Аффективно-когнитивные расстройства: методология исследования структурно-функциональных соотношений на модели височной эпилепсии / Л. И. Вассерман, Н. И. Ананьева, А. Л. Горелик и др. // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. — 2013. — Т. 6, № 1. — С. 67–71.
2. *Иванов М. В.* Нейровизуализационные и нейрокогнитивные соотношения у больных с эндогенными депрессивными расстройствами / М. В. Иванов, Н. И. Ананьева, Л. И. Вассерман и др. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2014. — № 1. — С. 3.
3. *Киссин М. Я., Ананьева Н. И., Шмелева Л. М. и др.* Особенности нейроморфологии тревожных и депрессивных расстройств при височной эпилепсии // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2012. — № 2. — С. 11–17.
4. *Трофимова Т. Н.* Нейрорадиология / Т. Н. Трофимова, Н. И. Ананьева, Ю. В. Назинкина и др.; под ред. Т. Н. Трофимовой. — СПб.: СПбМАПО, 2005.
5. *Трофимова Т. Н.* Использование посмертной магнитно-резонансной томографии головного мозга при патологоанатомическом исследовании / Т. Н. Трофимова, Ю. А. Медведев, Н. И. Ананьева и др. // Архив патологии. — 2008. — Т. 70, № 3. — С. 23–28.
6. *McLean J.* The investigation of hippocampal and hippocampal subfield volumetry, morphology and metabolites using 3T MRI / J. McLean // Thesis for the degree of Ph.D. University Glasgow. — 2012. — 354 p.
7. *Malykhin N.* Three-dimensional volumetric analysis and reconstruction of amygdala and hippocampal head, body and tail / N. Malykhin et al. // Psychiatry Research: Neuroimaging. — 2007. — Vol. 155, № 2. — P. 155–165.
8. *Bernasconi N.* Analysis of shape and positioning of the hippocampal formation: an MRI study in patients with partial epilepsy and healthy controls / N. Bernasconi, D. Kinay, F. Andermann et al. // Brain. — 2005. — Vol. 128 (Pt 10). — P. 2442–2452.
9. *Humphrey T.* The development of the human hippocampal fissure / T. Humphrey // J. Anat. — 1967. — Vol. 101. — P. 655–676.
10. *Barsi P.* Hippocampal malrotation with normal corpus callosum: a new entity? / P. Barsi, J. Kenéz, D. Solymosi et al. // Neuroradiology. — 2000. — Vol. 42 (5). — P. 339–345.
11. *Raininko R.* «Hippocampal malrotation»: No real malrotation and not rare / R. Raininko, D. Bajic // Am. J. Neuroradiol. — 2010. — Jan.
12. *McKinnon M. K. Y.* A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder / M. K. Y. McKinnon, A. Nazarov, G. MacQueen // J. Psychiatry Neurosci. — 2009. — Vol. 34 (1). — P. 41–54.

Поступила в редакцию: 17.09.2014 г.

Контакт: Ананьева Наталья Исаевна, ananieva_n@mail.ru

TOSHIBA
Leading Innovation >>>

THIS WEEK @ TMSE

AQUILION PRIME AND INFINIX GET TOP MARKS IN 2014 BEST IN KLAS AWARDS

In the 2014 Best in KLAS report for Medical Equipment & Infrastructure, Toshiba received top scores in both CT and cardiovascular X-ray. The Aquilion PRIME won Best in KLAS for CT 64-slice plus with a score of 93.5. The system received high marks in key performance categories, including functionality and upgrades, implementation and training, and sales and contracting.

Additionally, the Infinix was named category leader for cardiovascular X-ray, with a score of 90.8 against the competition. Overall, Toshiba ranked second in the report against the competition, with a score of 88.7, just 0.2 of a point short of the number one spot.

TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS EUROPE
Product Marketing Group