

Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода

Ю.А. Селивёрстов, Е.В. Селивёрстова, Р.Н. Коновалов,
М.В. Кротенкова, С.Н. Иллариошкин

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

Функциональная МРТ покоя: принцип действия метода

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) представляет собой активно применяемый в настоящее время метод функционального картирования головного мозга [3]. Принцип действия метода заключается в регистрации BOLD-сигнала (blood oxygen level-dependent) от вокселей (объемных точек) при исследовании головного мозга в ответ на выполнение того или иного задания (парадигмы) [1, 2]. В ответ на активацию той или иной области головного мозга в ней изменяются параметры гемодинамики, что приводит к снижению уровня дезоксигемоглобина и повышению уровня оксигемоглобина. При нейровизуализации это явление характеризуется усилением интенсивности сигнала на серии T2*-изображений, количественная оценка которых позволяет косвенно определить степень нейрональной активации. Эта методика широко применяется как за рубежом, так и в нашей стране не только с целью функционального картирования, но и для изучения явлений нейропластичности при различных заболеваниях центральной нервной системы (например, при инсульте, рассеянном склерозе, дистонии и пр.). Однако в последние 10 лет всё больший интерес исследователей привлекает методика **фМРТ покоя** (фМРТп). Принцип ее действия остается таким же, как и при классической фМРТ. Единственным отличием является отсутствие при фМРТп каких-либо парадигм

(т.е. активных заданий или воздействий, предъявляемых пациенту).

Во время проведения фМРТп обследуемый субъект находится в магнитно-резонансном томографе в состоянии покоя, ему даются инструкции максимально расслабиться и не думать о чем-либо конкретном. В различных работах встречаются разные взгляды относительно того, нужно ли обследуемому субъекту закрывать глаза или нет. Сторонники оставления глаз открытыми аргументируют свою позицию тем, что это предотвращает засыпание субъекта.

При обработке полученных при исследовании временных последовательностей (т.е. колебаний BOLD-сигнала, оцениваемых для каждого исследуемого вокселя отдельно) оценивается схожесть временных и частотных характеристик (паттерна активации) между всеми имеющимися вокселями. Необходимо отметить, что при анализе сигнала при фМРТп интерес представляют именно низкочастотные колебания (около 0,01–0,1 Гц) временных последовательностей [8, 9]. В настоящее время имеется ряд доказательств, свидетельствующих о том, что эти низкочастотные колебания не являются артефактами в состоянии покоя (например, вследствие дыхательных движений и биения сердца), а отражают важнейший интегративный показатель деятельности мозга — **базальную нейрональную активность** [5–7]. Об этом говорит:

- стабильная выявляемость определенных паттернов активации в состоянии покоя в

различных группах исследуемых субъектов (воспроизводимость результатов);

- наличие корреляции этих паттернов со специфической картиной ЭЭГ;
- высокая зависимость между спонтанными BOLD-колебаниями и одновременно регистрируемой в эксперименте импульсной нейрональной активностью;
- соответствие характера распределения выявляемых паттернов активации участкам мозга, связанным между собой как функционально, так и структурно.

Возможности фМРТп

Сходство временных и частотных характеристик выявляемой при фМРТп активации в анатомически удаленных друг от друга участках головного мозга называется **функциональной коннективностью** (ФК) [4, 14]. Считается, что этот феномен коактивации удаленных друг от друга областей головного мозга в состоянии покоя характеризует функциональные взаимосвязи в рамках центральной нервной системы [11]. Последние играют ключевую роль в обеспечении в том числе сложных когнитивных процессов.

Различные паттерны нейрональной активации, обладающие индивидуальными пространственно-частотными характеристиками, формируют так называемые **сети покоя** (СП) [15]. Существует несколько методов обработки данных фМРТп, позволяющих оценивать ФК и выявлять СП: кластерный анализ, первичный компонентный анализ, анализ независимых компонент, анализ на основе выбора зоны интереса [10, 15]. Одним из широко используемых методов (особенно на первых этапах обработки полученных данных) является анализ независимых компонент. Он относится к модель-независимым методам — т.е. методам, применение которых позволяет оценить ФК в пределах всего головного мозга и не требует наличия первоначальной гипотезы, на основе которой выстраивается весь последующий анализ. Этот метод применим ко всему массиву вокселей головного мозга и

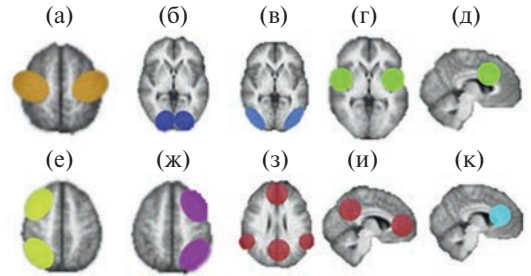


Рис. 1. Наиболее стабильно определяющиеся при фМРТп сети покоя (адаптировано из Van den Heuvel et al., 2010). а – первичная моторная СП; б – первичная зрительная СП; в – экстрастриарная зрительная СП; г, д – островково-височная СП; е – левополушарная теменно-лобная СП; ж – правополушарная теменно-лобная СП; з, и – СПРР ГМ; к – лобная СП.

обладает высоким уровнем надежности для выявления широкого спектра СП, которые затем можно подвергнуть вторичному анализу и групповому сравнению.

Для фМРТп существует восемь относительно стабильно выявляемых СП [12, 13, 15]. К ним относятся первичная моторная СП, первичная зрительная СП, экстрастриарная зрительная СП, островково-височная СП, лево- и правополушарные теменно-лобные СП, лобная СП и сеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР ГМ) (рис. 1). Последняя СП является наиболее постоянно выявляемой и, как считается, связана с процессами мышления, включая интеграцию когнитивных и эмоциональных компонентов, контролем состояния окружающей обстановки и спонтанными мыслительными процессами. Она состоит из функционально связанных между собой коры задних отделов поясной извилины/предклинья, медиальных лобных отделов и нижних теменных областей. От иных СП эта сеть отличается тем, что ее активность значительно повышается в состоянии покоя и, наоборот, понижается при выполнении когнитивных задач. Это явление характеризует наличие базальной активности нейронов головного мозга в состоянии покоя.

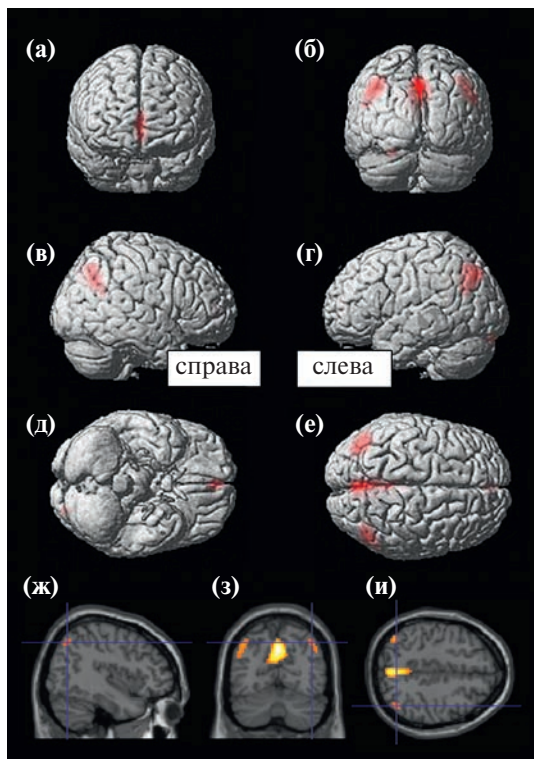


Рис. 2. Сеть пассивного режима работы головного мозга. а–е – объемные реконструкции мозга: а, д – медиальные отделы лобных долей; б, е – задние отделы поясной извилины, предклинья; б–г, е – нижние отделы теменных долей (супрамаргинальные извилины, нижние теменные дольки). ж–и – те же зоны на МР-томограммах.

В настоящее время активно ведется изучение активации в пределах различных СП при широком спектре заболеваний центральной нервной системы. Так, опубликованы работы по оценке ФК при болезни Альцгеймера, иных деменциях, депрессии, шизофрении. Интенсивно исследуется изменение активности СП при болезни Паркинсона и болезни Гентингтона.

Опыт применения фМРТп в Российской Федерации

В России методика фМРТп стала осваиваться в 2013 г. Нами были получены первые

изображения СПРР ГМ, характеристики которой совпадали с данными зарубежных работ.

В 2014 г. мы обследовали группу здоровых добровольцев из 16 человек (из них 9 женщин, средний возраст 41,4 года, правши, без патологии со стороны центральной нервной системы). Всем исследуемым давалась инструкция закрыть глаза, расслабиться и постараться не думать о чем-либо конкретном. Исследование проводилось на МР-томографе с величиной магнитной индукции 1,5 Тл. Анализ независимых компонент осуществлялся в статистической программе GIFT 2.0 (Group ICA for fMRI Toolbox) на платформе MatLab.

Нами было выделено 25 независимых компонент и выявлено пять из восьми наиболее часто выявляемых СП: первичная зрительная СП, экстрастриарная зрительная СП, островково-височная СП, первичная правополушарная теменно-лобная СП и СПРР ГМ.

Первичная зрительная сеть локализовалась в медиальных отделах затылочных долей, области шпорных борозд и в язычных извилинах. Экстрастриарная зрительная сеть определялась в средних и нижних затылочных извилинах. Островково-височная СП визуализировалась в верхних височных извилинах, средних височных извилинах и островке. Первичная правополушарная теменно-лобная СП была нами выявлена в нижних отделах теменной доли и средней лобной извилине правого полушария. В обследованной нами группе СПРР ГМ определялась в медиальных отделах лобных долей (поля Бродмана 10, 11), задних отделах поясной извилины (поле Бродмана 31), предклинье (поле Бродмана 7), а также в нижних теменных извилинах, супрамаргинальных и ангулярных извилинах (поля Бродмана 39, 40) (рис. 2).

В настоящее время нами ведется активная работа по оценке применения фМРТп при некоторых нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся расстройствами движений. Получены и опубликованы предварительные результаты по достоверным изменениям паттерна активации в СПРР ГМ при

болезни Паркинсона и болезни Гентингтона в сравнении с группой здоровых добровольцев. Выявленные изменения коррелируют с рядом клинических характеристик болезни Паркинсона и болезни Гентингтона – стадией заболевания, выраженностью когнитивных нарушений и др. Это позволяет предположить потенциально высокую значимость данных фМРТп как информативных биомаркеров прогрессирования нейродегенеративного процесса (в том числе на фоне проводимой терапии).

Заключение

Исследование головного мозга человека с помощью фМРТп позволит более полно взглянуть на функциональные взаимосвязи между различными отделами центральной нервной системы как в норме, так и при различных заболеваниях. Примечательно, что возможность оценки функциональной составляющей работы головного мозга создает условия для изучения заболеваний, как имеющих известную органическую основу (например, нейродегенеративные болезни), так и не имеющих таковой (например, первичные психические расстройства). Это позволяет надеяться, что полученные данные по функциональным взаимодействиям между различными отделами головного мозга человека могут быть своеобразными биомаркерами, которые можно оценивать при исследовании эффективности тех или иных терапевтических методик. Более того, эти данные могут дать ключ к

более ранней диагностике целого ряда нейродегенеративных заболеваний и двигательных расстройств, что важно для своевременного начала соответствующей терапии.

Список литературы

1. Кремнева Е.И. и др. // Анн. клин. эксперим. неврол. 2011. № 1. С. 30.
2. Кремнева Е.И. и др. // Анн. клин. эксперим. неврол. 2012. № 1. С. 31.
3. Селивёрстова Е.В. и др. // Анн. клин. эксперим. неврол. 2013. № 4. С. 39.
4. Aertsen A.M. et al. // J. Neurophysiol. 1989. V. 61. P. 900.
5. Birn R.M. et al. // Neuroimage. 2006. V. 31. P. 1536.
6. Birn R.M. et al. // Neuroimage. 2008. V. 40. P. 644.
7. Chang C. et al. // Neuroimage. 2009. V. 44. P. 857.
8. Cordes D. et al. // Am. J. Neuroradiol. 2000. V. 21. P. 1636.
9. Cordes D. et al. // Am. J. Neuroradiol. 2001. V. 22. P. 132.
10. Cordes D. et al. // Magn. Reson. Imaging. 2002. V. 20. P. 305.
11. Damoiseaux J.S. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. V. 103. P. 13848.
12. Fox M.D. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005. V. 102. P. 9673.
13. Fransson P. // Hum. Brain Mapp. 2005. V. 26. P. 15.
14. Friston K.J. et al. // J. Cereb. Blood Flow Metab. 1993. V. 13. P. 5.
15. Van den Heuvel M.P. // Eur. Neuropsychopharm. 2010. V. 20. P. 519.