

Современные технологии нейровизуализации (лекция)

М. В. Кротенкова, В. В. Брюхов*, С. Н. Морозова, Е. И. Кремнева, А. Н. Сергеева,
М. В. Древаль, И. А. Кротенкова, Р. Н. Коновалов, А. С. Суслин

ФГБ НУ «Научный центр неврологии», Москва

Modern Technologies of Neuroimaging (Lecture)

M. V. Krotenkova, V. V. Bryukhov*, S. N. Morozova, E. I. Kremneva, A. N. Sergeeva,
M. V. Dreval', I. A. Krotenkova, R. N. Konovalov, A. S. Suslin

Research Center of Neurology, Moscow

Реферат

Современные методы нейровизуализации позволяют не только исследовать структурные изменения головного мозга, но и оценивать мозговой кровоток на различных уровнях – от крупных сосудов до капиллярного звена, диффузионные процессы, церебральный метаболизм, а также функциональное состояние тех или иных его отделов. В статье приводится обзор и собственный опыт использования современных технологий нейровизуализации: диффузионных и перфузионных методов исследования (диффузионно-взвешенная МРТ, диффузионно-тензорная МРТ с трактографией, КТ/МРТ-перфузия); изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI), функциональной МРТ (в том числе фМРТ покоя), МРТ-морфометрии.

Ключевые слова: нейровизуализация, КТ-перфузия, МРТ-перфузия, диффузионно-взвешенная МРТ, диффузионно-тензорная МРТ, изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWI), функциональная МРТ, функциональная МРТ покоя, МРТ-морфометрия.

Abstract

Modern methods of neuroimaging deals not only with structural changes of CNS. They are also used for evaluating of cerebral blood flow (macro- and microcirculation), diffusion processes, cerebral metabolic processes, cerebral cortex functioning. In this article, we describe our own experience and review state of the art neuroimaging technics such as diffusion and perfusion methods (DWI, DTI, MR-tractography, CT/

* **Брюхов Василий Валерьевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБ НУ «Научный центр неврологии», Москва.
Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: abdomen@rambler.ru

Bryukhov Vasilii Valer'evich, Ph. D. Med., Research Fellow of Department of Neuroradiology, Research Center of Neurology, Moscow.
Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: abdomen@rambler.ru

MR-perfusion), susceptibility-weighted imaging (SWI), functional MRI (including resting state fMRI), MRI-morphometry.

Key words: Neuroimaging, CT-perfusion, MR-perfusion, Diffusion-Weighted Imaging, Diffusion-Tensor Imaging, Susceptibility-Weighted Imaging, Functional MRI, Resting State fMRI, MRI-morphometry.

Актуальность

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) и рентгеновская компьютерная томография (КТ) прочно вошли в клиническую практику, усовершенствуя подходы к диагностике заболеваний практически во всех областях клинической медицины. Это в полной мере относится к неврологии, которая благодаря МРТ и КТ обогатилась уникальным опытом клиничко-нейровизуализационных сопоставлений.

Современный этап в данной области неврологии и рентгенологии наступил на рубеже столетий в связи с появлением высокопольных МР-томографов и сверхбыстрых импульсных последовательностей. Эти технологии открыли перед МРТ новые диагностические возможности в оценке скорости диффузионных процессов в головном мозге, локального кровотока, скорости магистрального кровотока, ликворотока и т. д. Дальнейшая эволюция нейровизуализации шла по пути повышения скорости получения изображений МРТ- и КТ-сканеров, создания новых технологий регистрации данных, алгоритмов их обработки. В настоящее время повсеместное распространение высокопольных магнитно-резонансных и мультиспиральных рентгеновских компьютерных томографов позволяет не только исследовать структурные изменения центральной нервной системы (ЦНС), но и оценивать церебральный метаболизм, кровотоков и функциональное

состояние тех или иных отделов головного мозга. Такие методики, как перфузионная МРТ (КТ), диффузионно-взвешенная и диффузионно-тензорная МРТ, воксельная МРТ-морфометрия, МР-спектроскопия, функциональная МРТ и др., еще недавно считавшиеся новейшими перспективными направлениями в нейрорентгенологии, сегодня широко используются в разнообразных фундаментальных и прикладных исследованиях. Благодаря этому нейровизуализация стала самостоятельной, комплексной дисциплиной, во многом определяющей перспективы развития всей нейронауки.

Современные технологии визуализации мозгового кровотока

С внедрением в неврологическую практику новых методов визуализации стало возможным оценить состояние мозгового кровотока на различных уровнях — от крупных сосудов до капиллярного звена.

В настоящее время для этой цели используются позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), компьютерная томография с ксеноновым усилением (Хе КТ), МРТ-перфузия с введением контрастного средства, перфузионная компьютерная томография (ПКТ), а также такие методы, как бесконтрастная перфузионная МРТ с маркировкой артери-

альных спинов (ASL) и доплеровская оценка объема крови во внутренней сонной артерии (как показателя кровотока в соответствующем полушарии мозга). Указанные методы характеризуются различными техническими требованиями и доступностью, временным и пространственным разрешением.

ПКТ является наиболее актуальным методом оценки мозгового кровотока, который может широко использоваться в клинической практике. ПКТ позволяет оценить состояние гемодинамики на капиллярном уровне и поэтому является естественным дополнением к КТ-ангиографии: если последняя предоставляет информацию о структуре отдельных церебральных сосудов, то ПКТ оценивает функциональное состояние кровотока в веществе головного мозга, объединяя тем самым сведения об анатомии и физиологии церебральной сосудистой системы. Метод ПКТ позволяет количественно измерить кровотоки путем оценки изменения рентгеновской плотности вещества головного мозга во время прохождения внутривенно введенного контрастного вещества (КВ) [6].

Существуют 2 методики выполнения МРТ-перфузии:

- 1) метод, основанный на анализе первого пассажа болюса КВ (Dynamic Susceptibility Contrast Imaging, DSC);
- 2) метод меченого (маркирования) артериального спина (Arterial Spin-Labeling Method ASL) выполняется без применения КВ. В основе МРТ-перфузии с контрастированием лежит динамическое сканирование участка головного мозга с целью визуализации прохождения введенного внутривенно КВ через микроциркуляторное русло. Все получае-

мые показатели при МРТ-перфузии (в отличие от КТ-перфузии) относительны, так как они вычисляются путем сравнения с аналогичными показателями симметричных областей противоположного, заведомо здорового полушария. Тем не менее МРТ-перфузия является аналогом КТ-перфузии. Возможность использования того или иного метода зависит от наличия соответствующего томографа. Для определения количественных данных предпочтительна КТ-перфузия, которая широко внедрена в клинической практике в ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Оценка пациентов с острым ишемическим инсультом является основной областью применения церебральной перфузии. Целью исследования является выделение зоны пенумбры, т.е. пострадавшей, но потенциально жизнеспособной ткани, и зоны ядра инфаркта, ишемические изменения в которой считаются необратимыми. Эти данные могут учитываться при принятии решения о проведении тромболитической терапии у конкретного пациента, особенно за пределами «терапевтического окна». Несмотря на то что карты перфузионных параметров лишь упрощенно отражают многогранные изменения ауторегуляции мозгового кровотока в процессе развития ишемии, этих данных достаточно для выбора тактики лечения. Развивающееся после окклюзии артерии снижение перфузионного давления приводит к увеличению среднего времени прохождения крови (МТТ). Реактивная вазодилатация и усиление коллатерального кровотока, направленные на поддержание мозгового кровотока (СВФ) на достаточном уровне, прояв-

ляются увеличением объема мозгового кровотока (CBV) в зоне ишемии. Увеличение CBV на фоне снижения CBF и увеличения МТТ является отличительным признаком пенумбры [11]. Когда в условиях продолжающейся ишемии компенсаторные механизмы истощаются, отмечается снижение CBV и CBF ниже порога сохранения жизнеспособности и формируется ядро инфаркта — зона, в которой снижены CBF и CBV и увеличено МТТ (рис. 1, а — в).

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ДВ-МРТ)

В основе получения современных диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) лежит диффузия — самопроизвольное распространение молекул в жидкости, которая характеризуется измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) и представляет собой неинвазивную визуализационную методику, при которой интенсивность МР-сигнала ха-

рактеризует не строение и целостность структур мозга, а скорость и направление движения молекул в них [10].

ДВ-МРТ обладает огромной клинической ценностью для оценки вещества головного мозга, так как она способна, в отличие от традиционных МРТ-методик, дифференцировать различные формы отеков. Наиболее частое состояние, при котором наблюдаются зоны цитотоксического отека, — острый ишемический инфаркт головного мозга. В настоящее время ДВ-МРТ является наиболее чувствительным и специфичным методом диагностики этого состояния, так как изменение МР-сигнала на ДВИ и ИКД-карте определяется в среднем уже через 30–40 мин после появления неврологической симптоматики. В этот момент повреждение вещества мозга практически невозможно выявить с помощью других неинвазивных методик нейровизуализации, таких, как традиционные МРТ-последовательности и бесконтрастная КТ. В первые сутки

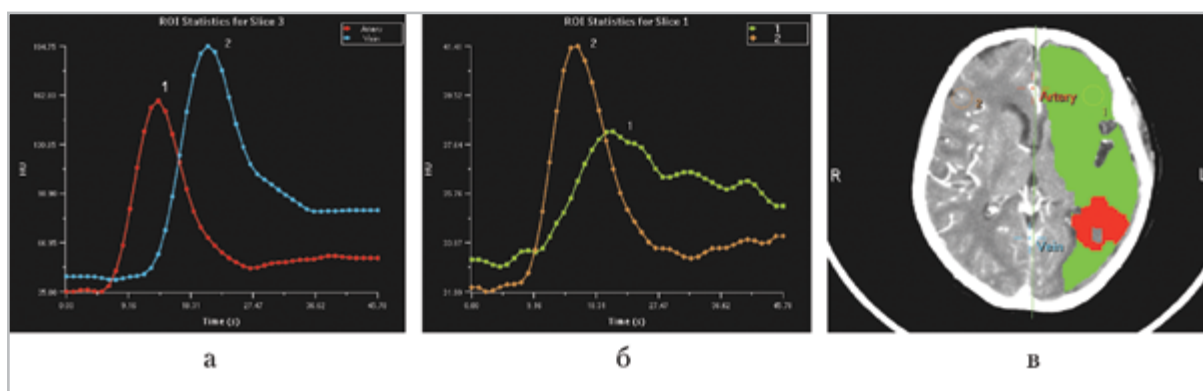


Рис. 1. Перфузионная КТ пациентки 73 лет с инфарктом в левом полушарии большого мозга через 12 ч после начала заболевания: а — график артериальной (1) и венозной (2) функций; б — кривая «время — плотность» для участков мозгового вещества в ишемизированной зоне (1) и симметричном участке интактного полушария (2), отмечается снижение плотности и «запаздывание» поступления КВ в пораженной зоне; в — области интереса, для которых «строилась» кривая «время — плотность» (1, 2), МIP-изображение с «наложением» зон сниженного CBF — пенумбра (отмечено зеленым) и сниженных CBF и CBV — ядро инфаркта (отмечено красным)

(острейший инфаркт) зона ишемии характеризуется повышением интенсивности МР-сигнала в режиме ДВИ с пониженным коэффициентом диффузии на ИКД-карте. В течение следующих нескольких дней интенсивность МР-сигнала на ДВИ может нарастать, а патологическая зона увеличиваться за счет нарастания цитотоксического отека.

Однако в зависимости от размера зоны ишемии, в среднем к 10-м суткам, МР-сигнал на ДВИ может уменьшаться, а ИКД расти за счет увеличения внеклеточного компонента отека, разрушения клеток, подверженных ишемии, и выхода внутриклеточной жидкости во внеклеточное пространство (так называемый эффект «псевдонормализации»). Тем не менее изменения вещества мозга в зонах цитотоксического отека при инфаркте, как правило, необратимы и заканчиваются некрозом с формированием впоследствии постинфарктных изменений, имеющих пониженный МР-сигнал на ДВИ с повышенным ИКД. Внедрение ДВ-МРТ в клиническую практику позволило вывести диагностику ОНМК на новый уровень и успешно применять тромболитическую терапию.

Вазогенный отек сопровождается множеством патологических изменений: он наблюдается по периферии опухолей, гематом, инфарктов, абсцессов, при синдроме задней обратимой лейкоэнцефалопатии, при различных воспалительных изменениях, на начальных этапах нарушения венозного оттока. Таким образом, ДВ-МРТ представляет собой незаменимый инструмент для диагностики и дифференциальной диагностики различных заболеваний головного мозга. В ФГБНУ «Научный центр неврологии» было проведено множество работ с применением метода ДВ-МРТ у

пациентов преимущественно с ОНМК по геморрагическому и ишемическому типам, в том числе до и после тромболитической терапии, а также в раннем послеоперационном периоде при реконструктивных операциях на магистральных артериях головы; был предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм обследования пациентов с подозрением на ОНМК с использованием ДВ-МРТ, позволяющий в кратчайшие сроки и наиболее эффективно оценить состояние пациента и наличие показаний для проведения тромболитической терапии.

Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ-МРТ)

Учитывая особенности диффузии молекул воды в тканях, очевидно, что ее описание с помощью единственной скалярной величины совершенно неприемлемо. Тензор диффузии представляет собой математическое описание величины и направления диффузии молекул воды в трехмерном пространстве и дает возможность получить данные о степени «неодинаковости» диффузии в среде (величине ее анизотропии) и направлении максимальной диффузии в каждом вокселе, что лежит в основе получения диффузионно-тензорных изображений (ДТИ) [9]. Из собственных значений тензора возможно вычислить некоторые скалярные индексы, такие, как средняя диффузионная способность ($MD, \bar{\lambda}$), фракционная анизотропия (FA), аксиальная диффузионная способность ($AD, \lambda_{\parallel}, \lambda_{\perp}$) и радиальная диффузионная способность ($RD, \lambda_{23}, \lambda_{\perp}$).

Фракционная анизотропия отражает анизотропию («неодинаковость» свойств среды по различным направ-

лениям внутри этой среды; в противоположность изотропии) процесса диффузии, характеризует степень направленности структур и их целостность, принимает значения от 0 (изотропная диффузия) до 1 (полностью анизотропная диффузия) и может быть представлена в виде двухмерной карты в серой шкале, интенсивность МР-сигнала на которой соответствует значениям FA от 0 (черный) до 1 (белый). В белом веществе анизотропия высока, что связано с высокой диффузией молекул вдоль направления волокон и низкой в направлении, перпендикулярном их ходу. В сером веществе и цереброспинальной жидкости анизотропия стремится к нулю, так как диффузия молекул одинакова во всех направлениях. Одним из главных преимуществ ДТ-МРТ является ее относительная постоянность: при выполнении данной методики оцениваются основные направления диффузии молекул воды в зависимости от расположения волокон в пространстве, таким образом, возможно получить не только величину диффузии в данной точке, но и ориентацию волокон в трехмерном пространстве. В 1999 г. Pajević и Pierpaoli была предложена цветная схема для представления трехмерной информации на двухмерных изображениях. Согласно этой схеме, основные направления волокон кодируются тремя цветами: красным — волокна, идущие слева направо или справа налево; зеленым — волокна, идущие спереди назад и наоборот; синим — волокна, расположенные вертикально.

Существуют другие методы оценки диффузии, учитывающие негауссовское распределение функции движения молекул в биологической среде. Так, для этих целей применяют куртозис, или

коэффициент эксцесса, который представляет собой меру остроты пика распределения случайной величины, степень ее «негауссовости»; для получения таких данных требуется 15 и более карт ДВИ. Эта методика позволяет вычислить такие индексы, как средний куртозис (усредненный куртозис по всем возможным направлениям диффузии), аксиальный куртозис (куртозис в направлении максимальной диффузии) и радиальный куртозис (усредненный куртозис по всем направлениям, перпендикулярным направлению максимальной диффузии) [9, 10, 12].

В ФГБНУ «Научный центр неврологии» в течение последних лет ДТ-МРТ активно применяется при различных заболеваниях головного мозга, продолжают масштабные исследования показателей ДТ-МРТ при хронических нарушениях мозгового кровообращения, получены уникальные результаты при таких заболеваниях, как острый ишемический инсульт и рассеянный склероз. Так, было показано, что степень повреждения главного двигательного проводящего пути имеет прогностическую ценность в отношении функционального исхода у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Изменение ипсилатерального кортикоспинального тракта, определяемое с помощью метода ДТ-МРТ, является более точным прогностическим инструментом для определения функционального исхода инсульта, чем инициальная тяжесть пациента или объем инфаркта у пациентов со средними и малыми инфарктами, что подчеркивает большую значимость локализации инфаркта как определяющего фактора для функционального исхода. Вовлечение проводящих путей головного мозга можно оценить уже к

концу первой недели от момента развития ишемического инсульта с помощью метода ДТ-МРТ.

При обследовании однородной группы пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом в динамике после обострения впервые возникший односторонний легкий парез кисти, обусловленный шейным спинальным очагом и клинически отличающийся асимметричным снижением вибрационной чувствительности, по данным ДТ-МРТ характеризуется повреждением медиальной петли наряду с кортикоспинальным трактом, а также большим количеством интрамедуллярных очагов на уровне шейного отдела спинного мозга.

Перспективными направлениями дальнейшего изучения диффузии молекул воды в веществе головного мозга является, во-первых, увеличение групп обследуемых больных с различными заболеваниями ЦНС для получения более достоверных результатов, а во-вторых, расширение использования других методов оценки полученной информации, например, расчет индексов куртозиса. Визуализация диффузионного куртозиса является многообещающей методикой для получения дополнительной информации, которой не могла обеспечить исследователей ДТ-МРТ.

Трактография

В конце 1990-х — начале 2000-х годов группы исследователей стали использовать трехмерную информацию, получаемую при проведении ДТ-МРТ для построения виртуальных траекторий белого вещества в трехмерном пространстве. Так появилась МР-трактография, основной идеей которой является построение линий, соответствующих направлению основных проводящих пу-

тей, принимая предположение о том, что максимальная диффузия наблюдается по ходу волокон белого вещества. Выделяют 4 основные группы алгоритмов (подходов), используемых для трактографии. Наиболее широкое применение в клинической практике получил детерминированный подход. Классически в нем для построения линий используются данные тензора о величине анизотропии и направлении максимальной диффузии молекул, позволяющие сделать вывод о непрерывности хода волокон от воксела к вокселу, т.е. о сохранении направления максимальной диффузии данного воксела в прилежащем к нему вокселе. Если угол между направлениями максимальной диффузии в 2 последовательно прилежащих вокселах меньше порогового (обычно 20–30°), вокселы объединяются и процесс повторяется заново в смежных с ними вокселах. В том случае, если угол между направлениями больше ранее определенного порогового, линия заканчивается в данной точке [10].

Основное практическое применение трактография нашла в нейрохирургии опухолей. Задачей любого нейрохирургического вмешательства является сохранение функции при максимальном объеме резекции новообразования головного мозга. Для принятия решения об объеме операции и оперативном доступе необходимо знание взаимоотношений между опухолевым поражением и основными проводящими путями и анатомическими ориентирами, которые зачастую могут быть смещены. Именно эту информацию возможно получить с использованием трактографии. В случае черепных и периферических нервов этот метод также используется преимущественно для визуализации их

локализации по отношению к объемным образованиям, так как злокачественные инфильтративно растущие образования, как правило, прерывают тракты, тогда как более доброкачественные и медленно растущие образования часто лишь смещают их [8].

Другой путь применения трактографии, который представляет большой интерес для нейронауки, заключается в использовании ее данных для визуализации структурных связей между различными функциональными зонами головного мозга. Для этого совмещают построение проводящих путей с данными функциональной МРТ, электроэнцефалографии или магнитоэнцефалографии. В результате строят большие карты связей, иллюстрирующие силу взаимосвязи различных областей мозга между собой. Пути установления этих связей в настоящее время остаются активной областью исследования [10].

Визуализация изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI)

Импульсная последовательность «градиентное эхо» является наиболее надежной при МРТ-визуализации и используется для получения изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (Susceptibility-weighted Imaging SWI). SWI содержат информацию о любом веществе, магнитная восприимчивость которых отличается от окружающих тканей (например, деоксигенированной крови, гемосидерине, ферритине, кальции, что чрезвычайно ценно для диагностики многих заболеваний ЦНС).

За годы использования методики SWI было показано, что она обеспечивает специалистов дополнительной ин-

формацией при оценке множества заболеваний головного мозга. Так, методика SWI является чрезвычайно полезной для оценки вещества мозга при диффузном аксональном повреждении, амилоидной ангиопатии и др., когда точечные кровоизлияния в белом веществе сложно выявить при использовании КТ или традиционных МРТ-методик. Не менее чувствительными они являются для оценки травматических изменений в стволе мозга, что очень важно для долгосрочного прогноза. Кроме того, возможно использование SWI также для диагностики внутрижелудочковых и субарахноидальных кровоизлияний.

Ишемия вещества мозга в результате тромбоэмболии или атеросклеротического стеноза, приводящая к инфаркту мозга, также является интересным объектом исследования с помощью методики SWI. В случае наличия геморрагического компонента он может быть с легкостью выявлен при помощи данной методики. Кроме того, снижение артериального кровотока приводит к увеличению количества дезоксигемоглобина и депонированию деоксигенированной крови в области снижения перфузии, что можно определить с помощью SWI. Причем эти данные совпадают с картами среднего времени транзита (МТТ) по данным перфузионных методик исследования, что свидетельствует о возможности совместного использования ДВИ и SWI в оценке зоны ишемической полутени (пенумбры) при остром ишемическом инсульте.

Для уточнения локализации тромба также можно использовать SWI, так как свежие тромбоэмболы содержат большое количество дезоксигемоглобина и имеют гипоинтенсивный МР-сигнал [3] (рис. 2, а – в).

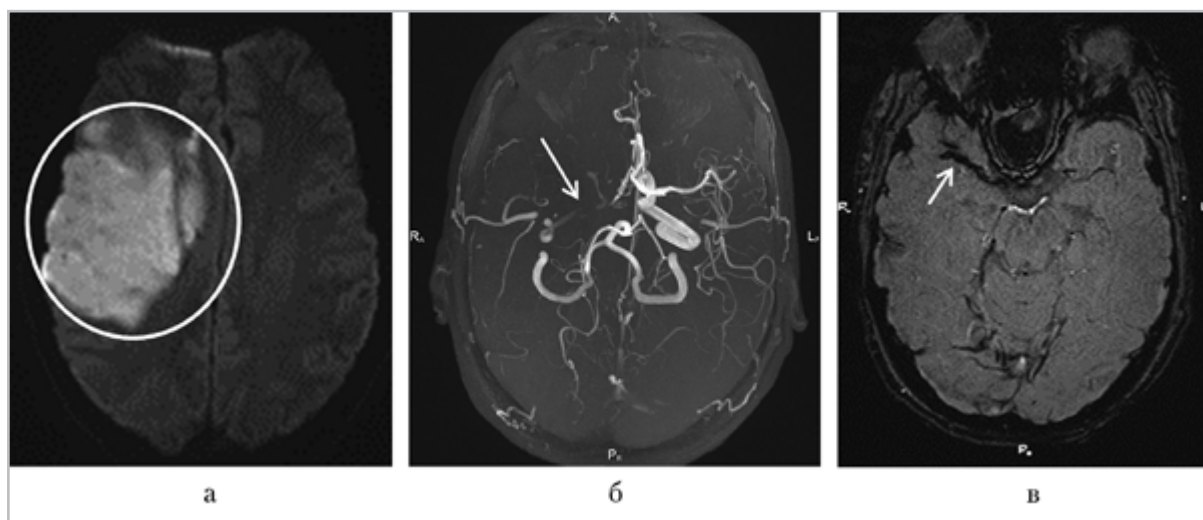


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента с ОНМК по ишемическому типу: *а* — в режиме ДВИ определяется большой очаг повышенной интенсивности МР-сигнала в правой полушарии большого мозга; *б* — на бесконтрастной МР-ангиографии отсутствует сигнал от кровотока по правым ВСА и СМА (стрелкой указана проекция правой СМА); *в* — в режиме SWI в проекции правой СМА наблюдается понижение интенсивности МР-сигнала, что соответствует внутриаартериальному тромбу (указано стрелкой)

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ)

Непрерывное техническое совершенствование метода МРТ позволило использовать его не только для исследования структурных особенностей головного мозга, но и для изучения его функционирования, что легло в основу функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволяющей проводить картирование различных функциональных зон головного мозга.

ФМРТ — методика МРТ, измеряющая гемодинамический ответ (изменение кровотока), связанный с активностью нейронов. ФМРТ не позволяет увидеть электрическую активность нейронов напрямую, а делает это опосредованно, благодаря феномену нейроваскулярного взаимодействия. Данный феномен представляет собой региональное изменение кровотока в ответ на активацию близлежащих нейронов,

поскольку при усилении их активности они нуждаются в большем количестве кислорода и питательных веществ, приносимых с током крови.

Существуют 2 основных способа проведения функциональной МРТ:

- 1) с измерением функциональной активности коры головного мозга при выполнении определенного задания (парадигмы) по сравнению с его активностью в покое/с контрольным заданием (так называемая task-fMRI);
- 2) с измерением функциональной активности коры головного мозга в покое (так называемая resting state fMRI (RS-fMRI)).

При проведении фМРТ-исследования с выполнением определенной парадигмы задания, которые выполняет испытуемый, могут быть различными: моторными (двигательными), зрительными, когнитивными, речевыми и т. д.

Выделяют 2 основных типа представления стимулов в задании: в виде блоков (блоковый дизайн) и в виде отдельных разрозненных стимулов (дискретный дизайн). Также возможна комбинация обоих этих вариантов — смешанный дизайн. Наиболее широко распространенным, особенно для двигательных заданий, является блоковый дизайн, когда одинаковые стимулы собраны в блоки, чередующиеся между собой. После проведения фМРТ полученные функциональные данные подвергаются статистическому анализу. Результатом является информация о зонах активации в виде цветных карт, наложенных на анатомические данные, и те же самые данные могут быть представлены в цифровом формате с указанием статистической значимости зоны активации, ее объема и координат ее центра в стереотаксическом пространстве.

фМРТ начинает активно применяться в практической медицине. В настоящее время широко используемым в клинической практике является применение данной методики для предоперационного картирования основных функций (двигательных, речевых) перед нейрохирургическими вмешательствами по поводу объемных образований головного мозга или некурабельной эпилепсии. Как правило, оценивают моторные зоны для рук и ног, языка, а также речевые зоны — Брока и Вернике: их наличие, расположение относительно очага поражения, наличие гомологов в здоровом полушарии, компенсаторное усиление активации в противоположном полушарии большого мозга/вторичных зон. Эта информация помогает нейрохирургам оценить риск послеоперационного неврологического дефицита, выбрать наиболее удобный и

наименее травматичный доступ, предположить объем резекции.

В настоящее время в ФГБНУ «Научный центр неврологии» проводится картирование перед операциями на головном мозге. Сотрудниками отделения лучевой диагностики были выработаны оптимальные задания: чаще всего применяется блоковая парадигма активного поочередного сгибания-разгибания паретичной и здоровой кисти или стопы, а для оценки функциональной системы речи — чтение пациенту текста и генерирование им глаголов на заданные буквы.

Известно, что пассивные парадигмы вполне способны заменить активные: сотрудниками отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии» было проведено исследование нейрональных сетей сенсомоторной системы здоровых добровольцев при выполнении активных и пассивных движений [2]. При групповой обработке данных статистически доказано совпадение зон региональной активации, а также объема активации, амплитуды и координат вокселей с максимальными значениями в первичной моторной и сенсорной коре.

Полученные данные позволили рекомендовать парадигму пассивных движений указательным пальцем для исследования сенсомоторной системы больных с тяжелыми двигательными нарушениями, в том числе и при ишемическом инсульте, а также судить о прямой зависимости степени пареза кисти от структурной целостности кортико-спинального тракта (КСТ), оцененного по FA с помощью ДТ-МРТ. Поэтому перспективным видятся дальнейшие работы в данной области с одновременным использованием методик фМРТ и ДТ-МРТ.

Подавляющее большинство заданий, которые предлагаются пациентам с перенесенным инсультом, – это активное или пассивное (в зависимости от степени двигательного дефицита исследуемой группы) поочередное сгибание-разгибание пальцев кисти, кисти в лучезапястном суставе или в локтевом суставе. Особый интерес и в то же время особую сложность у данной группы пациентов представляет собой изучение процессов локомоции, таких, как ходьба. Для этого разрабатываются фМРТ-парадигмы, в которых обследуемому предлагают воображать необходимое движение или же используют различные приспособления и устройства для осуществления активного или пассивного движения конечностей в режиме ходьбы.

В ФГБНУ «Научный центр неврологии» впервые в России в 2011 г. проведена работа, целью которой явилось выявление особенностей функциональной реорганизации супраспинальных сенсомоторных систем, ответственных за локомоцию, у больных с ишемическим инсультом в различные периоды заболевания. Была разработана оригинальная фМРТ-парадигма (патент РФ № 2428931) с применением специального аппарата для стимуляции опорных зон стопы в режиме имитации медленной ходьбы (пассивная парадигма).

Нарушение речевых функций является вторым по значимости и распространенности постинсультным дефектом и возникает у 28–40 % больных, перенесших инсульт. При фМРТ-картировании речевых функций у здоровых обследуемых показано, что наряду с активацией речевых зон в левом полушарии происходит активация и их гомологов в правом полушарии; также, помимо предпо-

лагаемой с точки зрения классической нейропсихологии, наблюдается активация лимбической коры, подкорковых структур, островка, т.е. вовлечение в осуществление речевой функции больших территорий мозга [4].

Работы с применением фМРТ, посвященные изучению восстановления речи после инсульта, подтверждают гипотезу о динамической локализации функций как основы их реорганизации в случаях локального повреждения элементов функциональной системы. Так, было показано, что компенсаторная активность правого полушария находится в обратной зависимости от степени восстановления поврежденной зоны левого полушария. Если отсутствует активация в зоне повреждения, то в аналогичной зоне правого полушария возрастает активация, и наоборот, чем быстрее и эффективнее идет восстановление зоны повреждения, тем менее выражена активность в правополушарной гомологичной зоне. В других работах активация околоинфарктных зон доминантного полушария коррелировала с лучшим исходом речевых нарушений. Это позволило авторам сделать вывод, что реорганизация левополушарных структур более эффективна, чем компенсаторные возможности только правого полушария.

На базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» проведено масштабное фМРТ-исследование пациентов с ремитирующим рассеянным склерозом (РС) с использованием двигательной парадигмы сгибания-разгибания II–V пальцев кисти. Анализ фМРТ-данных в группе пациентов с РС во время обострения показал разнонаправленные изменения активации контралатеральной первичной сенсомоторной коры. Был

разработау способ прогнозирования восстановления нарушений мелкой моторики кисти после обострения рассеянного склероза (патент РФ № 2545429).

фМРТ покоя

В последние годы для изучения основных сенсорных, эмоциональных и когнитивных процессов в норме и у пациентов с различными заболеваниями ЦНС в мире все активнее применяется новая разновидность технологии фМРТ — функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя (фМРТп), при которой исследуемый не выполняет никаких заданий и спокойно лежит в МР-томографе с закрытыми глазами. Было показано, что в состоянии покоя функциональные сети головного мозга не являются «молчащими», а, наоборот, характеризуются высокой спонтанной активностью, которая высоко коррелирует между различными его участками.

Участки головного мозга, которые часто функционируют совместно, формируют функциональную сеть покоя с высоким уровнем спонтанной нейрональной активности, которая сильно коррелирует между анатомически удаленными друг от друга областями, входящими в состав сети.

Предположение о нейрональном происхождении регистрируемых при фМРТп феноменов подтверждается также работами, в которых была продемонстрирована взаимосвязь (непрямая) между амплитудным профилем корреляций при фМРТп и электрофизиологическими показателями нейрональной активности. Таким образом, все больше исследований подтверждают нейрональный генез сигнала, регистрируемого при фМРТп, и в настоящее время

вопрос заключается скорее в том, насколько выявляемый при фМРТп паттерн «загрязнен» не нейрональными колебаниями (например, сердечными и респираторными), нежели в том, является ли паттерн фМРТп отражением нейрональной активности и функциональной связности в принципе.

Изучение фМРТп перспективно при различных заболеваниях с поражением ЦНС, с оценкой возможных изменений функциональной связности, например, при болезни Альцгеймера, депрессии, деменции, шизофрении.

В Российской Федерации до недавнего времени отсутствовал опыт применения фМРТп. В 2013 г. впервые в России на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» проведена фМРТп в группе из 10 здоровых субъектов. Во время исследования испытуемому давалась установка на спокойное расслабленное поведение, при этом глаза должны быть закрыты. При этом после необходимой обработки первичных данных выявлялся отчетливый паттерн сети пассивного режима работы головного мозга, согласующийся по своему характеру с данными зарубежных исследований. В настоящее время проводится анализ паттерна фМРТп при ряде нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона) с целью исследования возможных нейровизуализационных биомаркеров нейродегенеративного процесса. Также на базе ФГБНУ «Научный центр неврологии» проведена фМРТп группы пациентов с болезнью Паркинсона (БП) [7], в результате которой показано, что при БП имеет место изменение, а возможно и реорганизация, паттерна активности в пределах сети пассивного режима работы головного мозга. Эти данные мо-

гут свидетельствовать как о текущем нейродегенеративном процессе, так и о наблюдающихся при этом компенсаторных явлениях нейропластичности. Выявленные изменения нейрональной активности потенциально могут являться биомаркерами нейродегенеративного процесса при БП.

25 лет назад появление методики фМРТ произвело настоящую революцию не только в области радиологии, но и во всех областях нейронауки. Ведь теперь МРТ могла предоставить информацию о строении головного мозга и быстро, неинвазивно и с достаточно хорошим пространственным разрешением показать динамические карты его активации. С тех пор методика фМРТ непрерывно развивалась, улучшались технические параметры сканирования (оборудование, протоколы), создавались новейшие программы для постобработки полученных данных, конечно же отмечается огромный прогресс в методологических аспектах методики.

МРТ-морфометрия

В последние годы благодаря развитию новых вычислительных технологий и улучшению разрешающей способности изображений отмечается повышение интереса к МРТ-морфометрии. Первоначально нормальная морфология, а также наличие атрофии головного мозга оценивались качественно (описательно), например, в виде расширения желудочков, субарахноидальных пространств и уменьшения объема вещества мозга. Следующим этапом явилась полуавтоматическая количественная оценка объема головного мозга без дифференцировки на серое (СВ) и белое вещество (БВ). В настоящее время в исследованиях используются различ-

ные МРТ-измерения для оценки как глобального объема (головной мозг в целом), так и отдельных регионов.

Существует несколько методов морфометрии. Наибольшее распространение получил метод воксельной МРТ-морфометрии. Самый простой и наиболее часто используемый способ основан на повоксельном сравнении СВ и БВ определенных областей головного мозга между группами или индивидуумами. Весь процесс состоит из нескольких этапов: пространственной нормализации всех изображений к одному стереотаксическому пространству, сегментации нормализованных изображений на СВ и БВ, сглаживании изображений СВ и БВ и в итоге применения статистического анализа для выявления значимых различий между 2 или более группами или индивидуумами (рис. 3). Существует несколько подходов (программ) для выполнения вышеописанных этапов, однако чаще всего исполь-

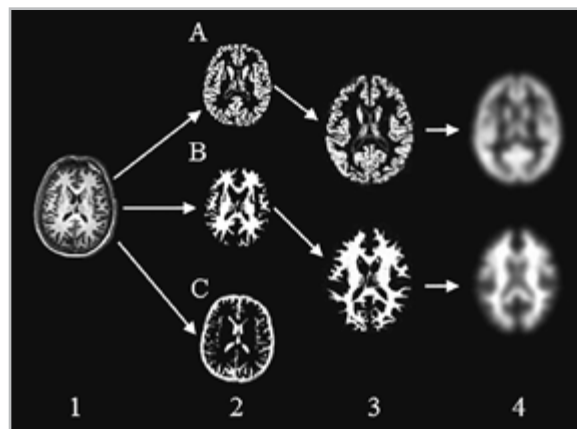


Рис. 2. Этапы воксельной МРТ-морфометрии: 1 – анатомические сканы (T1 MPR); 2 – сегментированный головной мозг на серое вещество (А), белое вещество (В) и ликворосодержащие пространства (С); 3 – нормализованные изображения белого и серого вещества; 4 – «сглаженные» изображения белого и серого вещества

зуется SPM (Statistical Parametric Map) на базе MATLAB.

По данным исследований, проведенных в ФГБНУ «Научный центр неврологии», у пациентов с РРС при сравнении с группой контроля не было отмечено значимых различий между общим объемом СВ и БВ, но были выявлены зоны статистически значимых различий регионального СВ, а именно подкорковых структур: таламуса с обеих сторон, лентикулярных и хвостатых ядер обоих полушарий большого мозга [1, 5, 13].

В научном исследовании, проведенном в ФГБНУ «Научный центр неврологии», посвященном болезни Гентингтона, было показано отсутствие статистической разницы между общими объемами СВ в обследованных группах (пациенты, асимптомные носители гена, контроль). Можно предположить, что изменения объемов конкретных структур происходят не за счет общей атрофии, а достаточно избирательно. Основываясь на статистических характеристиках МРТ-морфометрии, следует подчеркнуть, что этот метод предназначен именно для группового анализа данных, хотя его также применяют и для индивидуального сравнения.

Список литературы

1. Брюхов В. В., Куликова С. Н., Кротенкова М. В., Переседова А. В., Завалишин И. А. Современные методы визуализации в патогенезе рассеянного склероза // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013. № 3. С. 47–53.
2. Добрынина Л. А., Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кадыков А. С. Использование пассивной двигательной парадигмы в оценке сенсомоторной системы методом фМРТ // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011. № 3. С. 11–19.
3. Домашенко М. А., Максимова М. Ю., Лоскутников М. А., Никонов А. А., Брюхов В. В., Суслин А. С., Древаль М. В., Коновалов Р. Н. Механизмы реперфузии при внутривенной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № 4. С. 53–58.
4. Кремнева Е. И., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Кадыков А. С., Боголепова И. Н., Белопасова А. В. Картирование речевых структур головного мозга у здоровых людей с помощью фМРТ // *Лучевая диагностика и терапия*. 2012. № 2 (3). С. 65–72.
5. Кротенкова И. А., Брюхов В. В., Переседова А. В., Кротенкова М. В. Атрофия центральной нервной системы при рассеянном склерозе: данные МРТ-морфометрии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2014. № 10 (2). С. 50–56.
6. Кротенкова М. В., Суслин А. С., Танашиян М. М., Коновалов Р. Н., Брюхов В. В. Диффузионно-взвешенная МРТ и МРТ-перфузия в остром периоде ишемического инсульта // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009. № 4. С. 11–16.
7. Селиверстова Е. В., Селиверстов Ю. А., Коновалов Р. Н., Кротенкова М. В., Иллариошкин С. Н. Реорганизация сети пассивного режима работы головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона: анализ индивидуальных компонент по данным фМРТ покоя // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015. № 2. С. 4–9.
8. Cauley K. A., Filippi Ch. G. Diffusion-tensor imaging of small nerve bundles:

cranial nerves, peripheral nerves, distal spinal cord, and lumbar nerve roots — clinical applications // *AJR*. 2013. № 201. P. 326–335.

9. *Coenen V. A., Schlaepfer Th. E., Allert N., Mädler B.* Diffusion-tensor imaging and neuromodulation: DTI as Key technology for deep brain stimulation // *International review of neurobiology*. 2012. V. 107. P. 207–234.
10. *Descoteaux M., Poupon C.* Diffusion-weighted MRI // *Comprehensive Biomedical Physics*, ed. by D. Belvic and K. Belvic. Elsevier? 2012.
11. *Donahue J., Wintermark M.* Perfusion CT and acute stroke imaging: Foundations, applications, and literature review // *J. Neuroradiol.* 2015. № 42 (1). P. 21–29.
12. *Hori Masaaki, Issei Fukunaga, Yoshitaka Masutani, Toshiaki Taoka, Koji Kamagata, Yuriko Suzuki, Shigeki Aoki.* Visualizing non-gaussian diffusion: clinical application of q-Space imaging and diffusion kurtosis imaging of the brain and spine // *Magn. Reson. Med. Sci.* 2012. V. 11. № 4. P. 221–233.
13. *Krotenkova I., Bryukhov V., Peresedova A., Morozova S.* Brain atrophy and neurological deficit in relapsing remitting multiple sclerosis: a 1-year follow-up study // *European Congress of Radiology. EPOS, 2015. C. 1983.*
- the assessment of sensorimotor system. *Annaly klinicheskoy i yeksperimental'noy nevrologii.* 2011. No. 3. P. 11–19 (in Russian).
3. *Domashenko M. A., Maksimova M. Yu., Loskutnikov M. A., Nikonov A. A., Bryukhov V. V., Suslin A. S., Dreval M. V., Konovalov R. N.* Mechanisms of reperfusion with intravenous thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika.* 2012. No. 4. P. 53–58 (in Russian).
4. *Kremneva E. I., Konovalov R. N., Krotenkova M. V., Kadykov A. S., Bogolepova I. N., Belopasova A. V.* Mapping the voice of brain structures in healthy subjects using fMRI. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2012. No. 2 (3). P. 65–72 (in Russian).
5. *Krotenkova I. A., Bryukhov V. V., Peresedova A. V., Krotenkova M. V.* Atrophy of the central nervous system in multiple sclerosis: MRI-morphometry results. *Zhurnal nevrologii i psihatrii im. S. S. Korsakova.* 2014. No. 10 (2). P. 50–56 (in Russian).
6. *Krotenkova M. V., Suslin A. S., Tanashyan M. M., Konovalov R. N., Bryukhov V. V.* Diffusion-weighted MRI and MR perfusion in acute period of ischemic stroke. *Annaly klinicheskoy i yeksperimental'noy nevrologii.* 2009. No. 4. P. 11–16 (in Russian).
7. *Seliverstova E. V., Seliverstov Yu. A., Konovalov R. N., Krotenkova M. V., Illarionov S. N.* Reorganization of the brain's default mode network in patients with Parkinson's disease: resting-state fMRI-based analysis of individual components. *Annaly klinicheskoy i yeksperimental'noy nevrologii.* 2015. No. 2. P. 4–9 (in Russian).
8. *Cauley K. A., Filippi Ch. G.* Diffusion-tensor imaging of small nerve bundles: cranial nerves, peripheral nerves, distal

References

1. *Bryukhov V. V., Kulikova S. N., Krotenkova M. V., Peresedova A. V., Zavalishin I. A.* State of the art neuroimaging techniques in pathogenesis of multiple sclerosis // *Annaly klinicheskoy i yeksperimental'noy nevrologii.* 2013. No. 3. P. 47–53 (in Russian).
2. *Dobrynina L. A., Konovalov R. N., Kremneva E. I., Kadykov A. S.* Functional MRI study: passive motor paradigm in

- spinal cord, and lumbar nerve roots — clinical applications. *AJR*. 2013. No. 201. P. 326–335.
9. *Coenen V. A., Schlaepfer Th. E., Allert N., Mader B.* Diffusion Tensor Imaging and Neuromodulation: DTI as key technology for deep brain stimulation. *International Review of Neurobiology*. 2012. V. 107. P. 207–234.
 10. *Descoteaux M., Poupon C.* Diffusion-Weighted MRI in Comprehensive Biomedical Physics, edited by D. Belvic and K. Belvic. Elsevier, 2012.
 11. *Donahue J., Wintermark M.* Perfusion CT and acute stroke imaging: Foundations, applications, and literature review. *J. Neuroradiol.* 2015. No. 42 (1). P. 21–29.
 12. *Hori Masaaki, Issei Fukunaga, Yoshitaka Masutani, Toshiaki Taoka, Koji Kamagata, Yuriko Suzuki, Shigeki Aoki.* Visualizing Non-Gaussian diffusion: Clinical application of q-Space imaging and diffusional kurtosis imaging of the brain and spine. *Magn Reson Med Sci*. 2012. V. 11. No. 4. P. 221–233.
 13. *Krotenkova I., Bryukhov V., Peresedova A., Morozova S.* Brain atrophy and neurological deficit in relapsing remitting multiple sclerosis: a 1-year follow-up study. *European Congress of Radiology. EPOS*, 2015. C. 1983.

Сведения об авторах

Кротенкова Марина Викторовна, доктор медицинских наук, руководитель отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: krotenkova_mrt@mail.ru

Krotenkova Marina Viktorovna, M. D. Med., Head of Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».

Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Брюхов Василий Валерьевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: abdomen@rambler.ru

Bryukhov Vasily Valer'evich, Ph. D. Med., Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».

Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: abdomen@rambler.ru

Морозова Софья Николаевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: kulikovasn@gmail.ru

Morozova Sof'ya Nikolaevna, Junior Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».

Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: kulikovasn@gmail.ru

Кремнева Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: kremneva@neuradiology.ru

Kremneva Elena Igorevna, Ph. D. Med., Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».

Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: kremneva@neuradiology.ru

Сергеева Анастасия Николаевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: lavrentevan@mail.ru

Sergeeva Anastasiya Nikolaevna, Ph. D. Med., Junior Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».

Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: lavrentevan@mail.ru

Древаль Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».
Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: dreval@neuroradiology.ru

Dreval' Marina Vladimirovna, Ph. D. Med., Junior Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».
Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: dreval@neuroradiology.ru

Кротенкова Ирина Андреевна, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».
Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: irina.krotenkova@mail.ru

Krotenkova Irina Andreevna, Junior Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».
Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: irina.krotenkova@mail.ru

Коновалов Родион Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».
Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: krn_74@mail.ru

Konovarov Rodion Nikolaevich, Ph. D. Med., Senior Scientist, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».
Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: krn_74@mail.ru

Суслин Александр Станиславович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии».
Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.
Тел.: +7 (495) 490-22-05. Электронная почта: suslin@neuroradiology.ru

Suslin Aleksandr Stanislavovich, Ph. D. Med., Researcher, Department of Neuroradiology, FSSBI «Research Center of Neurology».
Address: 80, Volokolamskoe shosse, Moscow, 125367, Russia.
Phone number: +7 (495) 490-22-05. E-mail: suslin@neuroradiology.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.