

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВЫХ ПОДКОРКОВО-ЛОБНЫХ, ЛЕВЫХ ПОДКОРКОВО-ВИСОЧНЫХ И ПОДКОРКОВЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК МНОГОМЕРНЫЕ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА ШИЗОФРЕНИИ

В.А. Орлова, Н.П. Щербакова, Н.К. Корсакова, Т.Д. Савина, И.Л. Ермаков,
С.А. Судаков

Научный центр психического здоровья Российской академии медицинских наук

Проведенный анализ выявил как у больных шизофренией, так и у их родственников (родителей, сибсов), в отличие от испытуемых контрольной группы, широкий спектр расстройств высших психических функций, выраженность которых варьировала от стертых до отчетливых. Функциональная неполноценность головного мозга имела сложный комплексный характер и касалась всех изученных регионов. Однако наиболее информативными для различения групп испытуемых оказались взаимосвязанные интегративные характеристики состояния левых подкорково-лобных, левых подкорково-височных и подкорковых зон.

Ошибки при дифференциации лиц из группы больных и группы контрольных (группа низкого риска по шизофрении (ГНР)), ГНР и группы сибсов (группа высокого риска по шизофрении) варьировали от 7 до 19 %.

Выделенные многомерные нейропсихологические индикаторы могут быть использованы для дальнейшего изучения в качестве комплексных показателей генетического риска шизофрении в целях медико-генетического консультирования.

К настоящему времени накоплены данные об отчетливых аномалиях функций мозга у больных шизофренией, выявляемых нейропсихологическими методами (С.В. Ткаченко, А.В. Бочаров, 1991; D. Koren et al., 1998; J. Goldstein et al., 1998; В. Rund, 2000). Были установлены некоторые взаимосвязи нейропсихологических характеристик с тяжестью и клиническими

особенностями дефицитарных проявлений шизофрении (С.В. Ткаченко, А.В. Бочаров, 1991; J. Sweeney et al., 1992; A. Hoff et al., 1992; и др.). В отдельных сообщениях сходные аномалии высших психических функций были обнаружены и у здоровых родственников больных. В частности, были установлены нарушения памяти, внимания, интеллектуально-мыслительной деятельности, изменения формально-динамических показателей психической активности и мотивационных особенностей личности (Ю.Ф. Поляков и др., 1993; T. Savina et al., 1997; В.А. Орлова и др., 1998; T. Savina et al., 1998, 1999). Снижение у родственников больных шизофренией контроля за деятельностью и ее произвольной регуляцией, наряду со снижением «эпизодической памяти» и слухового внимания отнесены в зарубежных исследованиях к числу наиболее значимых проявлений «нейропсихологического дефицита» (T. Cannon et al., 1994; R. Keefe et al., 1994; W. Kremen et al., 1997), носящего устойчивый характер (S. Faraone et al., 1999). «Эпизодическая память» соответствует отсроченной слухоречевой, непосредственной зрительной и отсроченной зрительной в отечественной терминологии. Выявление аномалий высших психических функций не только у больных шизофренией, но и у их родственников может указывать на их возможную наследственную природу и определяет необходимость их изучения в качестве факторов предрасположения к заболеванию. Важным аспектом такого изучения является исследование возможной асимметрии выявляемых дисфункций. Асимметрия деятельности полушарий мозга, по мнению некоторых исследователей (T. Crow et al., 1999), являясь характерной чертой Homo Sapiens, определяет специфически человеческие особенности мышления и языка и связана с транспозицией Xq21.3 в Yr в геноме. Однако вопрос о наследственной природе аномалий высших психических функций при шизофрении, выявляемых нейропсихологическими методами, и в том числе асимметрии поражения, является малоизученным как в связи с небольшим числом и объемами исследованных выборок, так и в связи с применением в зарубежных исследованиях методик, являющихся недостаточными как для

изучения детальных характеристик функций мозга, так и топики поражения (Wisconsin Card Sorting Test, дихотическое прослушивание и др.). Зарубежные методики оценивают в однозначном аспекте целый ряд нейропсихологических признаков (в том числе вышеупомянутое слуховое внимание), которые на самом деле отражают более сложные взаимосвязанные функции мозга, и, таким образом, являются по своей сути корпоративными гибридными системами. Свойственный западной нейропсихологии исключительно количественный подход лишает диагностические методы топического значения и определяет возможность их применения лишь в качестве простых психометрических тестов. Более перспективным для проведения исследований такого рода представляется использование отечественных методик школы А.Р. Лурии (А.Р. Лурия, 1963), позволяющих гораздо детальнее проводить нейропсихологический анализ психических функций с выходом на мозговые структуры. Однако в отечественной литературе специальных нейропсихологических исследований, проведенных на материале семей больных шизофренией и рассматривающих вопрос асимметрии функции полушарий, мы не встретили.

Задачей настоящего исследования явилось изучение нейропсихологических характеристик корково-подкорковых зон головного мозга у больных шизофренией и их родственников I степени родства с учетом возможной асимметрии аномалий и оценка их значения для выделения групп высокого риска по шизофрении.

Методика

Исследование проводилось на материале 59 семей больных шизофренией. Всего было обследовано 193 чел.: 59 больных – пробанды, 109 их родителей и 25 сибсов. Средний возраст больных составил 23,5 г., родителей – 51,7 г., сибсов – 22,4 г. Контрольная группа включила 23 здоровых испытуемых без наследственной отягощенности шизофренией со средним возрастом 36,1 г. Все обследованные лица были правшами.

Клиническая диагностика проводилась согласно критериям систематики эндогенных психических расстройств, принятой в Научном центре психического здоровья РАМН (А.С. Тиганов, 1999). В соответствии с этой классификацией у 8 пробандов была диагностирована параноидная шизофрения (параноидная непрерывно текущая шизофрения по МКБ-10), у 20 – шубообразная (эпизодически протекающая параноидная со стабильным либо прогрессивно развивающимся дефектом), у 10 – рекуррентная (эпизодическая ремитирующая), у 21 – малопрогрессирующая (шизотипическое расстройство).

Как больным, так и их родственникам проводилось полное нейропсихологическое исследование согласно схеме А.Р. Лурии (А.Р. Лурия, 1963), которое включало исследование функциональных особенностей подкорковых, подкорково-лобных, подкорково-теменно-затылочных и подкорково-височных структур обоих полушарий по показателям слухоречевой и зрительной памяти, праксиса, гнозиса, внимания в условиях длительного сосредоточения, речи в ее различных аспектах, рисунка, письма.

Из числа параметров слухоречевой памяти использовались оценки по заучиванию в условиях интерференции, отсроченному воспроизведению после гомогенной интерференции, наличию контаминаций, объему непосредственного запоминания, количеству повторных предъявлений, отсроченному воспроизведению после гетерогенной интерференции, сохранению порядка воспроизведения, целостному непосредственному воспроизведению слухового отрывка, отсроченному воспроизведению слухового отрывка, избирательности воспроизведения; из числа параметров зрительной памяти – оценки по объему запоминания графических стимулов, количеству повторных предъявлений, отсроченному воспроизведению, сохранению порядка воспроизведения графических стимулов, пространственной ориентировки графических стимулов.

Из числа параметров праксиса исследовались формирование двигательной программы, пространственная организация движений, кинестетическая организация движений, формирование реакции выбора,

динамические параметры деятельности (застывание, импульсивность, инертность, замедленность), регуляция тонкой моторики (тремор, синкинезии, пропульсии).

Оценки нейропсихологических симптомов (в баллах) сводились в специальную карту, которая представляла собой иерархическую структуру из 5 уровней (4,3,2,1,0), организованных «снизу вверх». Принятый алгоритм обработки данных был задан в форме, часто используемой для порядковой шкалы, а именно, суммирование баллов нейропсихологических характеристик предыдущего уровня для образования соответствующих значений последующего уровня.

Существование уровней 4,3,2,1,0 позволяет последовательно рассматривать нейропсихологические параметры как векторы пространств размерностей 32, 97, 35, 8, 1. В этом случае на каждом уровне можно ставить задачу распознавания изучаемых групп (пробандов, родителей, сибсов, контрольной) в терминах, описывающих их распределения вероятностей. В данном сообщении решалась задача распознавания образов только для первого уровня, т.е. построение вероятностно-статистических алгоритмов для дифференциации групп проводилось на основании интегративных нейропсихологических оценок функции корково-подкорковых зон мозга, описываемых восьмимерными векторами.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показало исследование, в отличие от испытуемых контрольной группы, и у больных шизофренией, и у их родственников (родителей, сибсов) выявлялся широкий спектр расстройств высших психических функций, выраженность которых варьировала от стертых до отчетливых. Важно, что выявление дисфункций мозга у родственников, сходных с таковыми у больных шизофренией, подтверждает их независимость от терапии нейролептиками.

Функциональная неполноценность головного мозга имела сложный комплексный характер и касалась всех изученных регионов мозга, однако

наиболее выраженные изменения были характерны для подкорковых и подкорково-лобных зон (табл. 1, 2).

Таблица 1

Средние значения изученных нейропсихологических признаков у больных шизофренией, их сибсов, родителей и контрольной группы в зависимости от пола (в баллах)

Множества	1	2	3	4	5	6	7	8
B1	1,87	2,48	1,09	0,78	0,57	0,74	0,22	1,17
B2	1,44	3,00	0,78	0,56	0,67	1,22	0,11	1,22
B3	2,14	2,14	1,29	0,93	0,50	0,43	0,29	1,14
B4	4,20	7,19	2,44	3,22	1,34	1,71	0,59	2,83
B5	4,02	6,73	2,41	3,11	1,30	1,57	0,52	2,64
B6	4,73	8,53	2,53	3,53	1,47	2,13	0,80	3,40
B7	3,56	5,86	2,15	2,28	0,99	1,66	0,50	2,41
B8	3,56	6,19	2,23	2,42	0,94	1,75	0,48	2,62
B9	3,56	5,61	2,08	2,18	1,03	1,59	0,52	2,25
B10	2,88	3,56	1,52	1,72	1,08	1,04	0,28	1,24
B11	3,21	3,86	1,57	1,79	1,21	1,36	0,36	1,43
B12	2,45	3,18	1,45	1,64	0,91	0,64	0,18	1,00

Таблица 2

Стандартные отклонения изученных нейропсихологических признаков у больных шизофренией, их сибсов, родителей и контрольной группы в зависимости от пола (в баллах)

Множества	1	2	3	4	5	6	7	8
B1	1,03	1,61	0,83	0,83	0,65	0,74	0,41	1,01
B2	0,68	1,83	0,63	0,68	0,67	0,79	0,31	0,92
B3	1,12	1,36	0,88	0,88	0,63	0,49	0,45	1,06
B4	2,69	4,95	1,75	2,32	1,05	1,78	0,76	2,53
B5	2,31	4,60	1,75	2,13	0,84	1,67	0,72	2,25
B6	3,53	5,62	1,75	2,78	1,50	2,00	0,83	3,16
B7	2,10	4,17	1,40	1,93	0,94	1,49	0,63	2,22
B8	2,02	4,23	1,37	2,16	0,99	1,52	0,61	2,13
B9	2,16	4,11	1,42	1,72	0,90	1,46	0,64	2,27
B10	1,95	1,96	1,10	1,22	0,93	1,00	0,45	1,11
B11	1,78	1,88	1,12	1,21	0,94	0,97	0,48	1,18
B12	2,06	1,99	1,08	1,23	0,90	0,88	0,39	0,95

1 – подкорковые структуры справа, 2- подкорковые структуры слева, 3 – подкорково-лобные структуры справа, 4 – подкорково-лобные структуры слева, 5 – подкорково-теменно-затылочные структуры справа, 6 - подкорково-теменно-затылочные структуры слева, 7 – подкорково-височные структуры справа, 8 – подкорково-височные структуры слева.

B₁ – контрольная группа, B₂ – мужчины контрольной группы, B₃ – женщины контрольной группы, B₄ – больные, B₅ – больные мужчины, B₆ – больные женщины, B₇ – родители, B₈ – отцы, B₉ – матери, B₁₀ – сибсы, B₁₁ – мужчины, B₁₂ – женщины.

Представленные в табл. 1 и 2 средние значения и стандартные отклонения интегративных нейропсихологических оценок изученных корково-подкорковых зон мозга использовались в дальнейшем для построения алгоритмов распознавания групп больных, их родственников (родителей, сибсов), и контрольной с учетом пола. Как показал анализ, координаты векторов

изученных нейропсихологических признаков находятся в сильных корреляционных связях и поэтому не могут рассматриваться как независимые случайные величины. С учетом этого факта распознавание проводилось методом отношений правдоподобия (Г. Крамер, 1946; Р. Дуда, П. Харт, 1976). Результаты исследования выявили в качестве наиболее информативных для различения указанных групп испытуемых интегративные характеристики состояния левых и правых подкорковых, левых подкорково-лобных и левых подкорково-височных зон. Ошибки при отнесении испытуемых к той или иной группе варьировали от 7 до 48 %.

Наибольшие ошибки (32 – 48%), во-первых, выявлялись при различении групп больных шизофренией и родителей, больных шизофренией женщин и матерей, а также больных шизофренией мужчин и отцов. Значения ошибок показывают, что, несмотря на различие, группы больных и родителей достаточно близки между собой. Гипотетически это обстоятельство может быть связано с ухудшением высших психических функций с возрастом.

Во-вторых, значительные ошибки (32 – 39%) были связаны с разграничением испытуемых по полу внутри групп больных и родителей. Т.е. по степени выраженности рассматриваемых нейропсихологических характеристик больные мужского и женского пола, а также отцы и матери были относительно близки между собой (в отличие от братьев и сестер, ошибка распознавания которых (18%) была значительно меньшей и свидетельствовала о существенно более низких нейропсихологических показателях у братьев).

Минимальными (7 – 14%) были ошибки распознавания больных женщин от здоровых женщин контрольной группы, больных мужчин от мужчин контрольной группы, братьев больных от мужчин контрольной группы, всей группы sibсов от всей контрольной группы, отцов больных от мужчин контрольной группы. (Табл. 3).

Таблица 3

Ошибки распознавания групп больных шизофренией, их сибсов, родителей и лиц контрольной группы с учетом пола

Сопоставляемые группы	Ошибка α
Мужчины и женщины контрольной группы	0,14
Контрольная группа-Группа родителей	0,19
Мужчины контрольной группы-Отцы	0,10
Женщины контрольной группы-Матери	0,15
Контрольная группа – Сибсы	0,13
Мужчины контрольной группы-Больные	0,07
Женщины контрольной группы-Сестры	0,18
Контрольная группа-Больные	0,19
Мужчины контрольной группы-Больные мужчины	0,14
Женщины контрольной группы-Больные женщины	0,07
Больные мужчины-Больные женщины	0,32
Больные – Родители	0,48
Больные мужчины – Отцы	0,36
Больные женщины – Матери	0,36
Отцы – Матери	0,39
Родители – Сибсы	0,29
Отцы – Братья	0,27
Матери – сестры	0,18
Братья – Сестры	0,18
Сибсы – Больные	0,25
Братья – Больные мужчины	0,27
Сестры – Больные женщины	0,18

Ошибки дифференциации других групп составляли 15 – 25%.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности дифференциации на основании нейропсихологических характеристик не только групп больных, но и их сибсов (группа высокого риска по шизофрении) с одной стороны, от контрольной группы здоровых без наследственной отягощенности шизофренией (группа низкого риска) – с другой. При этом в качестве

взаимосвязанных многомерных нейропсихологических параметров, отражающих предрасположенность к заболеванию, выступают признаки дисфункции подкорковых, подкорково-лобных и подкорково-височных зон в левом полушарии головного мозга. Выделенные интегративные характеристики являются перспективными для дальнейшего изучения в качестве комплексных нейропсихологических предикторов генетического риска шизофрении в целях медико-генетического консультирования.

Касаясь природы выявленных аномалий высших психических функций, следует подчеркнуть параллелизм полученных данных и результатов исследований по морфологии мозга при шизофрении. Речь идет о том, что, несмотря на многообразие выявляемых у больных шизофренией структурных изменений мозга, аномалии подкорковых, лобных и височных его областей относятся к одним из наиболее характерных для заболевания (R. Gur, G. Pearlson, 1993; G. Pearlson, L. Marsh, 1999). В этой связи является важным, что у части испытуемых исследованной выборки (88 чел. – 26 больных, 47 их родителей и 15 sibсов), прошедших магнитно-резонансное томографическое исследование, ранее нами было установлено увеличение параметров лобных рогов и центральных отделов боковых желудочков мозга, а также третьего желудочка, косвенно свидетельствующее о гипоплазии глубинных отделов лобных долей и подкорковых образований (В.А. Орлова и др., 1994; V.A. Orlova et al., 1998). В этих семьях обнаруживались корреляции характеристик желудочковой системы мозга с выраженностью нарушений слухоречевой и зрительной памяти (Т. Savina et al., 1998), аномалий эмоциональности и внимания (Т. Savina et al., 1998; V. Orlova et al., 1999), тяжестью позитивных и негативных расстройств (В.А. Орлова и др., 1999).

Следует отметить, что в целом ряде работ выявлена большая выраженность структурных аномалий лобных и височных зон при шизофрении в левом полушарии по сравнению с правым. Это положение касается уменьшения размеров передней цингулярной и медиальной лобной извилин (Т. Sigmundson et al., 2001), лобной доли у больных мужского пола (J. Highley et al.,

1998), аномалий сильвиевой фиссуры (R. McCarley et al., 1992; W. Honer et al., 1995), уменьшения объемов серого вещества верхней височной извилины (верхняя височная доля) (J. Highley et al., 1999; T. Sigmundson et al., 2001), фузиформной и парагиппокампальной извилин (средняя височная доля) (B. McDonald et al., 2000), общей тенденции к уменьшению объема серого и белого вещества височной доли по данным как прямого его измерения (J. Highley et al., 1999; T. Sigmundson et al., 2000), так и косвенным данным об увеличении объема височного рога боковых желудочков (T. Crow et al., 1989; B. Vogerts et al., 1990). Более частой при шизофрении является локализация корковых атрофий в левой лобно-височной области (Р.Я. Вовин и др., 1991).

Изучение метаболизма и кровотока мозга с использованием методик его прижизненной визуализации показало при шизофрении более выраженную левостороннюю дисфункцию лобной доли (R. Deicken et al., 1995), височно-лимбических структур, всей височной доли, а также левого полушария в целом (T. Jernigan et al., 1985; L. DeLisi et al., 1989; L. Zorrilla et al., 1997). Были выявлены взаимосвязи левосторонних аномалий верхней височной извилины и сильвиевой борозды с такими важными характеристиками болезни, как позитивные симптомы и, в частности, галлюцинации, нарушения мышления (P. Barta et al., 1990; R. McCarley et al., 1992; M. Shenton et al., 1992), а также степени левосторонней асимметрии объема фузиформной и парагиппокампальной извилин с возрастом начала заболевания у мужчин (B. McDonald et al., 2000).

Таким образом, результаты проведенного исследования в совокупности с нашими предшествующими данными о морфологических и функциональных особенностях мозга в семьях больных шизофренией (В.А. Орлова и др., 1998; V. Orlova et al., 2000) и данными литературы позволяют высказать предположение о том, что нарушенные механизмы системного взаимодействия подкорковых образований и гетеромодальных (ассоциативных) зон коры (лобная, височная) с акцентом на левостороннюю латерализацию аномалий играют ключевую роль в патогенезе шизофрении. Они могут объяснить и

полученные нами ранее на основании экспериментально-психологического изучения данные, касающиеся изменения психологических характеристик психической активности в семьях больных шизофренией. В частности, снижение формально-динамических показателей психической активности, нарушение внимания, расстройства избирательного характера психической деятельности у больных шизофренией и их родственников (Т.Д. Savina et al., 1997, 1998, 1999; В.А. Орлова и др., 1998) могут быть связаны с рассмотренными аномалиями лобных долей и подкорково-лобных взаимодействий, играющих существенную роль в обеспечении состояния активности и условий для сложной программированной деятельности человека, а также контроля за этой деятельностью (А.Р. Лурия, 1966; Е.Д. Хомская, 1972). Они могут также рассматриваться как подтверждающие гипотезу о значении патологии генов, контролирующей асимметрию мозга, для проявления заболевания (Т. Crow et al., 1999; V. Orlova et al., 2000).

Литература

1. *Вовин Р.Я., Голенков А.В., Иванов М.В.* Органическая недостаточность головного мозга при шизофрении.// В кн. Шизофренический дефект. Диагностика, патогенез, лечение. Санкт-Петербург, изд. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. 1991. С.61.
2. *Дуда Р., Харт П.* Распознавание образов и анализ сцен. М., «Мир», 1976.
3. *Крамер Г.* Математические методы статистики.// М., ГИИЛ, 1946.
4. *Лурия А.Р.* Лобные доли и регуляция поведения.// В сб.: Лобные доли и регуляция психических процессов. М.1966.С.7.
5. *Лурия А.Р.* Мозг человека и психические процессы.// М., 1963. 479 с.
6. *Орлова В.А., Вавилов С.Б., Трубников В.И., Белова О.Г.* Генетический анализ компьютерно-томографических признаков при шизофрении.// Ж.невропатол.и психиатр., 1994. N2. С.85.
7. *Орлова В.А., Савина Т.Д., Трубников В.И., Савватеева Н.Ю., Одинцова С.А., Щербакова Н.П., Козлова И.А.* Структурные особенности мозга (по

- данным магнитно-резонансной томографии) и их функциональные связи в семьях больных шизофренией.// Российский психiatr. ж., 1998. №6. С.48-56.
8. *Поляков Ю.Ф., Трубников В.И., Алфимова М.В., Орлова В.А., Озерова Н.И.* Построение психологических предикторов генетического риска возникновения шизофрении в отягощенных семьях.// Соц. и клинич. психиатрия, 1993. С. 6.
 9. *Тиганов А.С.* Шизофрения.// В кн. Руководство по психиатрии. 1999. Т.1. С.407.
 10. *Ткаченко С.В., Бочаров А.В.* Нейропсихологический анализ дефекта при шизофрении и аффективных психозах.//В кн.: Шизофренический дефект. Диагностика, патогенез, лечение. Санкт-Петербург, изд. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. 1991. С. 95.
 11. *Хомская Е.Д.* Мозг и активация. М. 1972.
 12. *Barta P.E., Pearlson G.D., Richards S.S.* Reduced superior temporal gyrus volume in schizophrenia: Relationship to hallucinations.// Am. J. Psychiat. 1990. V.147. P.1457.
 13. *Bogerts B., Ashtari M., Degreef G. et al.* Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode of schizophrenia.// Psychiat. Res.: Neuroimaging. 1990. V.35. P.1.
 14. *Cannon T.D., Zorrilla L.E., Shtasel D. et al.* Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers.// Arch. Gen. Psychiat. 1994. V.51. P. 651.
 15. *Crow T., Ball J., Bloom et al.* Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry.// Arch. Gen. Psychiat. 1989. V.46. P.1145.
 16. *Crow T.J.* Commentary on Annett, Yeo et al., Klar, Saugstad and Orr: Cerebral asymmetry, language and psychosis - the case for a Homo sapiens - specific sex-linked gene for brain growth.// Schiz. Res. 1999. V.39. P.219.

17. *DeLisi L.E., Buchsbaum M.S., Holcomb H.H. et al.* Increased temporal lobe glucose use in chronic schizophrenic patients.// *Biol. Psychiat.* 1989. V.25. P.835.
18. *Deicken R.F., Merrin E.L., Floyd T.C. et al.* Correlation between left frontal phospholipids and wisconsin Card Sort Test performance in schizophrenia.// *Schiz. Res.* 1995. V.14. N2. P.177.
19. *Faraone S.V., Seidman L.J., Kremen W.S. et al.* Neuropsychological functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: a 4-year follow-up study.// *J. Abnorm. Psychol.* 1999. V.108. N1. P.176.
20. *Goldstein J.M., Seidman L.J., Goodman J. et al.* Are the sex differences in neuropsychological functions among patients with schizophrenia?// *Am. J. Psychiat.* 1998. V.155. N10. P.1358.
21. *Gur R.E., Pearlson G.D.* Neuroimaging in schizophrenia research.// *Schizophr. Bull.* 1993. V.19. N2. P.337.
22. *Honer W.G., Basset A.S., Squires-Wheeler E. et al.* The temporal lobes, reversed a symmetry and genetics of schizophrenia.// *Neuroreport.* 1995. V.7. N1. P.221.
23. *Hoff A.L., Riordan H., O'Donnell D. et al.* Anomalous lateral sulcus asymmetry and cognitive function in first-episode schizophrenia.// *Schiz. Bull.* 1992. V.18. N2. P.257.
24. *Highley J.R., McDonald B., Walker M.A. et al.* Schizophrenia and temporal lobe asymmetry.// *Br. J. Psychiat.* 1999. V.175. P.127.
25. *Highley J.R., Esiri M.M., McDonald B. et al.* Anomalies of cerebral asymmetry in schizophrenia interact with gender and age of onset: a post-mortem study.// *Schizophr. Res.* 1998. N34. P.13.
26. *Jernigan T.L., Sargent T., Pfefferbaum A. et al.* 18-Fluorodeoxyglucose PET in schizophrenia.// *Psychiat. Res.* 1985. V.16. P.317.
27. *Keefe R.S.E., Silverman J.M., Roitman S.E.L. et al.* Performance of nonpsychotic relatives of schizophrenic patients on cognitive tests.// *Psychiat. Res.* 1994. V.53. P.1.

28. *Koren D., Seidman L.J., Harrison R.H. et al.* Factor structure of the Wisconsin Card Sorting Test: dimensions of deficit in schizophrenia.// *Neuropsychology*. 1998. V.12. N2. P.289.
29. *Kremen W.S., Goldstein J.M., Seidman L.J. et al.* Sex differences in neuropsychological function in nonpsychotic relatives of schizophrenic probands.// *Psychiat. Res.* 1997. V.66. P.131.
30. *McCarley R.W., Shenton M.E., O'Donnell et al.* P300 and temporal lobe structures in schizophrenia.// *New Research Abstr.* 1992. V.451. P.158.
31. *McDonald B., Hingley J.R., Walker M.A. et al.* Anomalous asymmetry of fusiform and parahippocampal gyrus gray matter in schizophrenia: a postmortem study.// *Am. J. Psychiat.* 2000. V.157. N1. P.40.
32. *Orlova V.A. Savina T.D., Trubnikov V.I. et al.* Morphological peculiarities and functional connections of corpus callosum (CC) in the 1st degree relatives of the patients with schizophrenia.// 1st ECNP Workshop, Nice, France, March 16-19. 2000. P 23.
33. *Orlova V.A., Trubnikov V.I., Savvateeva N.Yu., Lebedeva I.S.* Abnormalities of ventricle asymmetry (by MRI data) and their determination in the families of schizophrenic patients.// *Am.J. Med. Genet.* 2000. V.96. N 4. p.516.
34. *Orlova V.A., Trubnikov V.I., Savvateeva N.Yu.* An assessment of the role of psychotropic therapy and genetic predisposition in genesis of structural changes in schizophrenia.// *International academy for biomedical and drug research. Workshop on: Novel therapeutic strategies in the schizophrenic spectrum and mood disorders. European decade of brain research. Final programme and abstract book, Venice - Italy.* 1998. P.137.
35. *Orlova V., Savina T., Trubnikov V et al.* Correlations between cognitive and MRI characteristics in families of schizophrenics.// *J. Europ. College Neuropsychopharmacol.* 1999. V.9. Suppl.5. P.254.
36. *Pearlson G.D., Marsh L.* Structural brain imaging in schizophrenia: a selective review.// *Biol. Psychiat.* 1999. V.46. N5. P. 627.

37. *Rund B.R.* Stability of cognitive functioning in patients with first episode psychosis.// *The World J. Biol. Psychiat.* 2000. V.2. Suppl.1. P.45.
38. *Savina T.D., Orlova V.A., Trubnikov V.I.* Genetic determination of some manifestations of mental activity in the families of schizophrenics.// *Amer. J. Med. Genet.*, 1997. V.74. N6. P. 564.
39. *Savina T.D., Orlova V.A., Trubnikov V.I.* Genetic determination of some parameters of attention in the families of schizophrenics. // *Am. J. Med. Gen.*, 1998. V.81. N6. P. 536.
40. *Savina T., Orlova V., Trubnikov V.* Genetic determination of peculiarities of cognitive processes in the families of schizophrenics.// 12th ECNP Congress, London, UK, September 21-25, 1999. *European Neuropsychopharmacology*, 1999. V. 9. Suppl. 5. P. 254.
41. *Savina T.D., Orlova V.A., Trubnikov V.I. et al.* Correlations between neuropsychological and MRI characteristics in families of schizophrenics.// International academy for biomedical and drug research. Workshop on: Novel therapeutic strategies in the schizophrenic spectrum and mood disorders. European decade of brain research. Final programme and abstract book. Venice-Italy. 1998. P.136.
42. *Savina T., Orlova V., Trubnikov V. et al.* Correlations between multi-level characteristics of schizophrenia pathogenesis in families//*J. Europ. College Neuropsychopharmacol.* 1998. V.8. Suppl. 2P. 306.
43. *Sigmundsson Th., Suckling J., Maier M. et al.* Structural abnormalities in frontal, temporal and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms.// *Am. J. Psychiat.* 2001. V. 158. P.234.
44. *Shenton M.E., Kikinis R., Jolesz F.A. et al.* Left-lateralized temporal lobe abnormalities in schizophrenia and their relationship to thought disorder: A computerized, quantitative MRI study.// *New England J. Medicine.* 1992. V.327. P.604.

45. *Sweeney J.A., Haas G.L., Li Sh.* Neuropsychological and eye movement abnormalities in first-episode and chronic schizophrenia.// *Schiz. Bull.* 1992. V.18. N2. P.283.
46. *Zorrilla L.T., Cannon T.D., Kronenberg S. et al.* Structural brain abnormalities in schizophrenia: a family study.// *Biol. Psychiat.* 1997. V.42. N12. P.1080.