

Комиссуры мозга и связанные с ними патологии

Николенко В.Н.^{1,2}, Ризаева Н.А.^{1,2}, Оганесян М.В.^{1,2}, Вехова К.А.¹,

Аляутдинова Н.А.Ф.², Балан С.И.², Карашаева Т.А.¹, Болотская А.А.¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

¹Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4; ²Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Комиссуральные волокна белого вещества представляют собой особый тип волокон, которые соединяют сходные области коры противоположных полушарий. Телэнцефалические спайки оказывают непосредственное влияние на когнитивные функции. Дienceфалические спайки связывают структуры среднего, промежуточного и переднего мозга. Образованные ими проводящие пути вовлечены в распространение болезней белого вещества. В обзоре представлена обновленная информация о морфологии, функциях, патологиях развития и кровоснабжения спайчных структур головного мозга и их функциональной связи с такими неврологическими заболеваниями, как болезнь Альцгеймера, синдром Парино, агенезия мозолистого тела, расстройства аутистического спектра.

Ключевые слова: комиссуральные волокна; мозолистое тело; передняя спайка; задняя спайка; свод; спайка поводков; межталамическое сращение; нейродегенеративные заболевания.

Контакты: Ксения Андреевна Вехова; vka2002@bk.ru

Для ссылки: Николенко ВН, Ризаева НА, Оганесян МВ и др. Комиссуры мозга и связанные с ними патологии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(6):73–79. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-6-73-79

Brain commissures and related pathologies

Nikolenko V.N.^{1,2}, Rizaeva N.A.^{1,2}, Oganessian M.V.^{1,2}, Vekhova K.A.¹,

Alyautdinova N.A.F.², Balan S.I.², Karashaeva T.A.¹, Bolotskaya A.A.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health

of Russia (Sechenov University), Moscow; ²Lomonosov Moscow State University, Moscow

^{1,2}, Bolshaya Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991, Russia; ²1, Leninskiye Gory, Moscow 119991, Russia

White matter commissural fibers are a special type of fibers that connect similar areas of the cortex of opposite hemispheres. Telencephalic commissures have a direct impact on cognitive function. Diencephalic commissures connect the structures of the midbrain, diencephalon, and forebrain. The pathways they form are involved in the proliferation of white matter diseases. The review provides updated information on the morphology, functions, impairments of development and blood supply of brain commissures and their functional relationship with neurological diseases such as Alzheimer's disease, Parino's syndrome, agenesis of the corpus callosum, and autism spectrum disorders.

Keywords: commissural fibers; corpus callosum; anterior commissure; posterior commissure; fornix; habenular commissure; massa intermedia, neurodegenerative diseases.

Contact: Ksenia Andreevna Vekhova; vka2002@bk.ru

For reference: Nikolenko VN, Rizaeva NA, Oganessian MV, et al. Brain commissures and related pathologies. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2022;14(6):73–79. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-6-73-79

Комиссуральные, или спайчные, волокна представляют собой белое вещество головного мозга, соединяющее одноименные участки правого и левого полушарий, а также расположенные рядом области. Их основной задачей является обеспечение сочетанной работы полушарий, которые характеризуются функциональной асимметрией [1].

Все комиссуральные структуры головного мозга развиваются из терминальной пластинки, которая закрывает отверстие переднего нейротрубки нервной трубки [2]. Далее в процессах онтогенеза волокна, составляющие основу каждой спайки, переходят из одного полушария в другое, обеспечивая важнейшие межполушарные взаимодействия между одинаковыми и соседствующими областями.

Мозолистое тело

Морфология. Комиссуральные волокна, проходящие в составе мозолистого тела, имеют различную ориентацию и соединяют участки лобной, теменной, затылочной и частично височной долей. Так, волокна, образующие клюв, проходят ниже передних рогов боковых желудочков и соединяют орбитальные поверхности лобных долей. Соединение участков центральных извилин происходит в области колена, где волокна образуют малые, или лобные, шипцы. Такой же изгиб присутствует в зоне валика, где волокна переходят в большие, или затылочные, шипцы.

Функции. Установлено, что мозолистое тело связано со всеми долями больших полушарий, включая островковую

область, лимбическую и паралимбическую области [3]. Мозолистое тело связывает сенсомоторные области обоих полушарий и обеспечивает перенос первично обработанной информации (рис. 1). Также имеются подтверждения его участия в переносе латерализованной информации — вербальной и зрительно-пространственной [4].

Еще одним видом информации, в переносе которого участвует мозолистое тело, является соматосенсорная (тактильная) информация. В исследовании S. Friefeld и соавт. [5] принимали участие дети с агенезией мозолистого тела (АМТ), с неврологическими отклонениями и не имеющие патологий. Проводились измерения стереогнозии (тактильное узнавание предметов), сопоставления текстур на схожесть и различие и визуальных ответов на тактильные стимулы. В результате все три группы детей справились с поставленной задачей, однако детям с АМТ потребовалось больше времени из-за трудностей в сопоставлении текстур.

Мозолистое тело также принимает участие в формировании памяти. Рассечение мозолистого тела приводит к нарушениям кратковременной памяти и свободного вспоминания, т. е. процесса вспоминания события без предшествующего стимула. При этом нарушение целостности волокон мозолистого тела не влияет на долговременную память [6].

Развитие. Формирование мозолистого тела начинается в эмбриональном периоде и заканчивается в возрасте 12–13 лет, причем его развитие требует больше времени в сравнении с другими комиссуральными структурами [7].

После слияния полушарий в структурах средней линии образуются пути для прохождения межполушарных аксонов. Кортиковые нейроны поясной коры первыми вступают в процесс аксоногенеза, направляя отростки в противоположное полушарие. Удлинение аксонов происходит в направлении от ростральных отделов к каудальным. В последующем именно они служат ориентиром для направления основной массы нейронов коры. Затем волокна претерпевают прунинг и миелинизацию, которые происходят в противоположном направлении — от задних областей к передним [8].

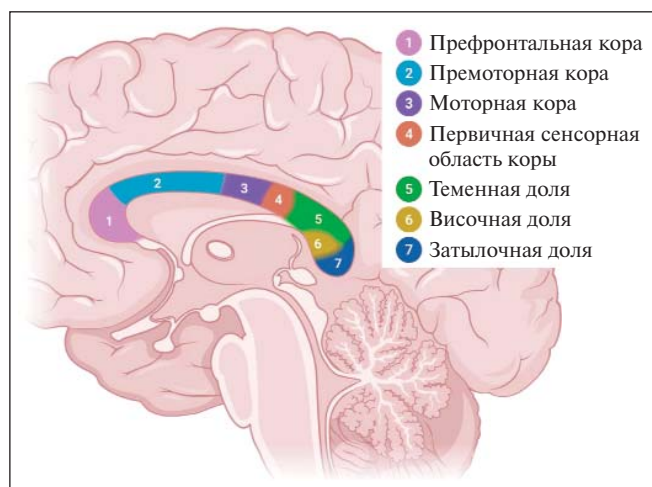


Рис. 1. Расположение комиссуральных волокон в мозолистом теле¹

Fig. 1. Location of commissural fibers in the corpus callosum

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

Патологии развития мозолистого тела. При АМТ волокна, которые в норме входят в состав этой спайки, не отсутствуют полностью, а располагаются иным гетеротопическим образом. Они собираются в продольные мозолистые пучки, или пучки Пробста, которые проходят в переднезаднем направлении, а не в привычном направлении слева направо [9]. В случае полной АМТ эти пучки не соединяются; при частичной агенезии связь между ними сохраняется через сформировавшиеся части мозолистого тела [10]. В этом случае некоторые функции на себя берут передняя и задняя спайки, обеспечивая альтернативные межполушарные взаимодействия.

Генетические причины АМТ очень разнообразны, что отражает всю сложность развития этой структуры. В исследовании S.S. Jamuar и соавт. [11] было установлено, что биаллельные мутации в гене белка DCC могут привести к нарушениям развития мозолистого тела, отсутствию передней спайки и спайки свода (гиппокамповой), а также пороку развития вентральной срединной линии мозга. Результаты структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и диффузной трактографии показали дезорганизацию проводящих путей по всей ЦНС и потерю комиссуральных трактов сразу на нескольких уровнях. Эти данные свидетельствуют о том, что белок DCC необходим для нормального развития проводящих путей белого вещества, в частности, для пересечения ими срединной линии и перехода в противоположное полушарие.

Мозолистое тело и расстройства аутистического спектра. Изменения в структуре мозолистого тела также связаны с расстройствами аутистического спектра. Доказано, что площадь и объем мозолистого тела у детей с расстройствами аутистического спектра значительно меньше, чем у их нейротипичных сверстников [12]. Более того, изменениям также подвергаются плотность аксонов, их пространственная организация и миелинизация, что свидетельствует о наличии микроструктурных повреждений.

Патологии кровоснабжения. Основными источниками кровоснабжения мозолистого тела служат передняя соединительная артерия, околomosозлистая артерия и задняя околomosозлистая артерия [13].

В связи с обильным кровоснабжением изолированный инфаркт мозолистого тела случается крайне редко, зачастую являясь результатом поражения соседних областей. В исследовании С.А. Wilson и соавт. [14] было установлено, что повреждения мозолистого тела имеют сосудистый генез в 47% случаев. Среди наиболее частых причин можно выделить кардиоэмболию, васкулит и гиперкоагуляцию, которые заканчивались инсультом. Остальные 53% случаев относились к несосудистым причинам: среди них были опухоли, травмы, инфекционный процесс.

Синдром нарушения межполушарного взаимодействия. При повреждениях мозолистого тела в результате инфаркта [15], ишемии [16], воспалительных процессов [17] или после каллозотомии у пациентов могут возникнуть нарушения межполушарного взаимодействия. Наиболее частным проявлением этого заболевания является синдром чужой руки, при котором одна или обе руки совершают непроизвольные движения.

Синдром чужой руки имеет разные проявления в зависимости от локализации повреждений, в связи с чем различают передний и задний типы. Передний тип синдрома

чужой руки был разделен в 1992 г. Т.Е. Feinberg и соавт. [18] на фронтальную и мозолистую формы. При фронтальной форме поражаются преимущественно передний отдел мозолистого тела и прилежащая лобная кора, что проявляется в виде импульсивных движений доминирующей руки [15]. В этом случае нарушения затрагивают в основном моторную сферу. Мозолистая форма синдрома, возникающая при поражении кия мозолистого тела, проявляется в непроизвольном движении недоминирующей руки. При этом наблюдается конфликт между рукой, движения которой происходят осознанно, и той, что действует неконтролируемо [19]. Поражения задних отделов и валика мозолистого тела характеризуются возникновением тактильной и зрительной аномии, аграфии, алексии и нарушением зрительного распознавания [15]. Поражения ствола характеризуются тактильной аномией, апраксией, дисграфией, правосторонним гемипарезом [20].

Передняя спайка

Морфология. Передняя спайка соединяет обонятельные отделы мозга, некоторые области височных долей и миндалевидные тела. В частности, В.Н. Turner и соавт. [21] выяснили, что именно переднее и центральное миндалевидные ядра связаны с помощью передней спайки и связь между этими областями осуществляется по трем основным путям. Передний путь включает волокна, соединяющие переднее обонятельное ядро с контралатеральной обонятельной луковицей. Задний путь соединяет грушевидную кору (часть обонятельной коры) и латеральную энторинальную кору. Миндалевидные области, ядро латерального обонятельного тракта и само миндалевидное тело связаны волокнами, расположенными вблизи терминальных полосок.

Более подробно трактография терминальных полосок была описана в 1960 г. в статье J. Klingler и P. Gloor [22], результаты которой подтвердили в 2021 г. А. Weiss и соавт. [23]. Терминальные полоски составляют дорсальный амигдалофугальный путь, который в свою очередь подразделяется на три части. Прекомиссуральная часть достигает прилежащего ядра, комиссуральные волокна направляются контралатерально в составе передней спайки, а посткомиссуральный отдел достигает свода и терминальных полосок таламуса.

Функции. Наиболее полную картину функций передней комиссуры отражают эксперименты, проведенные на крысах и мышах. Так, при рассечении переднего отдела, соединяющего обонятельные ядра с обонятельной луковицей противоположной стороны, у крыс наблюдались нарушения в запоминании запахов [24]. При повреждении волокон спайки, соединяющих миндалевидные области, у мышей были отмечены девиантное поведение и нарушения ассоциативной памяти [25].

В случае, описанном Т. Botez-Marquard и М.И. Botez в 1992 г. [26], у пациента с гематомой, затронувшей переднюю спайку, наблюдалась тяжелая форма антероградной амнезии в ответ на зрительные стимулы. Следует также учитывать, что передняя спайка зачастую может компенсировать функции других спаек, как, например, в случаях врожденной слепоты [27], поражения латерального обонятельного тракта [28] и агенезии мозолистого тела [29].

Развитие передней спайки. Важная роль в развитии этой комиссуры принадлежит EphB-рецепторам, которые

представляют собой семейство молекул, участвующих в процессах аксоногенеза и образовании синаптической пластичности [30]. В ходе моделирования нокаута генов, кодирующих рецепторы EphB1 и EphB2, у мышей наблюдались нарушения формирования передней комиссуры и наружной капсулы.

S. Abudureyimu и соавт. [31] в 2018 г. дополнили имеющиеся данные о роли белковых молекул в развитии передней спайки. Было установлено, что белок Linx/Isir2 обильно экспрессируется в обонятельной луковице и нарушение его экспрессии у мышей в ходе эксперимента повлекло за собой патологии развития передней спайки.

Патологии развития передней спайки. Отсутствие или гипоплазия передней спайки наряду со спайкой свода присутствует в большинстве случаев АМТ [32]. У таких пациентов наблюдаются ухудшение обоняния, памяти и повышенный риск развития эпилепсии [33].

В исследовании 2019 г. V. Siffredi и соавт. [29] сравнили параметры мозолистого тела и передней спайки у детей с частичной и полной АМТ. Результаты показали значительное увеличение объема передней спайки, что коррелировало с улучшенным распределением внимания.

Кровоснабжение и его возрастные изменения. В кровоснабжении передней спайки принимают участие ветви трех мозговых артерий: передней, средней и задней. С возрастом наблюдаются извилистость корково-медуллярных ветвей задней мозговой артерии и многочисленные анастомозы между их стволами, также усиливающие извилистый характер сосудов [34]. Наличие множественных изгибов стенки артерий служит причиной нарушения кровоснабжения соответствующих областей.

Задняя спайка

Морфология. Задняя комиссура представляет собой небольшой пучок нервных волокон, соединяющих структуры промежуточного и среднего мозга. Наряду с шишковидной железой, спайкой и треугольником поводков эта спайка образует заднюю стенку III желудочка [35].

Большинство волокон, формирующих заднюю спайку, берут начало от ядра задней спайки и интерстициального ядра Кахаля, расположенных в сером веществе вокруг водопровода мозга. Часть волокон начинаются от задней части таламуса и верхних холмиков, после чего продолжают в виде медиального продольного пучка. Все описанные пути перекрещиваются в нижней пластинке эпифиза и пересекают среднюю линию дорсальнее водопровода мозга.

Развитие. Немаловажная роль в развитии и дальнейшем функционировании задней спайки принадлежит субкомиссуральному органу [35]. Его эндимные клетки секретируют гликопротеины, самый крупный из которых — SCO-spondin, относящийся к суперсемейству тромбоспонинов. Он имеет сходный доменный состав с молекулами, реализующими аксональный поиск пути (axon guidance) [36], поэтому считается, что субкомиссуральный орган вовлечен в процессы развития задней спайки.

Функции. Задняя спайка функционально связана со зрачковыми путями через аксоны клеток претектальных областей. Как известно, световое раздражение одного зрачка вызывает рефлекторное сужение обоих зрачков, что реализуется через прямые и не прямые зрачковые световые рефлексы. Это обусловлено проекцией сетчатки на претектальное

ядро среднего мозга, которое связано с ядром Эдингера–Вестфала. Аксоны клеток претектального ядра пересекаются в области задней комиссуры, после чего направляются к указанному парасимпатическому ядру контралатеральной стороны [37].

Также существует тесная взаимосвязь между задней спайкой и медиальным продольным пучком, который обеспечивает согласованные движения головы и глаз, глазодвигательный рефлекс и плавное движение глаз при наблюдении за движущимся объектом [38].

Роль задней спайки в развитии синдрома Парино. Характерным симптомом синдрома Парино является паралич взгляда вверх. В выполнении этого движения задействованы ядро Кахалы и ростральное интерстициальное ядро медиального продольного пучка, причем волокна, идущие от последнего, различны по своему расположению и осуществляемым функциям [39, 40]. Так, во взгляде вниз задействованы волокна, проходящие медиально от указанного ядра медиального продольного пучка, тогда как волокна, задействованные во взгляде вверх, направлены латерально и совершают перекрест в задней спайке. Такое расположение делает их уязвимыми при поражениях соседних областей, например при наличии опухоли среднего и промежуточного мозга (гипофизарная область, шишковидное тело, четверохолмие) [41], расширении III желудочка и ишемии ветвей задней мозговой артерии.

Нарушения движения век при поражении задней спайки.

Нормальные движения век в процессе моргания являются результатом скоординированной работы нескольких систем. Так, клетки специфической области среднего мозга, расположенной медиальнее рострального интерстициального ядра медиального продольного пучка, посылают возбуждающие сигналы к центральному хвостатому ядру, что обеспечивает согласованные движения век и глаз [42]. В то же время ядро задней комиссуры оказывает противоположное влияние на центральное хвостатое ядро, и эта связь реализуется в супраокуломоторной области. Ее составляют волокна задней комиссуры и дендриты клеток центрального каудального ядра [43]. В связи с этим поражения, затрагивающие ядро задней спайки или саму спайку, приводят к возникновению ретракции верхнего века.

Спайка свода

Морфология и функциональная принадлежность. Свод представляет собой тонкий пучок белого вещества, который располагается в медиальной области полушарий. В его строении выделяют тело, переходящее в столбы свода спереди и ножки свода сзади [44]. Между ножками находится тонкая треугольная пластинка из поперечно идущих волокон, получившая название спайки свода или гиппокамповой комиссуры. Она расположена ниже валика мозолистого тела и покрывает шишковидную железу.

Свод и его составные элементы образуют главный эфферентный путь, соединяющий гиппокамп и гипоталамус со структурами, лежащими вне височной доли. При этом волокна от передних и задних отделов гиппокампа расположены в разных областях тела свода: волокна от передних отделов гиппокампа располагаются латерально, а те, что вызывают задние части, — более медиально [45]. Наряду с гиппокампом, поясной извилиной, сосцевидными телами и энторинальной корой свод входит в состав нейронных це-

пей Папеца (Papez circuit), которые отвечают за формирование и консолидацию памяти [46].

Кровоснабжение. К структурам свода кровь поступает по коротким медиальным центральным артериям, берущим начало от передней мозговой артерии. Помимо них в кровоснабжении спайки свода принимают участие ветви задней мозговой артерии и задние ворсинчатые артерии [34].

Взаимосвязь свода и болезни Альцгеймера (БА). Как известно, при БА происходят различные нейрохимические и электрофизиологические изменения, такие как истощение ацетилхолина, аномальные альфа- и тета-ритмы, снижение концентрации $A\beta_{42}$, увеличение содержания тау-белка в спинномозговой жидкости [47]. Широкий спектр патологических изменений происходит в том числе в структуре свода еще до клинических проявлений БА, в связи с чем его глубокая стимуляция может улучшить состояние пациентов с БА еще до развития деменции [48].

Хотя еще доподлинно неизвестно, может ли стимуляция свода улучшить или восстановить память полностью, данные функциональных исследований (МРТ) показывают, что изменения морфологических характеристик свода коррелируют с изменениями памяти при различных невропатологических состояниях [44]. Так, начальным стадиям БА зачастую предшествовала атрофия свода, что выявлялось на МРТ еще до клинических проявлений заболевания [49].

Применение глубокой мозговой стимуляции свода при БА показало, что данный метод вызывает значительное улучшение когнитивных функций [50]. Наблюдаемый при БА височно-теменной гипометаболизм заметно замедляется, активность нейронов гиппокампа увеличивается, что приводит к улучшению пространственной памяти. При двусторонней глубокой стимуляции свода у крыс наблюдалось увеличение экспрессии гена *c-Fos* в гиппокампе, являющегося маркером нейрональной активации, а также повышение уровня ацетилхолина в гиппокампе [51].

Спайка поводков

Морфологические особенности и функции. Габенулярный комплекс является важнейшим образованием, связывающим лимбическую систему переднего мозга со структурами среднего мозга. Он включает в себя латеральные и медиальные ядра поводков, соединенные спайкой поводков [52]. Эта комиссура относится к дорсальной системе промежуточного мозга наряду с мозговыми полосками и пучком Мейнерта (рис. 2). Волокна, составляющие мозговые полоски, оканчиваются синапсами на медиальных ядрах поводков правого и левого полушарий. К латеральным ядрам поводков направляются сигналы от вентрального паллидума, латерального гипоталамуса, бледного шара и других базальных структур [53]. От двух групп ядер берет начало пучок Мейнерта, достигающий покрывки среднего мозга и ядер ретикулярной формации.

Габенулярный комплекс играет важную роль в соединении структур лимбической системы, а связь с ретикулярной формацией обуславливает его участие в регуляции циркадных ритмов.

Роль поводков в системе вознаграждения. Как было отмечено ранее, ядра поводков получают сигналы от компонентов лимбической системы и базальных структур, которые направляются к ним в составе мозговых полосок. Аксоны ядер поводков составляют ретрофлексный пучок, идущий

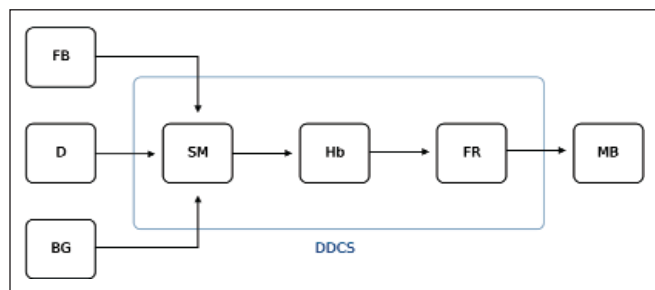


Рис. 2. Схема строения дорсальной диэнцефальной проводящей системы (DDCS): FB – передний мозг; D – промежуточный мозг; BG – базальные ганглии; SM – мозговые полоски; Hb – габенулы; FR – пучок Мейнерта; MB – средний мозг

Fig. 2. Diagram of the structure of the dorsal diencephalic conduction system (DDCS): FB – forebrain; D – diencephalon; BG – basal ganglia; SM – striae medullares; Hb – habenulae; FR – fasciculus retroflexus Meynert; MB – midbrain

ший к покрывке среднего мозга. Там, в области ростромедиального тегментального ядра и межножкового ядра, располагаются ГАМКергические нейроны, функция которых регулируется медиальной и латеральной габенулой (основной вход от латеральной габенулы [54]). Высвобождаемая ГАМК оказывает ингибирующее влияние на дофаминергические клетки тегментальной области и черной субстанции [55]. Таким образом, ядра поводов участвуют в регуляции уровня дофамина в стриатуме и играют существенную роль в системе вознаграждения. Это согласуется с данными о том, что люди с меньшим объемом габенулы более склонны к развитию депрессивных расстройств [56].

Межталамическая спайка (сращение)

Морфология и функции. Межталамическая спайка, являющаяся наиболее древним межполушарным соединением, связывает медиальные поверхности таламусов [57]. Примечательно, что до 20% людей не имеют данной спайки, и при этом ее отсутствие не сопровождается когнитивными нарушениями или иными патологиями ЦНС [58].

Существует мнение, что наличие межталамического сращения связано с формированием чувства одиночества у индивидуумов [59]. В данном случае речь идет о состоя-

нии, при котором человек полностью принимает факт своей социальной изоляции. Объясняется данный феномен тем, что в состав межталамической спайки входят нервные волокна, связывающие между собой таламус и полосатое тело. Они образуют «цепь формирования негативных эмоций», которая также включает в себя латеральную габенулу, вентральную поясковую долю, переднюю островковую долю и дорсальную орбитофронтальную кору. При отсутствии межталамической спайки эти волокна также отсутствуют, что приводит к недостаточному возбуждению вентрального отдела стриатума. Это может являться причиной развития асоциальной модели поведения.

Взаимосвязь межталамической спайки и развития шизофрении. Межталамическое сращение входит в цепь нейронных структур, которые участвуют в формировании внимания и процессинге поступающей информации. Как известно, шизофрения опосредует нарушение данных процессов и потому может быть связана с отсутствием межталамической адгезии. Н. Haghiri и соавт. в 2013 г. провели исследование, целью которого стало установление этой взаимосвязи [60]. Результаты показали, что остаточная форма шизофрении ассоциирована с отсутствием межталамической спайки с высокой частотой встречаемости. Однако, по словам самих авторов, требуются дополнительные исследования, чтобы определить, является ли ее отсутствие причиной развития шизофрении или ее следствием.

Заключение

Спаечные волокна белого вещества осуществляют обмен и распределение информации между полушариями. Телэнцефалические спайки обеспечивают передачу более сложных видов информации и оказывают непосредственное влияние на когнитивные функции человека. Диэнцефалические комиссуры связывают структуры среднего и промежуточного мозга между собой и с некоторыми отделами переднего мозга. При нарушении их структурной организации по различным причинам (агенезии, васкулярные заболевания, травматические повреждения) возникают деградации или аномалии развития проводящих путей, требующие различных подходов к лечению. Более глубокие исследования комиссуральных волокон могут внести вклад в поиск новых терапевтических мишеней для лечения таких нейродегенеративных заболеваний, как БА, синдром Парино и расстройства аутистического спектра.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Güntürkün O, Ströckens F, Ocklenburg S. Brain Lateralization: A Comparative Perspective. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1019–63. doi: 10.1152/PHYSREV.00006.2019
- Lavrador JP, Ferreira V, Lourenco M, et al. White-matter commissures: a clinically focused anatomical review. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(6):613–24. doi: 10.1007/s00276-019-02218-7
- Shah A, Jhavar S, Goel A, Goel A. Corpus Callosum and Its Connections: A Fiber Dissection Study. *World Neurosurg.* 2021;151:e1024–35. doi: 10.1016/J.WNEU.2021.05.047
- Westerhausen R, Kreuder F, Woerner W, et al. Interhemispheric transfer time and structural properties of the corpus callosum. *Neurosci Lett.* 2006;409(2):140–5. doi: 10.1016/J.NEULET.2006.09.028
- Friefeld S, MacGregor D, Chuang S, Saint-Cyr J. Comparative study of inter- and intrahemispheric somatosensory functions in children with partial and complete agenesis of the corpus callosum. *Dev Med Child Neurol.* 2000 Dec;42(12):831–8. doi: 10.1017/s0012162200001535
- Gazzaniga MS. Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? *Brain.* 2000 Jul;123(Pt 7):1293–326. doi: 10.1093/brain/123.7.1293
- De Leon Reyes NS, Bragg-Gonzalez L, Nieto M. Development and plasticity of the corpus callosum. *Development.* 2020 Sep 28;147(18):dev189738. doi: 10.1242/dev.189738
- Krupa K, Bekiesinska-Figatowska M. Congenital and acquired abnormalities of the corpus callosum: a pictorial essay. *Biomed Res Int.* 2013;2013:265619. doi: 10.1155/2013/265619. Epub 2013 Aug 6.

9. Probst M. Ueber den Bau des vollständig balkenlosen Gross-hirnes sowie über Mikrogyrie und Heterotopie der grauen Substanz. *Arch Psychiatr Nervenkrankheiten*. 1901;34(3):709-86. doi: 10.1007/BF02680175
10. Benezit A, Hertz-Pannier L, Dehaene-Lambertz G, et al. Organising white matter in a brain without corpus callosum fibres. *Cortex*. 2015;63:155-71. doi: 10.1016/J.CORTEX.2014.08.022
11. Jamuar SS, Schmitz-Abe K, D'Gama AM, et al. Biallelic mutations in human DCC cause developmental split-brain syndrome. *Nat Genet*. 2017;49(4):606-12. doi: 10.1038/NG.3804
12. Temur HO, Yurtsever I, Yesil G, et al. Correlation Between DTI Findings and Volume of Corpus Callosum in Children with AUTISM. *Curr Med Imaging Rev*. 2019;15(9):895-9. doi: 10.2174/1573405614666181005114315
13. Kakou M, Velut D, Destrieux C. [Arterial and venous vascularization of the corpus callosum]. *Neurochirurgie*. 1998;44(1 Suppl):31-7. doi: 10.1016/j.morpho.2014.04.072
14. Wilson CA, Mullen MT, Jackson BP, et al. Etiology of Corpus Callosum Lesions with Restricted Diffusion. *Clin Neuroradiol*. 2017;27(1):31-7. doi: 10.1007/S00062-015-0409-8
15. Jang SH, Lee J, Yeo SS, Chang MC. Callosal disconnection syndrome after corpus callosum infarct: A diffusion tensor tractography study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Oct;22(7):e240-4. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.015. Epub 2012 Dec 12.
16. Marchi NA, Ptak R, Wetzel C, et al. Callosal disconnection syndrome after ischemic stroke of the corpus callosum due to meningococcal meningitis: A case report. *J Neurol Sci*. 2016;369:119-20. doi: 10.1016/J.JNS.2016.08.009
17. Shozawa H, Futamura A, Saito Y, et al. Diagonistic Apraxia: A Unique Case of Corpus Callosal Disconnection Syndrome and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Front Neurol*. 2018 Aug 10;9:653. doi: 10.3389/fneur.2018.00653. eCollection 2018.
18. Feinberg TE, Schindler RJ, Flanagan NG, Haber LD. Two alien hand syndromes. *Neurology*. 1992 Jan;42(1):19-24. doi: 10.1212/wnl.42.1.19
19. Sarva H, Deik A, Severt WL. Pathophysiology and treatment of alien hand syndrome. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2014 Dec 5;4:241. doi: 10.7916/D8VX0F48
20. Nandhagopal R, Al-Asmi A, Johnston WJ, et al. Callosal warning syndrome. *J Neurol Sci*. 2012;314(1-2):178-80. doi: 10.1016/J.JNS.2011.10.007
21. Turner BH, Mishkin M, Knapp M. Organization of the amygdalopetal projections from modality-specific cortical association areas in the monkey. *J Comp Neurol*. 1980;191(4):515-43. doi: 10.1002/CNE.901910402
22. Klingler J, Gloor P. The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *J Comp Neurol*. 1960;115(3):333-69. doi: 10.1002/CNE.901150305
23. Weiss A, Di Carlo DT, Di Russo P, et al. Microsurgical anatomy of the amygdaloid body and its connections. *Brain Struct Funct*. 2021;226(3):861-74. doi: 10.1007/S00429-020-02214-3
24. Kucharski D, Burka N, Hall WG. The anterior limb of the anterior commissure is an access route to contralateral stored olfactory preference memories. *Psychobiology*. 1990;18(2):195-204. doi: 10.3758/BF03327227
25. Hsu TT, Huang TN, Hsueh YP. Anterior Commissure Regulates Neuronal Activity of Amygdalae and Influences Locomotor Activity, Social Interaction and Fear Memory in Mice. *Front Mol Neurosci*. 2020 Mar 31;13:47. doi: 10.3389/fnmol.2020.00047. eCollection 2020.
26. Botez-Marquard T, Botez MI. Visual memory deficits after damage to the anterior commissure and right fornix. *Arch Neurol*. 1992;49(3):321-4. doi: 10.1001/ARCH-NEUR.1992.00530270141032
27. Cavaliere C, Aiello M, Soddu A, et al. Organization of the commissural fiber system in congenital and late-onset blindness. *Neuroimage Clin*. 2020;25:102133. doi: 10.1016/j.nicl.2019.102133. Epub 2019 Dec 14.
28. Cross DJ, Flexman JA, Anzai Y, et al. In vivo imaging of functional disruption, recovery and alteration in rat olfactory circuitry after lesion. *Neuroimage*. 2006;32(3):1265-72. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.04.229
29. Siffredi V, Wood AG, Leventer RJ, et al. Anterior and posterior commissures in agenesis of the corpus callosum: Alternative pathways for attention processes? *Cortex*. 2019;121:454-67. doi: 10.1016/J.CORTEX.2019.09.014
30. Robichaux MA, Chenuaux G, Ho HYH, et al. EphB1 and EphB2 intracellular domains regulate the formation of the corpus callosum and anterior commissure. *Dev Neurobiol*. 2016;76(4):405-20. doi: 10.1002/DNEU.22323
31. Abudureyimu S, Asai N, Enomoto A, et al. Essential Role of *Linx/Isir2* in the Development of the Forebrain Anterior Commissure. *Sci Rep*. 2018 May 8;8(1):7292. doi: 10.1038/s41598-018-24064-0
32. Hetts SW, Sherr EH, Chao S, et al. Anomalies of the corpus callosum: an MR analysis of the phenotypic spectrum of associated malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(5):1343-8. doi: 10.2214/AJR.05.0146
33. Mitchell TN, Stevens JM, Free SL, et al. Anterior commissure absence without callosal agenesis: a new brain malformation. *Neurology*. 2002;58(8):1297-9. doi: 10.1212/WNL.58.8.1297
34. Беков ДБ. Атлас артерий и вен головного мозга человека. Москва: Медицина; 1979. [Bekov DB. *Atlas arteriy i ven golovnogo mozga cheloveka* [Atlas of arteries and veins of the human brain]. Moscow: Medicine; 1979 (In Russ.).]
35. Ozdemir NG. The Anatomy of the Posterior Commissure. *Turk Neurosurg*. 2015;25(6):837-43. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.12122-14.2
36. Perez-Figares JM, Jimenez AJ, Rodriguez EM. Subcommissural organ, cerebrospinal fluid circulation, and hydrocephalus. *Microsc Res Tech*. 2001;52:591-607.
37. Johns P. Chapter 3 – Functional neuroanatomy. In: Clinical neuroscience: an illustrated colour text. 2014. P. 27-47.
38. Fiestier P, Baig SA, Patel J, Rao D. An Anatomic, Imaging, and Clinical Review of the Medial Longitudinal Fasciculus. *J Clin Imaging Sci*. 2020;10:83. doi: 10.25259/JCIS_49_2020
39. Feroze KB, Patel BC. Parinaud Syndrome. StatPearls Publishing; 2022.
40. Ortiz JF, Eissa-Garcés A, Ruxmohan S, et al. Understanding Parinaud's Syndrome. *Brain Sci*. 2021 Nov 6;11(11):1469. doi: 10.3390/brainsci11111469
41. Sciacca S, Lynch J, Davagnanam I, Barker R. Midbrain, Pons, and Medulla: Anatomy and Syndromes. *Radiographics*. 2019;39(4):1110-25. doi: 10.1148/RG.2019180126
42. Gaymard B, Huynh C, Laffont I. Unilateral eyelid retraction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Mar;68(3):390-2. doi: 10.1136/jnnp.68.3.390a
43. Schmidtke K, Büttner-Ennever JA. Nervous control of eyelid function. *Brain*. 1992;115(1):227-47. doi: 10.1093/BRAIN/115.1.227
44. Senova S, Fomenko A, Gondard E, Lozano AM. Anatomy and function of the fornix in the context of its potential as a therapeutic target. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(5):547-59. doi: 10.1136/JNNP-2019-322375
45. Christiansen K, Metzler-Baddeley C, Parker GD, et al. Topographic separation of fornical fibers associated with the anterior and posterior hippocampus in the human brain: An MRI-diffusion study. *Brain Behav*. 2016 Nov 22;7(1):e00604. doi: 10.1002/brb3.604. eCollection 2017 Jan.
46. Thomas AG, Koumellis P, Dineen RA. The fornix in health and disease: an imaging review. *Radiographics*. 2011;31(4):1107-21. doi: 10.1148/RG.314105729
47. Liu H, Temel Y, Boonstra J, Heschem S. Correction to: The effect of fornix deep brain stimulation in brain diseases. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(17):3467. doi: 10.1007/S00018-020-03589-6
48. Plowey ED, Ziskin JL. Hippocampal phospho-tau/MAPT neuropathology in the fornix in Alzheimer disease: an immunohistochemical autopsy study. *Acta Neuropathol Commun*. 2016;4(1):114. doi: 10.1186/S40478-016-0388-2

49. Oishi K, Mielke MM, Albert M, et al. The fornix sign: a potential sign for Alzheimer's disease based on diffusion tensor imaging. *J Neuroimaging*. 2012;22(4):365-74. doi: 10.1111/J.1552-6569.2011.00633.X
50. Laxton AW, Tang-Wai DF, McAndrews MP, et al. A phase I trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 2010;68(4):521-34. doi: 10.1002/ANA.22089
51. Heschem S, Jahanshahi A, Schweimer JV, et al. Fornix deep brain stimulation enhances acetylcholine levels in the hippocampus. *Brain Struct Funct*. 2016;221(8):4281-6. doi: 10.1007/S00429-015-1144-2
52. Sandyk R. Relevance of the habenular complex to neuropsychiatry: a review and hypothesis. *Int J Neurosci*. 1991;61(3-4):189-219. doi: 10.3109/00207459108990738
53. Sandyk R. Pineal and habenula calcification in schizophrenia. *Int J Neurosci*. 1992;67(1-4):19-30. doi: 10.3109/00207459208994773
54. Jhou TC, Fields HL, Baxter MG, et al. The rostromedial tegmental nucleus (RMTg), a GABAergic afferent to midbrain dopamine neurons, encodes aversive stimuli and inhibits motor responses. *Neuron*. 2009;61(5):786-800. doi: 10.1016/J.NEURON.2009.02.001
55. Velasquez KM, Molfese DL, Salas R. The role of the habenula in drug addiction. *Front Hum Neurosci*. 2014 Mar 28;8:174. doi: 10.3389/fnhum.2014.00174. eCollection 2014.
56. Cho SE, Park CA, Na KS, et al. Left-right asymmetric and smaller right habenula volume in major depressive disorder on high-resolution 7-T magnetic resonance imaging. *PLoS One*. 2021 Aug 3;16(8):e0255459. doi: 10.1371/journal.pone.0255459. eCollection 2021.
57. Wong AK, Wolfson DI, Borghei A, Sani S. Prevalence of the interthalamic adhesion in the human brain: a review of literature. *Brain Struct Funct*. 2021;226(8):2481-7. doi: 10.1007/S00429-021-02287-8
58. Olry R, Haines DE. NEUROwords. Interthalamic adhesion: scruples about calling a spade a spade? *J Hist Neurosci*. 2005 Jun;14(2):116-8. doi: 10.1080/096470490910128
59. Borghei A, Cothran T, Brahimaj B, Sani S. Role of massa intermedia in human neurocognitive processing. *Brain Struct Funct*. 2020;225(3):985-93. doi: 10.1007/S00429-020-02050-5
60. Haghiri H, Mokhber N, Azarpazhooh MR, et al. A magnetic resonance imaging study of adhesio interthalamica in clinical subtypes of schizophrenia. *Indian J Psychiatry*. 2013;55(2):135. doi: 10.4103/0019-5545.111450

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.09.2022/15.11.2022/18.11.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Николенко В.Н. <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>

Ризаева Н.А. <https://orcid.org/0000-0003-4033-1202>

Оганесян М.В. <https://orcid.org/0000-0001-6432-5179>

Вехова К.А. <https://orcid.org/0000-0003-0900-4721>

Аляутдинова Н.А.Ф. <https://orcid.org/0000-0002-9103-8914>

Балан С.И. <https://orcid.org/0000-0003-3198-8691>

Карашаева Т.А. <https://orcid.org/0000-0002-5385-9770>

Болотская А.А. <https://orcid.org/0000-0002-5867-1152>