

Нейроанатомические особенности ГОЛОВНОГО МОЗГА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

А.Г. Полунина, Е.А. Брюн

ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Гендерный состав когорт пациентов является важным фактором, способным влиять на результаты исследований патогенеза и методов лечения нейropsychиатрических и психоневрологических расстройств. Во всех возрастных группах средний объем мозга у мужчин приблизительно на 8–15% больше по сравнению с женщинами, соответственно в среднем у мужчин большими по объему являются практически все нейрональные и проводниковые структуры мозга. Однако в ряде исследований было показано, что размер тела и объем мозга также являются важным кофактором, определяющим результаты нейроанатомических исследований. Кроме того, процессы созревания нервной системы протекают с большей скоростью у женщин по сравнению с мужчинами, и влияние данного фактора на результаты нейроанатомических исследований значительно выражено в когортах пациентов молодого возраста. При использовании поправки на общий объем мозга в равных по возрасту когортах наиболее последовательны данные о большем размере амигдал у мужчин по сравнению с женщинами. Логичны данные о гендерных различиях в нейроанатомической организации зрительного и слухового анализаторов, с большим нейрональным ресурсом первого у мужчин и большим относительным и абсолютным объемом первичной и ассоциативной слуховой (речевой) коры у женщин. Также в популяциях женщин последовательно регистрируются большие относительные объемы корковых структур мозга, осуществляющих регуляцию эмоций, по сравнению с мужскими популяциями. В целом как глобальные, так и региональные показатели межполушарной асимметрии в большей степени выражены у мужчин по сравнению с женщинами.

Ключевые слова: гендерные различия, зрительный анализатор, слуховой анализатор, лимбическая система, пол.

Для цитирования: Полунина А.Г., Брюн Е.А. Нейроанатомические особенности головного мозга у мужчин и женщин. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11(3): 68-75.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.10

Neuroanatomic differences of the brain in males and females

Anna G. Polunina, Evgeniy A. Bryun

Moscow Research and Practical Center for Drug Addiction, Moscow, Russia

Gender distribution is an important factor in patient cohorts which may influence the results acquired in studies on pathogenesis and treatment of neuropsychiatric disorders. In all age groups, the mean brain volume is approximately 8–15% larger in males than in females, so the absolute volumes of almost all neuronal and white matter brain structures are larger in males. Several studies showed that body size and brain volumes may influence the results of neuroanatomical studies. In addition, brain maturation rate is faster in females than in males which should be considered as another important contributor to possible inconsistencies in the results of studies of gender effects on neuroanatomy, particularly in cohorts of young patients. Taking those circumstances into account, the most consistent findings in this field demonstrated larger amygdala volume in males in comparison with females, which was applicable to both paediatric and adult populations. Data on gender differences in neuroanatomy of visual and auditory cortical areas seem to be reasonable. Larger relative volumes of limbic and paralimbic cortex in females in comparison with males were consistently found in a range of studies as well. Overall, global and regional hemisphere asymmetry values are more pronounced in males in comparison with females.

Keywords: auditory cortex, gender differences, limbic system, sex differences, visual cortex.

For citation: Polunina A.G., Bryun E.A. [Neuroanatomic differences of the brain in males and females]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2017; 11(3): 68-75.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.10

Гендерный состав когорт пациентов является общепризнанным фактором, способным влиять на результаты исследований патогенеза и методов лечения нейropsychиатрических и психоневрологических расстройств. По этой причине в настоящее время принято уравнивать группы сравнения по пропорциональному составу мужчин и женщин. Кроме

того, во многих случаях используются математические инструменты, предназначенные для нивелирования эффекта пола на результаты статистического анализа данных. Однако данные процедуры эффективны только при сравнении когорт пациентов внутри одного и того же исследования, в то время как при сравнении данных разных исследований эффект пола учесть очень сложно.

До недавнего времени о гендерных особенностях центральной нервной системы было известно относительно мало, поэтому было трудно интерпретировать степень влияния различий в гендерном составе групп испытуемых на несходство в результатах, полученных в аналогичных по дизайну исследованиях. В последние годы исследования в этой области активно проводились, и на первых этапах изучения данной проблемы были выявлены значительные глобальные и региональные различия нейроанатомии головного мозга у мужчин и женщин. Тем не менее в более поздних исследованиях было показано, что значительная часть этих различий связана с разницей в размерах тела и, соответственно, размеров головного мозга у мужчин и женщин, и при включении в анализ мужчин и женщин с равным внутричерепным объемом эффект пола нивелируется. Иными словами, объемы нейрональных и проводниковых структур распределяются и соотносятся по-разному у людей с крупным и относительно небольшим головным мозгом [1, 2]. Поэтому объем мозга является важным кофактором, способным существенно влиять на результаты анализа нейроанатомических данных при изучении гендерных различий.

В настоящем обзоре мы суммировали данные нейровизуализационных исследований гендерных различий нейроанатомии головного мозга, в большинстве которых использовалась поправка на объем головного мозга или внутричерепной объем. Кроме того, мы приводим данные о существенных различиях в темпе развития мужского и женского мозга, которые также являются важной причиной противоречивости результатов исследований гендерных особенностей нейроанатомии, получаемых в разных по возрасту популяциях здоровых испытуемых.

Глобальные нейроанатомические показатели

Общий объем мозга

Во всех возрастных группах средний объем мозга у мужчин приблизительно на 8–15% больше, чем у женщин [1–8]. У мужчин больше абсолютные объемы как серого, так и белого вещества по сравнению с женщинами аналогичного возраста [2, 4, 6, 7, 9].

Объем мозга прямо коррелирует с площадью поверхности тела и ростом [10–12]. S.V. Neumsfield с соавт. [10] проанализировали 14 исследований и показали, что в большинстве из них была выявлена достоверная ассоциация между анализировавшимися показателями, при этом корреляции между ростом (реже весом) и объемом мозга достигали статистической значимости преимущественно в группах мужчин, реже – в группах женщин. Кроме того, S.V. Neumsfield с соавт. [10] провели аутопсийное и нейровизуализационное исследования, включавшие преимущественно молодых мужчин, и также выявили достоверные корреляции между ростом и объемом мозга. Таким образом, больший объем мышц и органов у мужчин требует участия большего количества нейронов в управлении движениями и другими функциями и пропорционально большая часть мозга у высоких людей вовлечена в регуляцию соматических и вегетативных функций [13].

Темпы созревания структур мозга

В детском и подростковом возрасте женский мозг созревает на два-три года быстрее по сравнению с мужским. Таким

образом, при сравнении популяций детей и людей молодого возраста мозг девочек является более зрелым по сравнению с мозгом мальчиков.

Объемные показатели коры больших полушарий и подкорковых ядер увеличиваются до подросткового возраста, а в процессе созревания начинают уменьшаться в объеме [4]. Раньше всего пиковые значения объема серого вещества регистрируются в подкорковых ядрах. У девочек хвостатое ядро достигает максимального объема в среднем к 7,5 годам, в то время как у мальчиков – к 10 годам, после чего в норме объем хвостатого ядра начинает уменьшаться [14]. Пик величины объема коры мозга у девочек приходится на возраст 11,5 лет, в то время как у мальчиков максимальный объем коры мозга регистрируется в среднем в 14,5 лет [4].

Природа процессов созревания мозга, сопровождающихся уменьшением объема серого вещества, остается не до конца ясной. В лонгитудинальном исследовании E.R. Sowell с соавт. [15] было показано, что уменьшение объема серого вещества у детей наиболее выражено в тех регионах головного мозга, в которых больше всего выражены процессы миелинизации белого вещества. По мнению авторов, «истончение» слоя серого вещества на магнитно-резонансных томограммах отражает изменение интенсивности сигнала от нижних его слоев в связи с миелинизацией составляющих их ассоциативных волокон. Кроме того, уменьшение объема серого вещества в подростковом возрасте, по-видимому, обусловлено активацией процессов «прунинга» или элиминацией избыточных синапсов, наблюдаемыми в детском и подростковом возрасте в экспериментальных исследованиях. Данные патологоанатомических исследований также указывают на уменьшение количества синапсов в коре головного мозга на 40% у взрослых людей по сравнению с детьми [16]. Ряд авторов высказывают предположение о значимости процессов селективной элиминации нейронов, количество которых у новорожденных также является избыточным [17]. Действительно, возрастное уменьшение количества нейронов в сером веществе мозга было продемонстрировано в патологоанатомических исследованиях, однако параллельно с процессом редукции числа нейронов происходит увеличение количества глиальных клеток в несколько раз [18].

Объем белого вещества головного мозга последовательно увеличивается в течение детского и подросткового периодов и достигает уровня плато в разных структурах мозга в разном возрасте [4, 19]. Процессы структурных изменений в белом веществе наиболее активны до 21–24 лет, однако формирование трактов, соединяющих префронтальную и височную кору с отдаленными структурами мозга, продолжается вплоть до пятого десятилетия жизни [20]. По данным лонгитудинального исследования Y. Wang с соавт. [21], процессы формирования проводниковых структур мозга у девочек также опережают аналогичные этапы созревания мозга у мальчиков.

В исследовании M.D. de Bellis с соавт. [22] было показано, что, несмотря на более медленное функциональное созревание структур мозга у мальчиков по сравнению с девочками, темпы анатомических изменений в структурах мозга в подростковом возрасте более интенсивны у мужчин. Так, в диапазоне от 6 до 18 лет абсолютный объем серого вещества у мальчиков уменьшается на 19%, а у девочек – на 4,7%. В то же время абсолютный объем белого вещества в этом же возрастном диапазоне возрастает у мальчиков

на 45% (в мозолистом теле – на 58%) по сравнению с 17% (в мозолистом теле – 27,4%) у девочек. Подчеркнем, что процессы созревания мозга характеризуются увеличением абсолютного объема белого вещества мозга и уменьшением абсолютного объема серого вещества мозга. Таким образом, развитие мозга у мальчиков в подростковом периоде характеризуется большей интенсивностью.

Гендерные различия темпов инволюционных процессов в структурах мозга изучены в меньшей степени по сравнению с процессами созревания. Интересно, что, по данным исследования А.В. Павлова и С.В. Савельева [23], интенсивность инволюционных процессов в сосцевидных телах, являющихся частью лимбической системы, протекают интенсивнее и проявляются в среднем на 5 лет раньше у женщин по сравнению с мужчинами.

Соотношение объемов серого и белого вещества

В ряде исследований у женщин была выявлена большая пропорция серого вещества по отношению к белому веществу по сравнению с мужчинами [1–3]. Так, в исследовании R.C. Gur с соавт. [3] соотношение серого вещества–белого вещества–цереброспинальной жидкости в женской группе составило 55%–37%–7%, а в группе мужчин – 50%–40%–9%. Тем не менее в исследовании С.М. Leonard с соавт. [1] было показано, что большая пропорция серого вещества по отношению к белому характерна для людей с меньшим внутрочерепным объемом вне зависимости от пола. Внутрочерепной объем был связан с 21% вариабельности пропорции серого вещества, в то время как пол был независимо связан только с 4% дисперсии данного признака. По мнению авторов, больший по объему мозг характеризуется большим количеством межнейронных связей, которое обеспечивается пропорционально большим количеством белого вещества.

Аналогичное исследование С.В. Pintzka с соавт. [2] подтвердило выводы С.М. Leonard с соавт. [1] о существенном влиянии внутрочерепного объема на пропорции серого и белого вещества мозга; при этом эффекты данного фактора также были выражены в большей степени по сравнению с эффектом пола. Важно также, что исследователи показали существенное влияние метода «поправки» на эффект внутрочерепного объема на получаемые результаты исследования. При этом последние могут значительно отличаться при использовании разных методов анализа данных.

Е. Lurders с соавт. [5] сравнили сходные по размеру мозга группы здоровых мужчин и женщин и не выявили различий в соотношении общего количества серого и белого вещества. Тем не менее региональные различия в количестве серого вещества в обследованной когорте испытуемых были связаны с полом, а не с размером мозга.

В недавнем исследовании С.В. Pintzka с соавт. [2], включавшем людей среднего возраста, были зарегистрированы достоверные межполовые различия в относительном объеме серого вещества коры головного мозга, но не в объеме серого вещества подкорковых структур мозга или объеме белого вещества. При поправке на внутрочерепной объем серого вещества коры мозга был большим у женщин. Исследователи также сравнивали подгруппы мужчин и женщин с равным объемом мозга в равном возрастном диапазоне и аналогично приведенному выше исследованию не выявили каких-либо межполовых различий в глобальном

распределении серого и белого вещества в структурах мозга при сохранении региональных различий.

Межполушарная асимметрия

Полушария мозга у женщин более симметричны по сравнению с мужчинами. Так, в исследовании М. Üysel с соавт. [24] преобладание объема правого полушария мозга по отношению к левому было выявлено как у мужчин, так и у женщин, однако данная тенденция была более выраженной в мужской группе. Распределение серого вещества мозга также более асимметрично у мужчин. По данным исследования R.C. Gur с соавт. [3], у мужчин объем серого вещества в левом полушарии был достоверно больше по сравнению с правым, в то время как у женщин данный показатель был симметричным. Также в целом ряде исследований были продемонстрированы межполушарные различия в объеме региональных нейроанатомических показателей у мужчин и женщин, которые будут рассмотрены в соответствующих разделах ниже.

По-видимому, межполушарная асимметрия в распределении белого и серого вещества в значительной степени определяется возрастом обследуемой популяции. Так, М. Wilke с соавт. [9] зарегистрировали более выраженную межполушарную асимметрию у мальчиков-подростков по сравнению с девочками с большим объемом белого вещества в левом полушарии по сравнению с правым полушарием. При этом в передних отделах мозга выраженность межполушарной асимметрии в распределении белого вещества уменьшалась с возрастом, в то время как в теменных отделах больших полушарий данная тенденция наблюдалась только у девочек. В то же время в популяции детей 7–10 лет V.S. Caviness с соавт. [25] зарегистрировали более выраженную межполушарную асимметрию белого вещества (справа на 3% больше) у девочек по сравнению с мальчиками, что, возможно, отражает определенный этап созревания мозга.

Цитоархитектоника корковых и подкорковых структур головного мозга также характеризуется межполушарной асимметрией, имеющей разную направленность у мужчин и женщин [26, 27]. При этом плотность нейронов и доля крупных нейронов в ряде структур мозга выше у женщин в левом полушарии, в то время как у мужчин эти показатели выше в правом полушарии.

Региональные нейроанатомические показатели

Подкорковые ядра и мозжечок

А.Н. Ruigrok с соавт. [7] провели метаанализ 16 исследований различий объема структур мозга у мужчин и женщин и пришли к выводу, что в популяциях мужчин стабильно выявляется больший размер амигдал, скорлупы и нескольких отделов мозжечка по сравнению с женскими популяциями. В 8 исследованиях оценивалась плотность серого вещества, которая у мужчин была выше в левополушарной амигдале, структурах бледного шара, скорлупе и claustrum, а также в правой доле мозжечка. По данным метаанализа, у женщин зарегистрирован больший объем таламусов билатерально.

Больший объем амигдал у мужчин по сравнению с женщинами регистрировался как во взрослых, так и в детских популяциях [25, 28]. Так, в исследовании V.S. Caviness с соавт. [25] размер амигдал у девочек составил только 84,2% от размера амигдал у мальчиков 7–10 лет при том,

что средний объем мозга в группе девочек составил 93,4% от размера мозга мальчиков. В исследовании Н.К. Kim с соавт. [29] амигдалы имели сходный размер у мальчиков и девочек подросткового возраста, однако радиус поверхностного амигдаларного ядра был больше у мальчиков по сравнению с девочками. Большие размеры амигдал у мужчин по сравнению с женщинами были зарегистрированы также в исследовании С.В. Pintzka с соавт. [2], включавшем людей среднего и пожилого возраста с равными объемами головного мозга. В этом же исследовании сравнение когорт с равным по объему головным мозгом выявило большие размеры мозжечка у мужчин по сравнению с женщинами.

По данным гистологического исследования И.Н. Боголеповой и А.Д. Антохова [26], цитоархитектоника миндалевидных ядер также отличается у мужчин и женщин. При этом межполушарная асимметрия плотности нейронов и глиальных клеток имела левополушарную направленность у женщин и правополушарную – у мужчин.

Хотя А.Н. Ruigrok с соавт. [7] не указывают на большие размеры хвостатых ядер у женщин по сравнению с мужчинами, данная тенденция была продемонстрирована как минимум в двух оригинальных исследованиях [5, 25]. Е. Lunders с соавт. [5] наблюдали больший объем хвостатых ядер у женщин при сравнении с популяцией мужчин с равным по величине объемом головного мозга. Однако в исследовании С.В. Pintzka с соавт. [2], включавшем испытуемых среднего и пожилого возраста, межполовые различия по данному показателю выявлены не были.

Зрительный и слуховой анализаторы

Поскольку исследования межполовых различий когнитивных функций последовательно указывают на преимущество мужчин в сфере процессинга зрительных паттернов и преимущество женщин в процессинге вербальной информации, ряд исследований был посвящен анатомическим особенностям зрительного и слухового анализаторов у мужчин и женщин. Так, С.С. Вгун с соавт. [30] выявили у мужчин больший относительный объем первичной и вторичной зрительной коры в затылочных долях по сравнению с женщинами. В то же время после поправки на объем мозга в когорте женщин исследователи зарегистрировали достоверно больший объем левой височной доли, левой теменной и левой затылочной долей по сравнению с мужчинами, при этом максимум межгрупповых различий был продемонстрирован относительно объема левой височной доли. Кроме того, у женщин был пропорционально больший объем первичной слуховой коры (верхняя височная извилина) как в левом, так и в правом полушарии.

К. Amunts с соавт. [31] показали, что зрительная кора у мужчин имеет выраженную межполушарную асимметрию с большим объемом ассоциативной коры в правом полушарии по сравнению с левым, в то время как у женщин объемы зрительной коры распределены симметрично или даже объем зрительной коры в левом полушарии превосходит аналогичный показатель в правом полушарии. Важно также, что соотношение правополушарных вторичной и первичной зрительной коры было в два раза меньше у женщин по сравнению с мужчинами, то есть на одну единицу первичной зрительной коры у мужчин приходится в два раза больше единиц ассоциативной зрительной коры. По-видимому, большее абсолютное и относительное коли-

чество нейронов во вторичной зрительной коре дает существенные преимущества мужчинам в анализе зрительно-пространственной информации [31].

С.М. Leonard с соавт. [1] также наблюдали существенно больший относительный объем извилин Гешля у женщин по сравнению с мужчинами: в левом полушарии – на 11% (т.е. на 0,67 стандартного отклонения), а в правом полушарии – на 15% (т.е. на 0,75 стандартного отклонения). Кроме того, у женщин был большим относительный объем задневерхней височной извилины (planum temporal) в левом полушарии. Гендерных различий в объеме правой задневисочной, теменных и лобных долей в данном исследовании выявлено не было.

В популяциях женщин и мужчин с равным объемом мозга Е. Lunders с соавт. [5] выявили больший объем серого вещества у женщин в левой верхней височной и левой верхней лобной извилинах. При этом у мужчин не было зарегистрировано каких-либо участков коры мозга с большим объемом серого вещества по сравнению с женщинами в данном исследовании.

В исследовании Е.Р. Sowell с соавт. [8] было показано, что кора у женщин в целом ряде регионов толще по сравнению с мужчинами, при этом наибольшие межполовые различия в толщине коры были зарегистрированы в правой нижней теменной и задней височной области, где кора у женщин была толще в среднем на 0,45 мм. В меньшей степени межполовые различия были выражены в левополушарной задней височной, вентральной лобной и латеральной затылочной коре. У мужчин кора была достоверно толще по сравнению с женщинами только в небольшой части правополушарной передневисочной и орбитофронтальной коры. Интересно, что большая толщина коры у женщин в височно-теменной области выявлялась уже в детском возрасте и регистрировалась во всех возрастных группах вплоть до пожилого возраста.

По данным метаанализа А.Н. Ruigrok с соавт. [7] у женщин чаще регистрируется больший объем серого вещества в извилинах Гешля и planum temporale, а также в ряде структур лобной и теменной коры. Плотность серого вещества у женщин была выше в левой лобной коре по сравнению с популяциями мужчин. По данным гистологического исследования Л.И. Малофеевой и И.Н. Боголеповой [32], плотность нейронов также выше у женщин в левополушарной речевой коре по сравнению с мужчинами.

Лимбическая и паралимбическая кора

В целом ряде исследований в популяциях женщин были зарегистрированы большие относительные объемы корковых структур мозга, осуществляющих регуляцию эмоций, по сравнению с мужскими популяциями. Так, R.C. Gur с соавт. [33] описали больший относительный объем серого вещества в орбитофронтальной коре у женщин по сравнению с мужчинами. В исследовании S.L. Mann с соавт. [34] объем серого вещества в поясной извилине был также большим у женщин по сравнению с мужчинами. По данным С.С. Вгун с соавт. [30], объем передней поясной извилины также пропорционально больше у женщин по сравнению с мужчинами, а в исследовании М. Wilke с соавт. [9] сходные данные были получены в популяции подростков. В исследовании Н. Gündel с соавт. [35] был зарегистрирован пропорционально больший

объем правой передней поясной извилины у женщин по сравнению с мужчинами.

По данным H. Gündel с соавт. [35] левосторонняя асимметрия поясной коры (большой объем поясной коры в левом полушарии по сравнению с правым) во взрослом возрасте чаще наблюдается у мужчин (39%) по сравнению с женщинами (25%). В то же время у взрослых женщин чаще преобладает объем правой поясной извилины по отношению к левой (57%), у мужчин данный паттерн наблюдается несколько реже (45%). Сходные данные получены в исследовании M. Yücel с соавт. [24], наблюдавших у мужчин левостороннюю латерализацию объема передних отделов поясной извилины достоверно чаще правосторонней латерализации (48% и 19%), в то же время у женщин в данном исследовании межполушарные различия передней поясной извилины были выражены реже (32% и 23% соответственно).

J. Rujol с соавт. [36] также чаще наблюдали преобладание объема правой передней поясной извилины по отношению к левой у женщин по сравнению с мужчинами. При этом как для женщин, так и для мужчин с относительно большей правой поясной извилиной были характерны такие психологические особенности, как повышенная обеспокоенность возможными проблемами, боязливость в условиях неопределенности, застенчивость перед незнакомыми людьми, утомляемость. Исследователи сделали вывод, что большие объемы правой передней поясной извилины являются анатомическим коррелятом такого «женского» психологического конструкта, как «избегание вреда» (Harm Avoidance), который чаще наблюдается у женщин, но встречается также у меньшей части мужчин.

Важно подчеркнуть, что большой объем орбитофронтальной и поясной коры характерен для популяций женщин по сравнению с популяциями мужчин. В то же время на индивидуальном уровне некоторые женщины демонстрируют «мужские» пропорции в строении мозга, в то время как некоторые мужчины характеризуются относительно высокими объемами орбитофронтальной коры по «женскому типу» [33]. Интересно, по данным метаанализа A.N. Ruigrok с соавт. [7], в отличие от передних отделов поясной извилины объем серого вещества в задних поясных извилинах выше у мужчин по сравнению с женщинами.

Данные о межполовых различиях объема гиппокампа противоречивы. По данным метаанализа A.N. Ruigrok с соавт. [7], объем серого вещества в гиппокампах и парагиппокампальных извилинах выше у мужчин по сравнению с женщинами. S.W. Pitzka с соавт. [2] выявили больший объем гиппокампа у мужчин по сравнению с женщинами в когортах с равным объемом мозга и после поправки на возраст, рост и площадь поверхности тела. В то же время V.S. Caviness с соавт. [25] зарегистрировали большие относительные размеры гиппокампов у девочек 7–10 лет по сравнению с мальчиками аналогичного возраста. Повидимому, межполовые анатомические различия в данных структурах мозга динамически меняются на разных стадиях созревания нервной системы.

Проводниковые структуры мозга

Межполовые различия анатомии проводниковых структур у мужчин и женщин изучены в меньшей степени по сравнению с нейрональными структурами, поскольку тех-

нологии, позволяющие проводить подобные исследования, появились лишь в последние годы. На первом этапе было показано, что абсолютные и относительные объемы белого вещества больше у мужчин по сравнению с женщинами аналогичного возраста [2, 4, 6, 7, 9]. Однако эти различия в значительной степени обусловлены необходимостью формирования большего количества межнейронных связей в случае большего по объему мозга по сравнению с мозгом меньшего размера. Иными словами, крупный мозг включает пропорционально больший объем белого вещества по отношению к серому веществу по сравнению с мозгом меньшего размера как у мужчин, так и у женщин [2, 7].

Региональные межполовые различия в объеме белого вещества также были зарегистрированы в ряде исследований, однако данные о них противоречивы. Например, в исследовании S.M. Leonard с соавт. [1] относительные размеры мозолистого тела были в среднем больше на 5% у двадцатилетних женщин по сравнению с мужчинами. Однако в исследовании A. den Braber с соавт. [37], включавшем испытуемых преимущественно тридцатилетнего возраста, межполовые различия в величине мозолистого тела не были выявлены.

Можно предположить, что противоречивость данных о связи пола со структурными особенностями белого вещества обусловлена в первую очередь различиями в возрасте изучавшихся популяций, то есть на разных стадиях созревания мозга выраженность и даже векторность межполовых различий меняется. Так, Y. Wang с соавт. [21] зарегистрировали более высокий уровень глобальной фракционной анизотропии, то есть более высокий уровень миелинизации белого вещества мозга у девочек-подростков по сравнению с мальчиками. В исследовании T.J. Eluvathingal с соавт. [38], также включавшем подростков младшего возраста, аналогичным образом у девочек была выявлена более выраженная миелинизация пучков белого вещества мозга, соединяющих отдаленные области коры мозга (нижние лонгитудинальные пучки, правый нижний лобно-затылочный пучок), по сравнению с мальчиками.

Интересны данные исследования M. Ingalhalikar с соавт. [38], включавшего подростков в возрасте 8–22 лет и выявившего больший объем межполушарных связей у девочек по сравнению с мальчиками. В то же время в когорте мальчиков был большим объем внутримушарных связей по сравнению с когортой девочек. Авторы сделали вывод, что проводниковая организация мужского мозга повышает эффективность перцептивных и координаторных процессов, в то время как проводниковая система женского мозга обеспечивает более эффективное взаимодействие аналитических центров головного мозга.

В то же время исследования популяций среднего и пожилого возраста часто описывают противоположную тенденцию — более выраженную миелинизацию белого вещества у мужчин. Так, A. den Braber с соавт. [37] наблюдали более высокий глобальный показатель миелинизации белого вещества в когорте мужчин среднего возраста по сравнению с когортой женщин. S. Inano с соавт. [39] также выявили обширные региональные различия с более выраженной миелинизацией белого вещества у мужчин в возрасте 25–85 лет по сравнению с женщинами в аналогичном возрастном диапазоне, включая валик мозолистого тела, билатеральные структуры *corona radiata*, верхний лонгитудинальный пучок, заднюю

ножку внутренней капсулы и др. По-видимому, «переломный момент» межполовых различий в миелинизации проводящих путей головного мозга приходится на период около 20-ти лет, когда миелинизация проводниковых структур головного мозга относительно «выравнивается» у мужчин и женщин. Так, в когорте двадцатилетних здоровых испытуемых R.A. Капаан с соавт. [40] не зарегистрировали межполовых различий в глобальных показателях миелинизации белого вещества, однако выявили умеренно выраженные региональные различия в виде более высокого уровня анизотропии в мозолистом теле и прилежащих к нему участках белого вещества у женщин и более высокой анизотропии белого вещества в мозжечке и передних отделах левого верхнего лонгитудинального пучка у мужчин.

Заключение

Данные современных исследований гендерных особенностей нейроанатомии головного мозга последовательно указывают на необходимость контроля таких факторов, как объем мозга и возраст испытуемых для получения адекватных результатов. Иными словами, крупный мозг как у мужчин, так и у женщин характеризуется пропорционально большим объемом проводников (белого вещества) по отношению к нейрональным структурам (серое вещество)

Список литературы

- Leonard C.M., Towler S., Welcome S., et al. Size matters: cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy. *Cereb. Cortex* 2008; 18(12): 2920–31. DOI: 10.1093/cercor/bhn052 PMID: 18440950.
- Pintzka C.W., Hansen T.I., Evensmoen H.R., Häberg A.K. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. *Front. Neurosci.* 2015; 9: 238. DOI:10.3389/fnins.2015.00238 PMID: 26217172.
- Gur R.C., Turetsky B.I., Matsui M., et al. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance. *J. Neurosci.* 1999; 19(10): 4065–4072. PMID: 10234034.
- Lenroot R.K., Giedd J.N. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2006; 30(6): 718–29. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2006.06.001 PMID: 16887188.
- Luders E., Gaser C., Narr K.L., Toga A.W. Why sex matters: brain size independent differences in gray matter distributions between men and women. *J. Neurosci.* 2009; 29(45): 14265–14270. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2261-09.2009 PMID: 19906974.
- Reiss A.L., Abrams M.T., Singer H.S., et al. Brain development, gender and IQ in children: a volumetric imaging study. *Brain.* 1996; 119: 1763–1774. PMID: 8931596.
- Ruigrok A.N., Salimi-Khorshidi G., Lai M.C. et al. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014; 39: 34–50 DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.12.004 PMID: 24374381.
- Sowell E.R., Peterson B.S., Kan E. et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(7): 1550–60. DOI: 10.1093/cercor/bhl066 PMID: 16945978.
- Wilke M., Holland S.K., Krageloh-Mann I. Global, regional and local development of gray and white matter volume in normal children. *Exp. Brain Res.* 2007; 178(3): 296–307. DOI: 10.1007/s00221-006-0732-z PMID: 17051378.
- Heymsfield S.B., Chirachariyavej T., Rhyu I.J. et al. Differences between brain mass and body weight scaling to height: potential mechanism of reduced mass-specific resting energy expenditure of taller adults. *J. Appl. Physiol.* 2009; 106: 40–48. DOI: 10.1152/jappphysiol.91123.2008 PMID: 19008483.
- Ho K.C., Roessmann U., Straumfjord J.V., Monroe G. Analysis of brain weight. II. Adult brain weight in relation to body height, weight, and surface area. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1980; 104(12): 640–5. PMID: 6893660.
- Koh I., Lee M.S., Lee N.J. et al. Body size effect on brain volume in Korean youth. *Neuroreport.* 2005; 16(18): 2029–32. PMID: 16317348.
- Zaidi Z.F. Gender differences in human brain: a review. *The Open Anatomy Journal* 2010; 2: 37–55. DOI: 10.2174/1877609401002010037.
- Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W. et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288(14): 1740–1748. doi:10.1001/jama.288.14.1740 PMID: 12365958.
- Sowell E.R., Thompson P.M., Welcome S.E. et al. Cortical abnormalities in

в связи с большей дистанцией между нейросетевыми центрами. Кроме того, региональные различия нейроанатомии в популяциях детского и молодого возраста в значительной степени обусловлены разными темпами созревания структур мозга у мужчин и женщин.

Наиболее последовательны данные о большем размере амигдал у мужчин по сравнению с женщинами, продемонстрированные как в детских популяциях, так и в когортах среднего и пожилого возраста. Логичны данные о гендерных различиях в нейроанатомической организации зрительного и слухового анализаторов с большим нейрональным ресурсом первого у мужчин и большим относительным и абсолютным объемом первичной и ассоциативной слуховой (речевой) коры у женщин. Кроме того, в целом ряде исследований в популяциях женщин были зарегистрированы большие относительные объемы корковых структур мозга, осуществляющих регуляцию эмоций, по сравнению с мужскими популяциями. В целом, как глобальные, так и региональные показатели межполушарной асимметрии в большей степени выражены у мужчин по сравнению с женщинами.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
The authors declare there is no conflict of interest.*

References

- Leonard C.M., Towler S., Welcome S., et al. Size matters: cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy. *Cereb. Cortex* 2008; 18(12): 2920–31. DOI: 10.1093/cercor/bhn052 PMID: 18440950.
- Pintzka C.W., Hansen T.I., Evensmoen H.R., Häberg A.K. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. *Front. Neurosci.* 2015; 9: 238. DOI:10.3389/fnins.2015.00238 PMID: 26217172.
- Gur R.C., Turetsky B.I., Matsui M. et al. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance. *J. Neurosci.* 1999; 19(10): 4065–4072. PMID: 10234034.
- Lenroot R.K., Giedd J.N. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2006; 30(6): 718–29. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2006.06.001 PMID: 16887188.
- Luders E., Gaser C., Narr K.L., Toga A.W. Why sex matters: brain size independent differences in gray matter distributions between men and women. *J. Neurosci.* 2009; 29(45): 14265–14270. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2261-09.2009 PMID: 19906974.
- Reiss A.L., Abrams M.T., Singer H.S. et al. Brain development, gender and IQ in children: a volumetric imaging study. *Brain.* 1996; 119: 1763–1774. PMID: 8931596.
- Ruigrok A.N., Salimi-Khorshidi G., Lai M.C. et al. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2014; 39: 34–50 DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.12.004 PMID: 24374381.
- Sowell E.R., Peterson B.S., Kan E. et al. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(7): 1550–60. DOI: 10.1093/cercor/bhl066 PMID: 16945978.
- Wilke M., Holland S.K., Krageloh-Mann I. Global, regional and local development of gray and white matter volume in normal children. *Exp. Brain Res.* 2007; 178(3): 296–307. DOI: 10.1007/s00221-006-0732-z PMID: 17051378.
- Heymsfield S.B., Chirachariyavej T., Rhyu I.J. et al. Differences between brain mass and body weight scaling to height: potential mechanism of reduced mass-specific resting energy expenditure of taller adults. *J. Appl. Physiol.* 2009; 106: 40–48. DOI: 10.1152/jappphysiol.91123.2008 PMID: 19008483.
- Ho K.C., Roessmann U., Straumfjord J.V., Monroe G. Analysis of brain weight. II. Adult brain weight in relation to body height, weight, and surface area. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1980; 104(12): 640–5. PMID: 6893660.
- Koh I., Lee M.S., Lee N.J. et al. Body size effect on brain volume in Korean youth. *Neuroreport.* 2005; 16(18): 2029–32. PMID: 16317348.
- Zaidi Z.F. Gender differences in human brain: a review. *The Open Anatomy Journal* 2010; 2: 37–55. DOI: 10.2174/1877609401002010037.
- Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W. et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288(14): 1740–1748. doi:10.1001/jama.288.14.1740 PMID: 12365958.
- Sowell E.R., Thompson P.M., Welcome S.E. et al. Cortical abnormalities in

- children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362: 1699–707. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14842-8 PMID: 14643117.
16. Huttenlocher P.R. Synaptic density in human frontal cortex: developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979; 163: 195–205. PMID: 427544.
17. Giedd J.N., Snell J.W., Lange N. et al. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4–18. *Cereb. Cortex.* 1996; 6: 551–560. PMID: 8670681.
18. Abitz M., Nielsen R.D., Jones E.G. et al. Excess of neurons in the human newborn mediodorsal thalamus compared with that of the adult. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(11): 2573–8. DOI: 10.1093/cercor/bhl163 PMID: 17218480.
19. Lebel C., Walker L., Leemans A. et al. Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage.* 2008; 40: 1044–1055. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.12.053 PMID: 18295509.
20. Bartzokis G., Beckson M., Lu P.H. et al. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2001; 58: 461–465. doi:10.1001/archpsyc.58.5.461 PMID: 11343525.
21. Wang Y., Adamson C., Yuan W. et al. Sex differences in white matter development during adolescence: a DTI study. *Brain Res.* 2012; 1478: 1–15. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.08.038 PMID: 22954903.
22. de Bellis M.D., Keshavan M.S., Beers S.R. et al. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb. Cortex.* 2001; 11(6): 552–7. DOI: 10.1093/cercor/11.6.552 PMID: 11375916.
23. Павлов А.В., Савельев С.В. Гендерные особенности возрастной инволюции ядер соседних тел гипоталамуса человека. *Фундаментальные исследования* 2013; 5(1): 120–123.
24. Yücel M., Stuart G.W., Maruff P. et al. Hemispheric and gender-related differences in the gross morphology of the anterior cingulate/paracingulate cortex in normal volunteers: an MRI morphometric study. *Cereb. Cortex.* 2001; 11: 17–25. PMID: 11113032.
25. Caviness V.S., Kennedy D.N., Richeime C. et al. The human brain age 7–11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral Cortex* 1996; 6: 726–736. PMID: 8921207.
26. Боголепова И.Н., Антиухов А.Д. Особенности структурной организации базолатерального ядра миндалевидного тела мозга у мужчин и женщин. *Морфология* 2015; N2: 17–20. PMID: 26234034.
27. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Агапов П.А., Малофеева И.Г. Морфометрические исследования цитоархитектоники префронтальной коры мозга женщин. *Фундаментальные исследования.* 2015; 2–25: 5583–5587.
28. Eluvathingal T.J., Hasan K.M., Kramer L. et al. Quantitative diffusion tensor tractography of association and projection fibers in normally developing children and adolescents. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(12): 2760–2768. DOI:10.1093/cercor/bhm003 PMID: 17307759.
29. Kim H.J., Kim N., Kim S. et al. Sex differences in amygdala subregions: evidence from subregional shape analysis. *Neuroimage.* 2012; 60(4): 2054–61. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.025 PMID: 22374477.
30. Brun C.C., Lepore N., Luders E. et al. Sex differences in brain structure in auditory and cingulate regions. *Neuroreport.* 2009; 20(10): 930–5. PMID: 19562831.
31. Amunts K., Armstrong E., Malikovic A. et al. Gender-specific left-right asymmetries in human visual cortex. *J Neurosci.* 2007; 27(6): 1356–64. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4753-06.2007 PMID: 17287510.
32. Малофеева Л.И., Боголепова И.Н. Гендерные особенности цитоархитектоники речедвигательных полей 44 и 45 мозга. *Морфология.* 2011; 6: 19–24 PMID: 22506346.
33. Gur R.C., Gunning-Dixon F., Bilker W.B. Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb. Cortex.* 2002; 12(9): 998–1003. PMID: 12183399.
34. Mann S.L., Hazlett E.A., Byne W. et al. Anterior and posterior cingulate cortex volume in healthy adults: effects of aging and gender differences. *Brain Res.* 2011; 1401: 18–29. DOI: 10.1016/j.brainres.2011.05.050 PMID: 21669408.
35. Gundel H., Lopez-Sala A., Ceballos-Baumann A.O. et al. Alexithymia correlates with the size of the right anterior cingulate. *Psychosomatic Medicine.* 2004; 66: 132–140. PMID: 14747647.
36. Pujol J., López A., Deus J. et al. Anatomical variability of the anterior cingulate gyrus and basic dimensions of human personality. *Neuroimage.* 2002; 15(4): 847–55. DOI: 10.1006/nimg.2001.1004 PMID: 11906225.
37. den Braber A., van 't Ent D., Stoffers D. et al. Sex differences in gray and white matter structure in age-matched unrelated males and females and opposite-sex siblings. *Int. J. Psychol. Res.* 2013; 6: 7–21. DOI:10.1006/nimg.2001.1004. PMID: 11906225.
38. Ingallhalikar M., Smith A., Parker D. et al. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014; 111(2): 823–8. DOI: 10.1073/pnas.1316909110 PMID: 24297904.
39. Inano S., Takao H., Hayashi N. et al. Effects of age and gender on white matter integrity. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32(11): 2103–9. DOI: 10.3174/ajnr.A2785 PMID: 21998104.
40. Kanaan R.A., Allin M., Picchioni M. et al. Gender Differences in White Matter Microstructure. *PLoS ONE.* 2012; 7(6): e38272. DOI: 10.1371/journal.pone.0038272 PMID: 22701619.
- children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362: 1699–707. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14842-8 PMID: 14643117.
16. Huttenlocher P.R. Synaptic density in human frontal cortex: developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979; 163: 195–205. PMID: 427544.
17. Giedd J.N., Snell J.W., Lange N. et al. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4–18. *Cereb. Cortex.* 1996; 6: 551–560. PMID: 8670681.
18. Abitz M., Nielsen R.D., Jones E.G. et al. Excess of neurons in the human newborn mediodorsal thalamus compared with that of the adult. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(11): 2573–8. DOI: 10.1093/cercor/bhl163 PMID: 17218480.
19. Lebel C., Walker L., Leemans A. et al. Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *Neuroimage.* 2008; 40: 1044–1055. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.12.053 PMID: 18295509.
20. Bartzokis G., Beckson M., Lu P.H. et al. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2001; 58: 461–465. doi:10.1001/archpsyc.58.5.461 PMID: 11343525.
21. Wang Y., Adamson C., Yuan W. et al. Sex differences in white matter development during adolescence: a DTI study. *Brain Res.* 2012; 1478: 1–15. DOI: 10.1016/j.brainres.2012.08.038 PMID: 22954903.
22. de Bellis M.D., Keshavan M.S., Beers S.R. et al. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb. Cortex.* 2001; 11(6): 552–7. DOI: 10.1093/cercor/11.6.552 PMID: 11375916.
23. Pavlov A.V. [Gender differences in aging involution of mammillary bodies of human hypothalamus]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2013; 5(1): 120–123. (In Russ.).
24. Yücel M., Stuart G.W., Maruff P. et al. Hemispheric and gender-related differences in the gross morphology of the anterior cingulate/paracingulate cortex in normal volunteers: an MRI morphometric study. *Cereb. Cortex.* 2001; 11: 17–25. PMID: 11113032.
25. Caviness V.S., Kennedy D.N., Richeime C. et al. The human brain age 7–11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cereb. Cortex.* 1996; 6: 726–736. PMID: 8921207.
26. Bogolepova I.N., Antiukhov A.D. [Peculiarities of structural organization of amygdala basolateral nucleus in the brain of men and women]. *Morfologiya.* 2015; N2: 17–20. (In Russ.). PMID: 26234034.
27. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I., Agapov P.A., Malofeeva I.G. [Morphometric studies of citoarchitecture of prefrontal cortex of female brain]. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2015; 2–25: 5583–5587. (In Russ.).
28. Eluvathingal T.J., Hasan K.M., Kramer L. et al. Quantitative diffusion tensor tractography of association and projection fibers in normally developing children and adolescents. *Cereb. Cortex.* 2007; 17(12): 2760–2768. DOI:10.1093/cercor/bhm003 PMID: 17307759.
29. Kim H.J., Kim N., Kim S. et al. Sex differences in amygdala subregions: evidence from subregional shape analysis. *Neuroimage.* 2012; 60(4): 2054–61. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.02.025 PMID: 22374477.
30. Brun C.C., Lepore N., Luders E. et al. Sex differences in brain structure in auditory and cingulate regions. *Neuroreport.* 2009; 20(10): 930–5. PMID: 19562831.
31. Amunts K., Armstrong E., Malikovic A. et al. Gender-specific left-right asymmetries in human visual cortex. *J Neurosci.* 2007; 27(6): 1356–64. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4753-06.2007 PMID: 17287510.
32. Malofeeva L.I., Bogolepova I.N. [Gender-related peculiarities of citoarchitecture of speech-motor fields 44 and 45]. *Morfologiya.* 2011; 140(6): 19–24. (In Russ.).
33. Gur R.C., Gunning-Dixon F., Bilker W.B., Gur R.E. Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb. Cortex.* 2002; 12(9): 998–1003. PMID: 12183399.
34. Mann S.L., Hazlett E.A., Byne W. et al. Anterior and posterior cingulate cortex volume in healthy adults: effects of aging and gender differences. *Brain Res.* 2011; 1401: 18–29. DOI: 10.1016/j.brainres.2011.05.050 PMID: 21669408.
35. Gundel H., Lopez-Sala A., Ceballos-Baumann A.O. et al. Alexithymia correlates with the size of the right anterior cingulate. *Psychosomatic Medicine.* 2004; 66: 132–140. PMID: 14747647.
36. Pujol J., López A., Deus J. et al. Anatomical variability of the anterior cingulate gyrus and basic dimensions of human personality. *Neuroimage.* 2002; 15(4): 847–55. DOI: 10.1006/nimg.2001.1004 PMID: 11906225.
37. den Braber A., van 't Ent D., Stoffers D. et al. Sex differences in gray and white matter structure in age-matched unrelated males and females and opposite-sex siblings. *Int. J. Psychol. Res.* 2013; 6: 7–21. DOI:10.1006/nimg.2001.1004. PMID: 11906225.
38. Ingallhalikar M., Smith A., Parker D. et al. Sex differences in the structural connectome of the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014; 111(2): 823–8. DOI: 10.1073/pnas.1316909110 PMID: 24297904.
39. Inano S., Takao H., Hayashi N. et al. Effects of age and gender on white matter integrity. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32(11): 2103–9. DOI: 10.3174/ajnr.A2785 PMID: 21998104.
40. Kanaan R.A., Allin M., Picchioni M. et al. Gender Differences in White Matter Microstructure. *PLoS ONE.* 2012; 7(6): e38272. DOI: 10.1371/journal.pone.0038272 PMID: 22701619.

Информация об авторах: Полунина Анна Геннадьевна – к.м.н., ст.н.с., МНПЦ наркологии. 109390, Москва, ул. Люблинская, д. 37/1. E-mail: polunina.ag@gmail.com;
Брюн Е.А. – д.м.н., проф., директор МНПЦ наркологии, Москва, Россия.

Information about the authors: Anna G. Polunina, PhD, Senior Researcher Moscow Research and Practical Center for Drug Addiction. 109390, Russia, Moscow, ul. Lyublinskaya, 37/1. E-mail: polunina.ag@gmail.com;
Evgeniy A. Bryun, Prof., D.Sci (Med.), Director, Moscow Research and Practical Center for Drug Addiction, Moscow, Russia.