

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В.І. Цимбалюк,
О.С. Сальнікова,
К.О. Робак

*Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова
АМН України,
м. Київ*

Функціональне магнітнорезонансно- томографічне картування кори головного мозку при захворюваннях центральної нервової системи: перспективи розвитку

Functional magnetic resonance of the brain cortex
in diseases of the central nervous system:
development prospects

Функціональні здатності мозку до нашого часу залишаються остаточно не вивченими, незважаючи на значну кількість праць, виконаних з цієї проблеми. Питання взаємодії розуму та емоцій обговорюється й сьогодні. З метою з'ясування механізмів, що лежать в основі функціональної активності, уражений мозок широко досліджували патоморфологи. Подальше вивчення цієї проблеми триває завдяки функціональним дослідженням *in vivo* з використанням магнітнорезонансної томографії (МРТ), результатом яких стало зображення специфічних зон мозку, що залучаються до процесу виконання різноманітних завдань [1]. За допомогою МРТ-картування можливе неінвазивне отримання інформації про фізіологію мозку, побудова карт його активності.

На початку, коли можливості МРТ щодо візуалізації функціональних ділянок органа не були відомі, вивчення функціональної активності мозку обмежувалося радіологічним дослідженням розподілу крові у мозковій речовині. Відкриття явища зміни інтенсивності магнітнорезонансного (МР) сигналу, основане на локальних змінах діоксигемоглобіну в еритроцитах, було використане для функціонального картування ділянок мозку, що беруть участь у виконанні певних завдань [2]. Дані функціональної магнітнорезонансної томографії (ФМРТ) були перевірені за допомогою інвазивного картування під час оперативного втру-

чання з прямою стимуляцією кори та використанням чутливих викликаних потенціалів. У всіх випадках дані інвазивного картування і ФМРТ збігалися. Робота Т. Міма із співавт. (1999) [3] свідчить про схожість результатів ФМРТ та позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), що пов'язано з оптимізацією одержання інформації із забезпеченням розрізняльної спроможності менше від 1 мм [4].

Розуміння можливостей клінічного використання ФМРТ-картування потребує знання не тільки методу, фізики та техніки ФМРТ, але й фізіології та патофізіології мозку. Формування зображень при ФМРТ ґрунтується на підвищенні інтенсивності МР-сигналу, що відбиває зниження концентрації діоксигемоглобіну в мікроциркуляційному руслі в результаті локального збільшення оксигенації крові у період активації тканини мозку [5]. Підвищення інтенсивності МР-сигналу на фоні відносної магнітної однорідності має назву «BOLD-ефект» (залежність від рівня оксигенації крові). Такий ефект зумовлений вмістом діоксигемоглобіну у венозній частині капілярної мережі так же, як і в більшості великих венозних структур [6]. Дослідження, проведені J. Frahm із співавт. (1993) [7], розкрили роль різних венозних структур та ефекту, пов'язаного зі зміною швидкості току крові у формуванні зображень, а також вивчили вплив методики й вибору різноманітних індивідуальних пара-

метрів дослідження на якість одержуваних зображень. Клінічно ФМРТ можлива на високопольних системах з напруженістю магнітного поля 1,5 Тесла, що надають можливість побудови ехо-планарних зображень (ЕПЗ), та на звичайних системах з використанням методики градієнт-ехо [8–11]. Результати ФМРТ-картування ґрунтуються на прямому зіставленні з даними досліджень головного мозку здорових осіб.

Методика ФМРТ-картування розроблена для розв'язання специфічних активаційних завдань, особливо залежних від часу реконструкції зображення, індексу накопичування повторень та топографії зони інтересу. На якість отримуваних результатів (тобто на співвідношення показників сигнал—шум) істотно впливають однорідність магнітного поля та рухи пацієнта. Проблема іммобілізації є важливою при обстеженні пацієнтів, у яких можлива поява мимовільних рухів під час обстеження, наприклад синкінезій, а також у педіатричній практиці, де для подібних досліджень необхідна пасивна стимуляція [12]. Одержані зображення охоплюють протилежні за суттю періоди спокою та стимуляції, функціональну й структурну інформацію. Зображення збирають послідовно протягом певного періоду, з активацією необхідних зон. Порівняння зображень у стані спокою з отриманими в процесі виконання простих завдань визначає ділянки мозку, залучені до таких дій. Хоч теоретично виконання завдань не потребує тривалого часу для гемодинамічних змін (зміни діоксигемоглобіну тривають декілька секунд), вплив специфічного стимулу має тривати не менше 30 с, щоб надати мозкові пацієнта можливість розпочати кожну фазу. Функціональні послідовності повторюють кілька разів (таким чином верифікується, чи дійсно зміни сигналу є наслідком зміни фази спокою на активацію), що дає перевагу порівняно з методикою, яка використовує введення радіоактивних речовин, наприклад ПЕТ, що обмежена кількістю можливих фаз активації.

Особливо важливим для проведення ФМРТ є етап наступної обробки. Функціональні зміни дуже малі та коливаються між 15–25 % у первинно активованій корі та менш від

2 % при асоціативній активації. Ці зміни потребують складного статистичного аналізу для виявлення й уточнення локалізації відповідних ділянок. Прояв активації різних відділів кори порівнюють зі станом останньої у спокої шляхом віднімання груп протилежних серій.

Важливим кроком у наступній обробці є зіставлення даних про анатомічні та функціональні ділянки. При отриманні зображень зон активації це дозволяє зберігати високу просторову розрізняльну спроможність у анатомічному зображенні й відкриває шлях для індивідуального підходу до кожного дослідження з метою виявлення окремої патології [13], що дуже важливо для планування оперативного втручання, коли необхідно не тільки відокремити здорову тканину від ураженої, але й визначити ступінь їх функціональної активності. У цьому зв'язку вивчення функціональних здатностей мозку являє більший інтерес, ніж вивчення його анатомічних змін.

З'являється все більше праць, присвячених вивченню можливостей клінічного використання МРТ-картування мозку при різних патологічних процесах. Функціональні дослідження цього органа підтвердили своє значення в дослідженнях пацієнтів з патологією розвитку, такою як артеріовенозні мальформації (АВМ) або при пухлинах, що повільно ростуть, для вивчення феномена кіркової реорганізації. Дослідники підтвердили здатність ФМРТ-картування до неінвазивного виділення власне моторної або чутливої ділянок у пацієнтів з пухлинами мозку перед видаленням останніх, а також перед оперативними втручаннями з приводу епілепсії, радіохірургічними та ендovasкулярними втручаннями, лікуванням больових синдромів. Виявлення залишкової функції дуже важливе для нейрохірурга, бо його рішення про максимальний об'єм оперативного втручання у майбутньому залежатиме й від показників функціонального картування.

Вивчається можливість використання ФМРТ-картування для дослідження головного мозку хворих з демієлінізуювальними процесами, зокрема розсіяним склерозом (РС). Наявність високоінтенсивних осередків на T2-зважених нативних зображеннях визначає

зміни у хімічному складі нормальної білої речовини, не враховуючи інформацію, яка має стосунок до функціональної активності осередків. Чіткі кореляції, знайдені між осередками РС та клінічними порушеннями, що виявлялися при попередніх дослідженнях, зараз підлягають перегляду. Більше того, демієлінізація характеризується низкою фізіологічних рис: порушенням провідності у вигляді зниження швидкості, десинхронізацією спалахів рухової активності. При РС анатомо-клінічні кореляції не виражені і причини багатьох симптомів, таких як втома або нейропсихологічний розлад недостатньо вивчені і не можуть бути пояснені за допомогою звичайних МР-зображень, що дають уявлення про морфологічну структуру мозку. Розвиток ФМРТ обіцяє пролити світло на джерело порушень, що виникають при РС. Таким чином, ФМРТ можна розглядати як інструмент, що дозволяє диференціювати зворотні функціональні зміни, які є наслідком часткової демієлінізації, та незворотні зміни, що є наслідком зменшення кількості аксонів. Дуже важливе також вивчення механізмів відновлення функцій у хворих на РС у процесі лікування, де розглядається двобічна наявність активності та розширення спеціалізованих ділянок. Отже, ФМРТ дає можливість відкривати нові шляхи для подальшого вивчення та вдосконалення напрямків у лікуванні РС [14].

Різними є свідчення про результати, отримані при МРТ-картуванні у хворих на шизофренію. Частина авторів визначає зменшення зон активності у корі та уповільнення активації при виконанні різних активаційних завдань [15–17] протягом захворювання. Інші автори свідчать про збереження деяких функцій та вказують лише на їх незначне порушення при загостренні процесу [18]. У пацієнтів зі слуховими галюцинаціями була виявлена активація кори звивини Гершля [19]. На різний ступінь активації моторної кори залежно від ступеня складності активаційного завдання (вербальне та візуальне) вказує V.A. Curtis із співавт. (1999) і робить висновок, що збіднення активації моторної кори у дослідженнях інших авторів, можливо, зумовлене складністю схеми спілкування з пацієнтом у процесі дослідження.

Найбільша кількість праць з використанням ФМРТ-картування належить до досліджень активації саме моторної кори при різних видах подразнень, як активних, так і пасивних. Моторну кору В. Voroogerdi із співавт. (1999) [20] описує як таку, що має омега- або епсилон-подібну форму на аксіальних зображеннях, а також у вигляді «ключки» на сагітальних зображеннях, і пропонує для вивчення на них зони активації використовувати кількісну оцінку «активованих» пікселів. Зона активації кори більш широка при самостійному виконанні пацієнтом активаційних завдань, ніж при її виконанні з використанням візуального подразника [21, 22], при цьому бімануальна активність викликає менш виражену та більш пізню активацію моторної кори в обох півкулях мозку, ніж активність тільки однієї руки [23]. Дослідження К.М. Lee із співавт. (1999) [24] показали, що в активованій моторній корі у процесі виконання активаційних завдань можна виділити дві зони: передню, що відповідає за підготовчий період, та задню, що контролює власне рухи. При цьому кожний палець кисті представлений власною зоною у моторній корі.

У пацієнтів, що хворіють на судинну дисциркуляторну енцефалопатію, дослідження моторної функції, проведені під час виконання певних активаційних завдань та у період пасивного реагування на стимуляцію, показали, що для даної категорії хворих характерна кіркова реорганізація — розширення зони активності. У пацієнтів з обширними ішемічними ураженнями реорганізація проявлялася появою нової зони активності у здоровій півкулі мозку.

Багато праць присвячено вивченню стану моторної кори у хворих з інтра- та екстрацеребральними інтракраніальними пухлинами, що вкрай важливо для планування об'єму оперативного втручання, а згодом максимального підвищення соціальної адаптації пацієнта у процесі його реабілітації. Суттєвим позитивним моментом таких досліджень була можливість отримувати водночас дані про анатомічні та функціональні зміни. Так, при позамозкових пухлинах, наприклад при менінгеомах, спостерігається феномен кіркової реорганізації зі зміщенням та розширенням моторної кори іпсилатерально по відношенню до пухлини,

а при астроцитомах — залучення моторної кори до осередку, практично без явищ компенсаторної реорганізації. Особливо важливі ці дані для пацієнтів з пухлинами в ділянці роландової борозни, де відсутність активації кори центральних звивин дозволяє розширити зону оперативного втручання. При певних режимах МРТ-картування можливе отримання зображень усіх ланок пірамідного тракту (власне моторної кори, *сogona radiata*, внутрішньої капсули, ніжок мозку та вентральної поверхні його стовбурових відділів) у трьох взаємоперпендикулярних площинах, зображення активованих структур мозочка.

Дослідження центрів мови проводять у двох основних напрямках: вивчення активації кори при пасивному прослуховуванні та при виконанні пацієнтом активних вербальних завдань. Пасивне прослуховування проводять в основному у хворих з різними ураженнями мовних центрів з метою виявлення можливості відновлення мовної функції. Процес відновлення мови у хворих після інсульту, який супроводжувався повною афазією, дослідили К.Р. Thiborn із співавт. (1999) [25]. Розуміння мови хворими було підтверджено її прослуховуванням, коли активувалися зона Верніке зліва та зона Брока. При ураженні останньої в процесі відновлення мови активація поодиноких пікселів симетричної ділянки кори у протилежній півкулі мозку мало місце вже з третього дня, а повне формування нового мовного центру відбувалося протягом шести місяців, що демонструвало можливість відновлення мови навіть при повному ураженні кіркового центру. При пасивному прослуховуванні зрозумілих рідної та іноземної мови у здорових пацієнтів активувалася зона Верніке, що свідчить про участь цієї ділянки кори у фонологічному процесі. Прослуховування зрозумілої іноземної мови активувало також зону Брока та *gugus angularis*, що означає участь цих ділянок у процесах оцінки семантики та синтаксичної будови фраз. Про участь суміжних моторної й премоторної зон кори у контролі семантичного процесу свідчить їх активування при прослуховуванні зрозумілої та відсутність активування при прослуховуванні незрозумілої мови [26]. Таким чином, прослу-

ховування зрозумілої, але нерідної мови потребувало залучення великої кількості активованих ділянок кори. Проте при виконанні активних вербальних завдань пацієнтами, які володіли двома мовами, розбіжностей у результатах МР-картування виявлено не було [27].

При вивченні сенсорних ділянок кори головного мозку також використовують методику пасивної стимуляції. Дослідження чутливості проводили за допомогою вібраційної стимуляції, тактильних подразнень різноманітних ділянок шкірних покривів, температурного впливу (у деяких випадках — температурного впливу з больовим ефектом), електричної стимуляції окремих нервів, акупунктури. Виражена двобічна активація була виявлена у вторинній соматосенсорній корі при вібраційному подразненні пучки великого пальця лівої руки. Більша зона визначалася в контралатеральній корі [8–10]. Подразнення при тактильному розпізнаванні об'ємних літер демонструвало активацію кори навколо центральної борозни білатерально, що зумовлене руховою активністю пальців при виконанні завдання, а також отриманням сенсорної інформації, та зони у лівій тем'яній корі (*intraparietal sulcus*), власне сенсорної зони (S1) [28]. Активація зони S1 відмічалася також і при температурному тактильному подразненні шкіри руки та ноги [29]. При пасивній електричній стимуляції *n.medianus* однаково активувалася іпсі- та контралатеральна первинно моторна (M1) й сенсорна кора (S1) [30]; в оперкулярній корі розрізнялися дві окремі ділянки: у передній та задній її зонах [31]. Робота Servos та співавт. (1999) [32] також показала, що у соматосенсорній корі є окремі «представництва» різних ділянок шкірних покривів: при тактильному подразненні шкіри чола зона активації з'являлася у нижній частині постцентральної звивини, при подразненні шкіри підборіддя активувалася верхня частина останньої.

Надзвичайно важливими для неврологічної практики є дослідження больових центрів. Попередні свідчення про кіркові больові центри були суперечливі, не давали комплексного вичерпного уявлення про їх локалізацію та формування відчуття болю. Активацію кори при температурному впливі на рівні больового

відчуття дослідили Арсагіан із співавт. (1999) [33] та Gelnar із співавт. (1999) [34]. Активнація спостерігалася у тім'яній корі. У межах цієї зони активація передніх її ділянок виникала при простому температурному впливі, коли ж з'являлося відчуття болю, активувалися задні відділи кори. При температурному впливі також активувалася кора острівця на рівні передньої комісури, а зона Brodmann 5/7 — при больовому відчутті. Праці Ploghaus та співавт. (1999) [35] свідчать, що активація кори при відчутті болю суттєво відрізняється від такої при очікуванні болю у пацієнтів з хронічними больовими синдромами. Очікування болю активує осередки кори у середньолобній ділянці, острівці, мозочку та може змінити й посилити саме відчуття болю у таких хворих. Знання про диференційовану активність цих зон кори може допомогти у виборі терапевтичної тактики у таких пацієнтів.

На сьогодні дані цих та багатьох інших дослідників відносно ФМРТ мають більш науковий, ніж практичний інтерес, але вони надають широких можливостей для важливих досліджень у цьому напрямку, що, безперечно, відкриває перспективи для нових методик лікування багатьох захворювань, ключ до повного зцілення яких ще не знайдено.

Література

- Boecker H., Kleinschmidt A., Weindl A. et al. // *NMR Biomed.* — Vol. 7. — P. 327–329.
- Schwarzbauer C., Heinke W. // *Magnet. Res. in Med.* — 1999. — Vol. 41, № 3. — P. 537–543.
- Mima T., Sadato N., Yazawa S. et al. // *Brain.* — 1999. — Vol. 122. — Pt. 10. — P. 1989–1997.
- Joliot M., Papathanassiou D., Mellet E. et al. // *Neuroim.* — 1999. — Vol. 10, № 4. — P. 430–447.
- Rosse S., Wiese S., Gembris D. et al. // *Magnet. Res. in Med.* — 1999. — Vol. 42, № 1. — P. 87–97.
- Hoge R.D., Atkinson J., Gill B. et al. // *Magnet. Res. in Med.* — 1999. — Vol. 42, № 5. — P. 849–863.
- Frahm J., Merboldt K.D., Hsnickke W. // *Magnet. Res. in Med.* — 1993. — Vol. 29. — P. 23–26.
- Maijian J., Atlas S.W., Howard R.S.II. // *J. of Neurosurg.* — 1996. — Vol. 84. — P. 477–483.
- Maldjian J.A., Gottschalk A., Patel R.S. et al. // *Brain Res.* — 1999. — Vol. 824, № 2. — P. 291–295.
- Maldjian J.A., Gottschalk A., Patel R.S. et al. // *Neuroimage.* — 1999. — Vol. 10, № 1. — P. 55–62.
- Tegeler C., Strother S.C., Anderson J.R. et al. // *Hum. Brain Map.* — 1999. — Vol. 7, № 4. — P. 267–283.
- Souweidane M.M., Kim K.H., McDowall R. et al. // *Pediatr. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 30, № 2. — P. 86–92.
- Hamdy S., Mikkulis D.J., Crawley A. et al. // *Amer. J. of Physiol.* — 1999. — Vol. 277, № 1. — Pt. 1. — P. 219–225.
- Achten E., Jackson G.D., Cameron J.A. et al. // *Radiol.* — 1999. — Vol. 210, № 2. — P. 529–538.
- Northoff G., Braus D.F., Sartorius A. et al. // *Psychol. in Med.* — 1999. — Vol. 29, № 4. — P. 997–1002.
- Phillips M.L., Williams L., Senior C. et al. // *Psychiatry Res.* — 1999. — Vol. 92, № 1. — P. 11–31.
- Schroder J., Essig M., Baudendistel K. et al. // *Neuroimage.* — 1999. — Vol. 9, № 1. — P. 81–87.
- Manoach D.S., Press D.Z., Thangaraj V. et al. // *Biologic Psychiatry.* — 1999. — Vol. 45, № 9. — P. 1128–1137.
- Curtis V.A., Bullmore E.T., Morris R.G. et al. // *Schizophrenia Res.* — 1999. — Vol. 37, № 1. — P. 35–44.
- Borojerdi B., Foltys H., Krings T. et al. // *Clin. Neurophysiol.* — 1999. — Vol. 110, № 4. — P. 699–704.
- Deiber M-P., Honda M., Ibanez V. et al. // *J. of Neurophysiol.* — 1999. — Vol. 81, № 6. — P. 3065–77.
- Deiber M-P., Passingham R.E., Colebatch J.G. et al. // *Experiment. Brain Res.* — 1991. — Vol. 84. — P. 393–402.
- Janckke L., Peters M., Himmelbach M. et al. // *Neuropsychol.* — 2000. — Vol. 38, № 2. — P. 164–174.
- Lee K.M., Chang K.N., Roh J.K. // *Neuroimage.* — 1999. — Vol. 9, № 1. — P. 117–123.
- Thuborn K.R., Carpenter P.A., Just M.A. // *Stroke.* — 1999. — Vol. 30, № 4. — P. 749–754.
- Nakai T., Matsuo K., Kato C. et al. // *Neuroscience Let.* — 1999. — Vol. 263, № 1. — P. 33–36.
- Chee M.W., Tan E.W., Thiel T. // *J. of Neurosci.* — 1999. — Vol. 19, № 8. — P. 3050–3056.
- Takeda K., Kaminaga T., Furui S. et al. // *Neuroscience Let.* — 1999. — Vol. 259. — P. 87–90.
- Berman H.H., Kim K.H., Talati A., Hirsch J. // *Neurorep.* — 1998. — Vol. 9, № 18. — P. 4179–4187.
- Spiegel J., Tintera J., Gawehn J. et al. // *Clin. Neurophysiol.* — 1999. — Vol. 110, № 1. — P. 47–52.
- Korvenoja A., Huttunen J., Salli E. et al. // *Hum. Brain Map.* — 1999. — Vol. 8, № 1. — P. 13–27.
- Servos P., Engel S.A., Gati J., Menon R. // *Neuroreport.* — 1999. — Vol. 10, № 7. — P. 1393–1395.
- Apcarian A.V., Darbar A., Krauss B.R. et al. // *J. of Neurorep.* — 1999. — Vol. 81, № 6. — P. 2956–2963.
- Gelnar P.A., Krauss B.R., Sheehy P.R. et al. // *Neuroim.* — 1999. — Vol. 10, № 4. — P. 460–482.
- Ploghaus A., Tracey I., Gati J.S. et al. // *Science.* — 1999. — Vol. 284, № 5422. — P. 1979–1981.

Надходження до редакції 13.05.2005.

Прийнято 17.05.2005.

Адреса для листування:

Сальнікова Олена Святославівна,
пров. Михайлівський 9, кв. 45, Київ, 01001, Україна