

Сопоставление фМРТ-реакций мозга здоровых людей при активных, пассивных и воображаемых движениях рукой

Болдырева Г.Н.¹, Шарова Е.В.¹, Жаворонкова Л.А.¹, Челяпина М.В.¹,
Дубровская Л.П.², Смирнов А.С.³, Трошина Е.М.³, Пронин И.Н.³, Корниенко В.Н.³

¹ ФГБУ науки "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук", Москва, Россия

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ ФГБУ "Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко", Москва, Россия

Comparison of fMRI Brain Responses in Healthy Subjects while Active, Passive and Imagined Hand Movements

Boldyreva G.N.¹, Sharova E.V.¹, Zhavoronkova L.A.¹, Chelyapina M.V.¹,
Dubrovskaya L.P.², Smirnov A.S.³, Troshina E.M.³, Pronin I.N.³, Kornienko V.N.³

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ N.N. Burdenko research Institute of Neurosurgery, Moscow, Russia

Цель исследования: выявление особенностей структурного обеспечения работы мозга здоровых людей при двигательных нагрузках разной сложности.

Материал и методы. У 20 здоровых праворуких людей проведена сравнительная оценка индивидуальных и групповых фМРТ-ответов (ЗТ) при активном, пассивном и воображаемом движении правой или левой рукой с использованием парного t-теста.

Результаты. Выявлена большая локальность и воспроизводимость фМРТ-ответов при сжатии пальцев в кулак по сравнению с перебором пальцев, что позволяет рассматривать эту двигательную нагрузку как наиболее адекватную при исследовании больных с церебральной патологией. При работе левой рукой отмечается меньшая по сравнению с правой рукой интенсивность корковых ответов и большая активация подкорковых структур. При пассивной двигательной нагрузке по сравнению с активно выполняемым движением отмечается снижение объема активации мозга, наиболее резко выраженное в мозжечке и первичной моторной коре. Значительное сходство топографии основного коркового фМРТ-ответа при этих двигательных пробах позволяет рекомендовать использование пассивной двигательной парадигмы у больных с двигательными расстройствами и нарушением сознания. При воображаемых движениях по сравнению с реальными резко меняется соотношение активированных структур

мозга: отмечается ослабление фМРТ-ответов, наиболее резко выраженное в мозжечке и сенсомоторной области, при нарастании активации лобных отделов и структур ипсилатерального полушария.

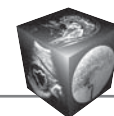
Выводы. Сравнительный анализ фМРТ ответов при выполнении разных двигательных задач позволил установить, что структурные особенности их обеспечения определяются степенью сложности исследуемых двигательных парадигм и разным включением моторных и когнитивных программ в их реализацию.

Ключевые слова: фМРТ, активные, пассивные, воображаемые движения рукой.

Objective: identify the structural features of the brain provision during motor loads of different complexity in healthy subjects.

Material and methods. Comparison of fMRI cerebral reactions (individual and group) while active, passive and imagined right or left hand movement were analyzed in 20 right-handed healthy subjects by using paired t-test.

Results. During active movements to clenching-unclenching the fingers motor fMRI responses were the more local and reproducible in comparison the bust fingers ones. This fact allows us to recommend this motor task as the most adequate at study of patients with cerebral disorders. The lower intensity of cortical responses and the more activation of subcortical structures was observed during left



hand movement in comparison right hand one. During passive movements was observed the low volume of cerebral activation especially in cerebellum and primary motor cortex in comparison active ones. The main cortex fMRI response topography was similar while both active and passive tasks that allowed to use passive paradigm for patients with motor disorders and disturbance of consciousness. During imagined hand movements changes dramatically interplay of activated cerebral structures in comparison real movements: fMRI responses in the sensory-motor area and cerebellum were attenuated while activation of frontal zones and structures of ipsilateral hemisphere was increased.

Conclusion. Comparative analysis of fMRI responses during active, passive and imagined hand movements showed that structural specificity of cerebral activity were determined by complexity of motor paradigms and by different including of motor and cognitive programs in their realization.

Key words: fMRI, active, passive, imagined hand movements.

Введение

Важным направлением в изучении механизмов работы мозга является анализ церебральных перестроек при выполнении различного рода деятельности. Начиная с 2006 г. нами совместно с сотрудниками Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН систематически проводятся исследования реактивных перестроек мозга здоровых людей и больных с церебральной патологией на основании анализа данных функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Этот метод нейровизуализации, отражающей измене-

ния уровня оксигенации в активируемых участках мозга, позволяет получить точные маркеры включения различных церебральных структур при функциональных нагрузках [1–4]. Значительная часть наших исследований связана с анализом гемодинамических перестроек мозга при двигательных нагрузках у здоровых людей [5–10]. Эти исследования, помимо самостоятельного интереса, касающегося анализа механизмов формирования движения в норме, представляются важным этапом в изучении особенностей функциональной анатомии мозга больных с церебральной патологией. Особую актуальность эта проблема приобретает в нейрохирургической клинике, где учет данных фМРТ является важным при выборе тактики удаления опухоли, направленной на сохранение целостности особо значимых структур мозга (в первую очередь двигательных и речевых). Потребность в получении индивидуальных функциональных карт мозга усиливается, когда опухоль изменяет локализацию функции.

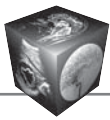
В исследованиях, проводимых у здоровых людей, важным представляется анализ фМРТ-ответов при использовании разных двигательных нагрузок с целью выявления наиболее адекватных парадигм, которые позволяли бы тестировать моторные зоны у больных с разной степенью нарушения двигательных функций. В связи с этим наряду с активно выполняемыми движениями бесспорно интересным являлся анализ гемодинамических перестроек

Для корреспонденции: Болдырева Галина Николаевна – 119296 Москва, Ломоносовский просп., д. 14, кв. 477. Тел.: 8-499-972-85-59 (раб.), 8-916-420-70-57 (моб). E-mail: GBoldyreva@nsi.ru

Болдырева Галина Николаевна – доктор биол. наук, профессор, главный научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; **Шарова Елена Васильевна** – доктор биол. наук, заведующая лабораторией общей и клинической нейрофизиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; **Жаворонкова Людмила Алексеевна** – доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник лабораторий общей и клинической нейрофизиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; **Челяпина Марина Викторовна** – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; **Дубровская Лада Павловна** – студентка факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва; **Смирнов Александр Сергеевич** – аспирант отделения нейрорентгенологии Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва; **Трошина Елена Михайловна** – канд. психол. наук, заведующая лабораторией нейрофизиологии Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва; **Пронин Игорь Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заместитель директора Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва; **Корниенко Валерий Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением нейрорентгенологии Института нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва.

Contact: Boldyreva Galina Nikolaevna – 119296 Moscow, Lomonosov Prospect, 14–477. Phones: +7-499-972-85-59 (service), 8-916-420-70-57 (mobil). E-mail: GBoldyreva@nsi.ru

Boldyreva Galina Nikolaevna – doct. of biol. sci., professor, Chief Researcher of laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow; **Sharova Elena Vasilevna** – doct. of biol. sci., head of the Laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow; **Zhavoronkova Lyudmila Alekseevna** – doct. of biol. sci., leading researcher of the Laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow; **Chelyapina Marina Victorovna** – cand. of med. sci., jr. researcher of the Laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow; **Dubrovskaya Lada Pavlovna** – student of Faculty of Fundamental Medicine of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow; **Smirnov Aleksandr Sergeevich** – graduate of department of neuroradiology of N.N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow; **Troshina Elena Mihaylovna** – cand. of psych. sci., head of the Laboratory of neurophysiology of N.N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow; **Pronin Igor Nikolaevich** – doct. of med. sci., prof., corresponding member of RAS, deputy director of N.N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow; **Kornienko Valeriy Nikolaevich** – doct. of med. sci., professor, academician of RAS, head of the neuroradiology Department of N.N. Burdenko Institute of Neurosurgery, Moscow.



при пассивном выполнении двигательной пробы. В отличие от активных движений вопрос о реактивных перестройках мозга при этой пробе изучен в значительно меньшей степени [7, 11].

В то же время получение нормативных данных, касающихся реакций мозга при пассивной двигательной нагрузке, является необходимым этапом для оценки состояния центральной регуляции двигательной сферы у больных с грубыми двигательными нарушениями, а также у пациентов с угнетением сознания, т.е. в случаях отсутствия возможности контакта с ними.

Специальный интерес представляет анализ гемодинамических перестроек мозга в случаях мысленного представления выполнения двигательных проб. Эта проблема тесно сопрягается с разработкой активно развивающегося в последние годы направления “интерфейс мозг-компьютер” и ее решение, помимо теоретического интереса, может занимать важное место в совершенствовании методов реабилитации больных с двигательными нарушениями. Данные фМРТ-исследований в этом направлении крайне противоречивы [12–19].

Одной из кардинальных проблем, касающихся механизмов работы мозга, является изучение полушарной специфичности реагирования мозга при двигательных нагрузках. В большинстве работ при тестировании моторных зон методом фМРТ анализировались преимущественно реакции при выполнении движений правой – ведущей у правшей рукой [1, 11]. Для выявления полушарных особенностей гемодинамических перестроек при выполнении движения, обусловленного фактором доминантности-субдоминантности полушарий, важным представляется анализ фМРТ-ответов при работе как правой, так и левой рукой.

Проведенные нами ранее исследования гемодинамических перестроек мозга при двигательных нагрузках были построены преимущественно на оценке индивидуальных вариантов фМРТ-ответов [6–8]. Учитывая выявленную их значительную вариативность, особенно при использовании сложных двигательных парадигм, для получения наиболее общих закономерностей гемодинамических перестроек при выполнении разного вида двигательных задач важным представлялся анализ усредненных по группе фМРТ-ответов.

В связи с этим в настоящей работе с целью изучения особенностей структурного обеспечения выполнения двигательных заданий разной сложности предполагалось на основе группового анализа сопоставить фМРТ-реакции мозга здоровых людей при активном, пассивном и воображаемом движении рукой.

Материал и методы

В эксперименте с активными движениями приняло участие 20 человек: 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст $25,5 \pm 6,5$ года. В серии с пассивными движениями, которые осуществлял не испытуемый, а экспериментатор, участвовало 15 человек (8 мужчин и 7 женщин), средний возраст $24,3 \pm 5,6$ года. Представление выполнения двигательного задания было проанализировано у 13 человек: 7 мужчин и 6 женщин, средний возраст $24,5 \pm 5$ лет. У всех испытуемых, согласно опроснику Аннетт с выполнением двигательных проб, ведущей была правая рука. Каждый испытуемый давал информированное согласие на участие в исследовании, одобренное этическим комитетом ИВНД и НФ РАН.

Исследования проводили при закрытых глазах испытуемого на МР-томографе GE Healthcare (США) с напряженностью магнитного поля 3 Т. Использовались блоковая парадигма, состоящая из чередования периодов покоя и выполнения двигательной нагрузки длительностью по 30 с. Усреднялись результаты пятикратного применения каждой пробы. Данные фМРТ (+BOLD эффект) обрабатывались по программе SPM 8 в среде Matlab 7.0. Коррекция артефактов движения выполнялась по стандарту generalized linear model (GLM). Оценка объема активации всего мозга и его отдельных структур проводилась при одинаковом пороге чувствительности. Для определения пространственного нахождения активированных зон (MNI координаты) и их объема (Vox) использовалось приложение Automated Anatomical Labeling (AAL) [20]. Были проанализированы индивидуальные и групповые фМРТ-реакции на двигательные нагрузки. При обработке данных фМРТ использовались результаты на уровне достоверности $p < 0,001$. Обработка индивидуальных данных проводилась с поправкой на множественность пикселей – FWE (Family Wise Error), а групповых – без этой поправки. Сравнение ответов в разных мозговых структурах при выполнении разных двигательных проб осуществлялось с помощью парного t-теста (paired t-test).

Результаты

В большинстве работ, связанных с изучением гемодинамических перестроек при активных движениях, использовали пробу с перебором пальцев руки. Для выбора двигательной нагрузки, которая могла бы быть наиболее адекватной для картирования моторных зон у больных с двигательными расстройствами, мы наряду с перебором пальцев проанализировали фМРТ-ответы, регистрируемые при более простой двигательной пробе в виде

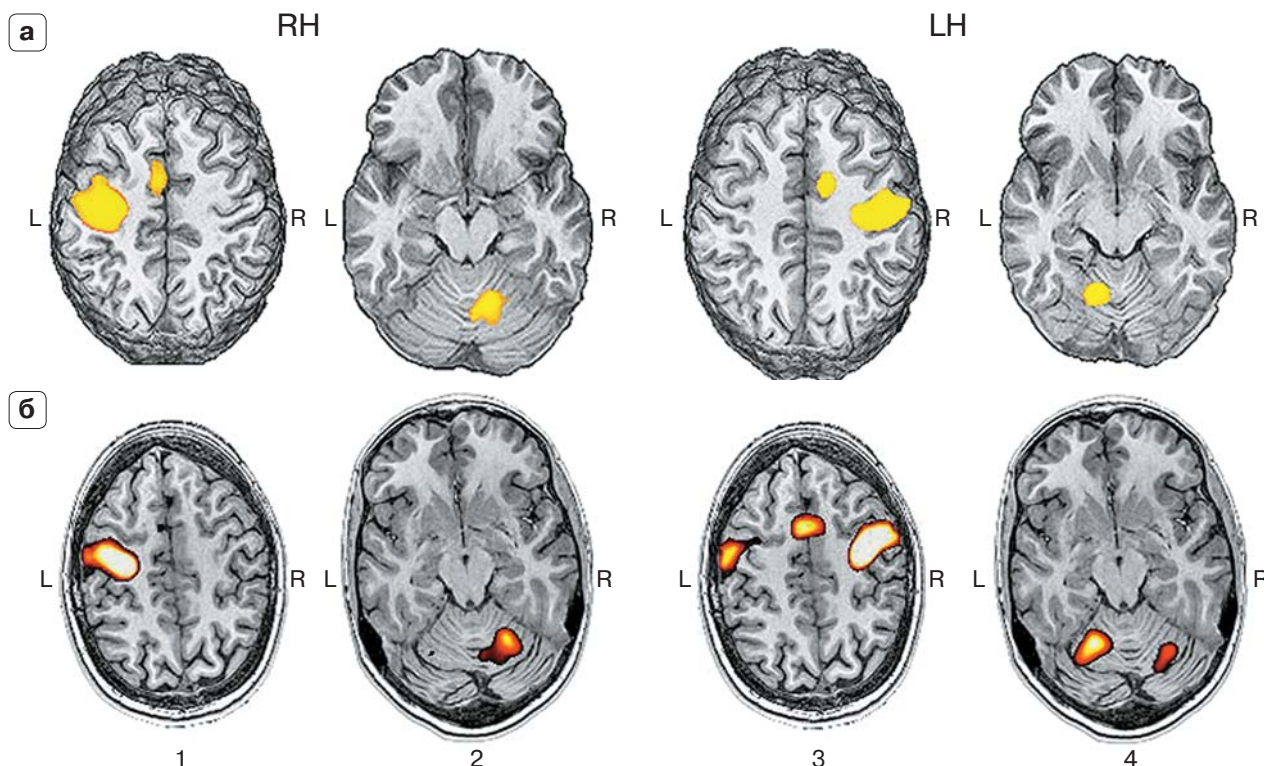


Рис. 1. Наиболее типичные формы фМРТ-ответов при разных двигательных пробах. а – сжимание-разжимание пальцев в кулак; б – перебор пальцев (RH – правая, LH – левая рука. 1–4 – идентичные для двух проб срезы объемного изображения мозга).

сжимания-разжимания пальцев в кулак. Это представлялось принципиально важным, так как во многих случаях выполнение более сложной двигательной нагрузки для таких больных является физически невозможным.

Наиболее типичными зонами активации при сжимании пальцев в кулак как правой, так и левой руки являлись: сенсомоторная кора контралатерального по отношению к работающей руке полушария, расположенная в пре- и постцентральной извилинах (4 и 7 ПБ) – основной корковый ответ; дополнительная моторная область, ответственная за подготовку действия и расположенная в медиальных отделах верхней лобной извилины (6 ПБ), и ипсилатеральное полушарие мозжечка (рис. 1, а).

Применение двигательной пробы в виде перебора пальцев выявило значительный межиндивидуальный разброс ответов, большее, чем при сжимании пальцев в кулак, их различие при правосторонней и левосторонней нагрузке. Кроме того, важно подчеркнуть, что у большинства испытуемых гемодинамические перестройки носили более диффузный характер, особенно при работе левой рукой. На рис. 1, б видно, что при переборе пальцев левой руки в реакции задействована сенсомоторная зона обоих полушарий; ответ в моз-

жечке также носит билатеральный характер с большей выраженностью в ипсилатеральном полушарии.

Сопоставление процентов встречаемости активации отдельных структур мозга при рассматриваемых двигательных пробах выявило более локальный характер фМРТ-ответов в случаях сжимания пальцев в кулак. При этой пробе достоверно реже (критерий χ^2) по сравнению с перебором пальцев активируются моторная зона ипсилатерального полушария, зрительный бугор, двигательные подкорковые ядра (бледный шар, скорлупа, хвостатое ядро).

Таким образом, выявленная у здоровых людей большая локальность и воспроизводимость фМРТ-ответа при сжимании пальцев в кулак по сравнению с перебором пальцев позволяет рассматривать эту двигательную парадигму как наиболее адекватную при исследовании больных с церебральной патологией. В связи с этим в наших исследованиях как здоровых, так и больных людей при картировании моторных зон мы использовали двигательную нагрузку в виде сжимания-разжимания пальцев в кулак.

Важным аспектом изучения структурного обеспечения движений и, в частности, выявления осо-

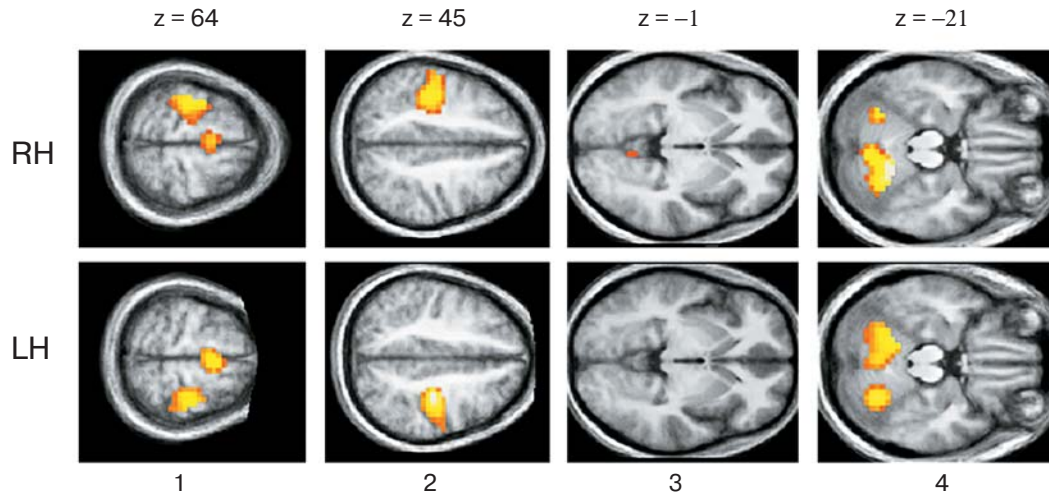
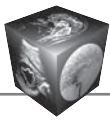


Рис. 2. Усредненные по группе фМРТ-ответы при выполнении движения правой и левой рукой ($n = 20$, $p < 0,001$, $T > 3,58$). Наверху рисунка приведены Z-координаты доминирующих на срезах зон активации (в мм) (RH – правая, LH – левая рука. 1–4 – идентичные для двух проб срезы объемного изображения мозга).

бенностей нарушения функциональной анатомии мозга больных с разной латерализацией поражения является уточнение полушарной специфичности работы здорового мозга при формировании движений. В связи с этим мы провели сравнительный анализ фМРТ-реакций мозга при работе правой и левой рукой с использованием программы, разработанной Монреальским неврологическим институтом [20]. Эта программа позволяла получать количественную оценку объема зон активации и проводить их групповой анализ.

Анализ среднегрупповых фМРТ-ответов при выполнении движения правой и левой рукой (рис. 2) выявил значительное топографическое сходство основных зон активации: контралатеральная сенсомоторная область, дополнительная моторная зона и ипсилатеральное полушарие мозжечка. Наряду с этим при работе неведущей, левой рукой можно отметить большее по сравнению с правосторонней нагрузкой включение в реакцию контралатерального полушария мозжечка. Это может указывать на меньшую полушарную специфичность включения мозга в реактивный процесс при левосторонней нагрузке.

Определение общего объема активации при выполнении двигательных проб выявило его несколько меньшие значения при работе левой рукой по сравнению с правой (534 и 581 Vox соответственно). Это было обусловлено в основном меньшим объемом активации при левосторонней нагрузке сенсомоторной зоны (197 и 257 Vox соответственно). Неидентичной оказалась реакция мозжечка: объем активации ипсилатерального полушария мозжечка при право- и левосторонней

нагрузке имеет близкие значения (208 и 186 Vox), а в контралатеральном полушарии при работе левой рукой был больше, чем правой (44 и 12 Vox). Последний момент отражает меньшую полушарную специализацию мозжечка при левосторонней нагрузке по сравнению с правосторонней. Примечательно, что в контралатеральном полушарии нижняя теменная зона активировалась только при работе правой рукой, а лобная доля включалась в реакцию только при левосторонней нагрузке.

Для уточнения различий фМРТ-ответов отдельных активированных зон при движении правой и левой рукой мы провели сравнительную оценку их объемов с использованием парного t-теста, учитывающего индивидуальные особенности испытуемых (рис. 3).

Наиболее значимые различия были выявлены в пре- и постцентральных извилинах в виде большей активации контралатерального полушария как левой, так и правой руки. Также в обоих случаях ипсилатеральное полушарие мозжечка было значимо активнее, чем контралатеральное полушарие. Это были ожидаемые результаты. Кроме того, было установлено, что при левосторонней нагрузке значимо меньше, чем при работе правой рукой, была активирована левая дополнительная моторная зона (SMA L). Различий в активации правой дополнительной зоне не было выявлено.

Важно подчеркнуть, что использование парного t-теста позволило выявить различия активации при работе правой и левой рукой в структурах, которые не были обнаружены при групповом анализе данных. Последнее связано с тем, что в среднегрупповых изображениях теряется инди-



видуальная вариабельность ответов, а парный t-тест позволяет выявлять значимые различия активации у одного человека во время выполнения двух проб, а затем усреднять эти различия. Таким способом нам удалось обнаружить различия активации при сравнении проб в структурах, активация которых в среднем по группе не достигла порога значимости.

В частности, установлено, что при работе левой рукой в контралатеральном полушарии отмечалась бо́льшая, чем при работе правой рукой, активация таламуса, скорлупы, а также глубинно расположенной корковой структуры – островка. Кроме того, было подтверждено наблюдаемое в индивидуальных фМРТ-исследованиях преобладание активации островковой зоны, покрышки роландовой борозды и скорлупы в контралатеральном полушарии при работе как правой, так и левой рукой. Значимыми оказались и вышеуказанные различия в активации нижней теменной и верхней лобной извилин при право- и левосторонней двигательной нагрузке.

Таким образом, сопоставление реактивных перестроек при право- и левосторонних двигательных нагрузках показало, что наряду с топографическим сходством основных фМРТ-ответов при работе левой рукой отмечается ослабление корковых ответов и выявляется бо́льшая активация подкорковых структур контралатерального полушария.

В изучении фМРТ-реакций при использовании разных двигательных парадигм особое место занимает анализ реактивных гемодинамических перестроек мозга при пассивном выполнении двигательной пробы. Получение нормативных данных

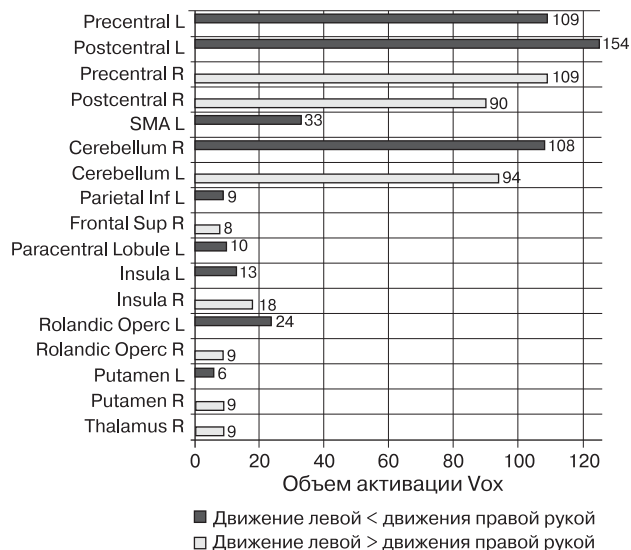


Рис. 3. Сравнительная оценка объема активированных зон мозга (Vox) при движении правой и левой рукой по результатам парного t-теста (n = 20, p < 0,001, T = 3,58).

при этой нагрузке представляется важным при оценке особенностей картирования моторных зон у больных с гемипарезом или нарушением сознания.

Сравнение усредненных по группе фМРТ-ответов отдельно при активных и пассивных двигательных нагрузках на правую руку (рис. 4) выявило резкое ослабление при пассивных движениях ответа в мозжечке и отсутствие активации в дополнительной моторной зоне, ответственной за подготовку движения. Кроме того, при пассивной

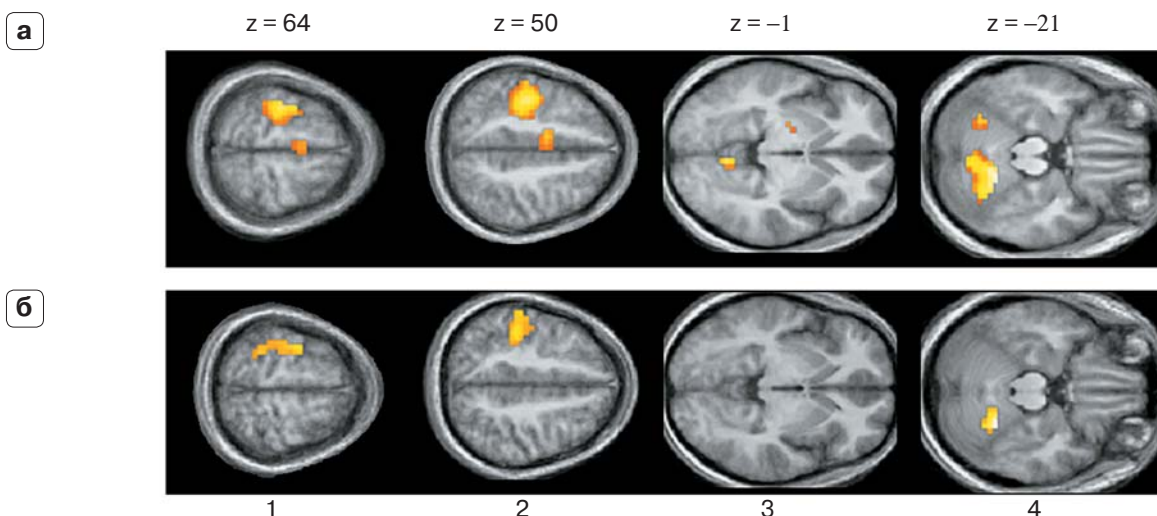


Рис. 4. Усредненные по группе фМРТ-ответы при активном и пассивном движении правой рукой (n = 17, p < 0,001, T = 3,68). а – активное, б – пассивное движение (1–4 – идентичные для двух проб срезы объемного изображения мозга).

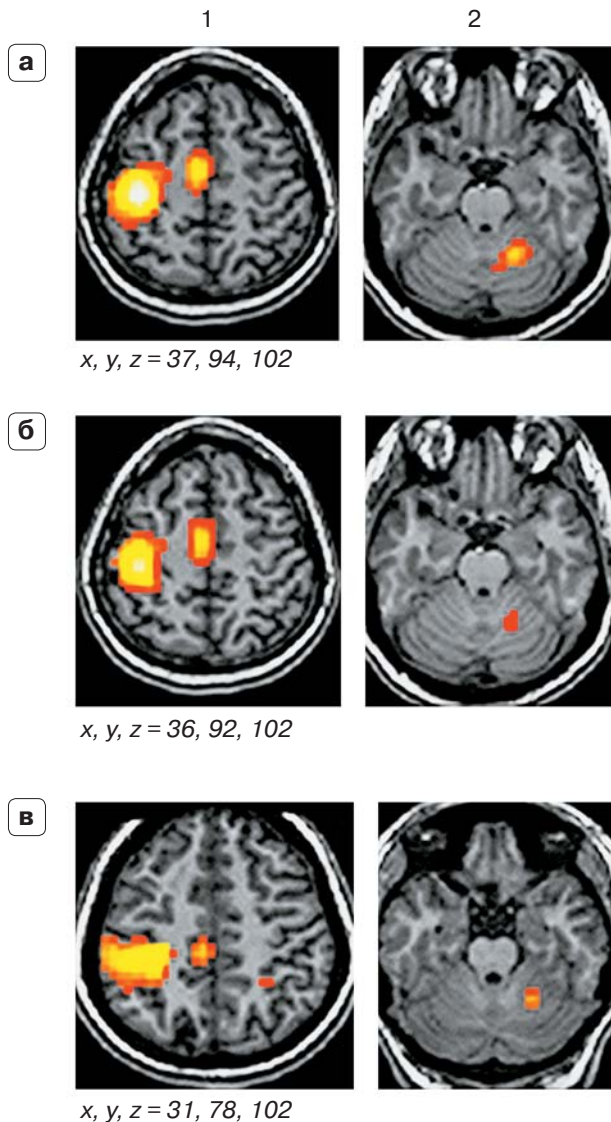
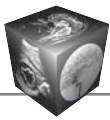


Рис. 5. Индивидуальное сравнение фМРТ-ответов при двигательных и тактильных пробах ($p < 0,001$, $T = 3,19$). а – сжимание в кулак пальцев правой руки; б – пассивное выполнение этой пробы; в – поглаживание правой руки (1, 2 – идентичные для трех проб срезы объемного изображения мозга. Приведены X, Y, Z-координаты сенсомоторного ответа (в мм)).

двигательной пробе не выявляется присутствующая при активном движении активация хвостатого ядра. Топография основного коркового ответа, так же как и при активном выполнении двигательной нагрузки, отмечается в сенсомоторной зоне контралатерального, левого полушария. При этом нужно отметить, что при пассивном движении основной ответ в большей степени, чем при активном, распространяется на нижнюю теменную зону. Это может быть обусловлено включением тактильного компонента при выполнении данной пробы экспериментатором.

Приведенный на рис. 5 пример фМРТ-ответов у одного и того же испытуемого при активной, пассивной двигательной нагрузке и при тактильной пробе на правую руку (поглаживание тыльной стороны ладони марлевой салфеткой) подтверждает это предположение. Координаты основного коркового ответа указывают на то, что при тактильном раздражении его максимум сдвигается в сторону теменной зоны.

Подсчет общей активации мозга при двух видах двигательной нагрузки выявил ее снижение при пассивной пробе по сравнению с активной в 2,3 раза (196 и 466 Vox соответственно). Использованием парного t-теста показало, что наиболее резкое снижение активации при пассивном движении отмечается в мозжечке и в сенсомоторной зоне, причем в большей степени за счет ослабления ответа в первичной моторной зоне. Уменьшается также активация верхней лобной извилины.

Анализ реактивности подкорковых структур мозга, проведенный на основе подсчета процента встречаемости фМРТ-ответов, показал, что при активных движениях в контралатеральном полушарии отмечается активация внутренней капсулы (22%) и островка (11% случаев). При пассивном движении количество задействованных в реакции глубинных структур мозга резко увеличивалось: отмечается активация внутренней капсулы в обоих полушариях (по 11% случаев). Кроме того, в ипсилатеральном полушарии в 11% случаев активировались бледный шар, скорлупа и хвостатое ядро. В 22% случаев отмечали активацию мозолистого тела и передних ядер таламуса; в 11% случаев в реакцию включалась ограда обоих полушарий.

Таким образом, при пассивной двигательной нагрузке по сравнению с активно выполняемым движением отмечается уменьшение объема активации мозга, наиболее резко выраженное в мозжечке, первичной моторной коре, верхней лобной извилине. Это сочетается с нарастанием количества задействованных в реакции подкорковых структур мозга. Наряду с этим следует подчеркнуть, что выявленное значительное сходство топографии основного коркового фМРТ-ответа при этих двигательных пробах позволяет рекомендовать использование пассивной двигательной парадигмы для картирования моторной зоны у больных с двигательными расстройствами и нарушением сознания.

Анализ фМРТ-ответов при мысленном представлении выполнения двигательных проб показал, что включение в реакцию разных отделов мозга резко варьировало. Как показали ранее проведенные нами исследования [8], построенные на оцен-

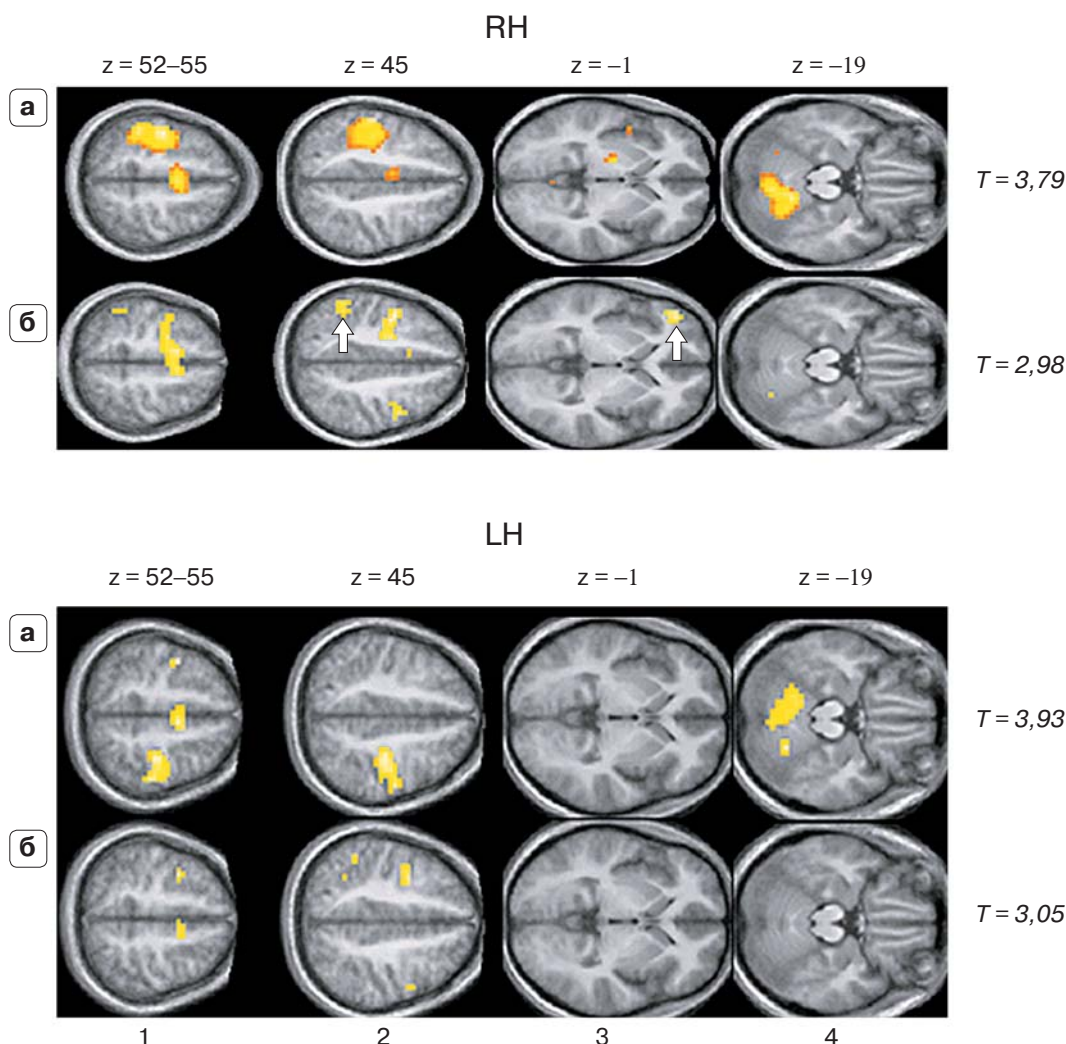


Рис. 6. Усредненные по группе фМРТ-ответы при реальных и воображаемых движениях рукой ($n = 13$). а – реальное движение; б – воображаемое движение (RH – правая, LH – левая рука. 1–4 – идентичные для двух проб срезы объемного изображения мозга).

ке индивидуальных вариантов ответов при воображаемых движениях, их вариативность в значительной степени обусловлена неоднотипностью стратегии выполнения данного задания, а также разной степенью тренированности испытуемых. В настоящем сообщении для выявления особенностей гемодинамических перестроек при воображаемых движениях и их отличий от реакций мозга при реально выполняемых движениях был проведен анализ усредненных по группе фМРТ-ответов с использованием парного t-теста.

Сопоставление фМРТ-реакций мозга при воображаемых движениях правой и левой рукой обнаружило, что при правосторонней нагрузке ответ, приуроченный к сенсомоторной зоне коры, отмечался несколько чаще, чем при левосторонней

(77 и 62% соответственно). Как правило, он был менее сфокусированным, мог распространяться на теменную ассоциативную зону, проявляться в ипсилатеральной сенсомоторной зоне и в нетипичных для реального движения отделах мозга.

На рис. 6 представлены усредненные по группе испытуемых фМРТ-ответы при реальных и воображаемых движениях. В связи со значительно меньшей интенсивностью ответа при воображаемых движениях для визуального сравнения топографических особенностей усредненных фМРТ-ответов при рассматриваемых пробах были выбраны разные уровни достоверности: для реальных движений $p < 0,001$, для воображаемых – $< 0,05$.

При воображаемом движении правой рукой (RH) в отличие от реального активация сенсо-

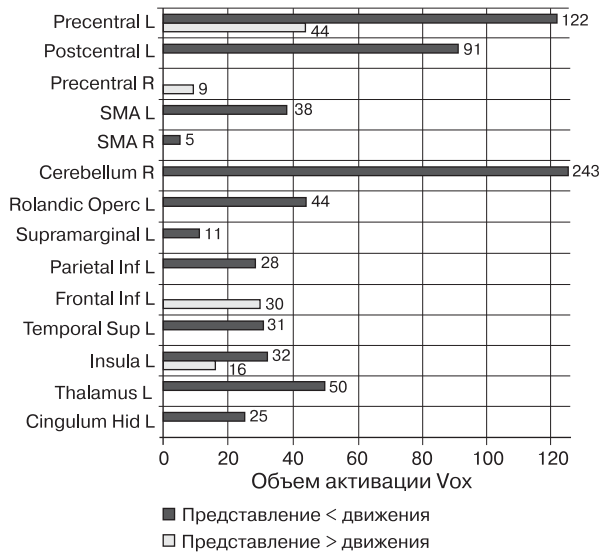
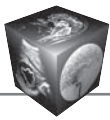


Рис. 7. Отличия объема фМРТ-активации разных структур мозга при реальных и воображаемых движениях правой рукой по результатам парного t-теста ($n = 13$, $p < 0,001$, $T = 3,79$).

моторной зоны отмечается с обеих сторон (больше в контралатеральном полушарии). Практически отсутствует ответ в мозжечке. Возникают дополнительные зоны активации в теменной и лобной коре (на рис.6 отмечено стрелками). При воображаемом движении левой рукой (LH) также отсутствует ответ в мозжечке, активируются обе сенсомоторные зоны, но больше в ипсилатеральном полушарии.

Сопоставление объема фМРТ-ответов с помощью парного t-теста выявило ослабление при воображаемых движениях активации задействованных при реальных движениях структур. Наиболее резко этот эффект был выражен в ипсилатеральном полушарии мозжечка и в контралатеральной прецентральной извилине (рис. 7, 8).

Ответы при воображаемых движениях левой рукой (см. рис. 8) характеризовались нарастанием активации в ипсилатеральной пре- и постцентральной извилинах, левой парietальной зоне; усиление ответа в лобных отделах в этих случаях носило билатеральный характер. Воображение движений как правой, так и левой рукой сопровождалось усилением активации левой островковой зоны (см. рис. 7, 8).

Таким образом, при воображаемых движениях по сравнению с реальными резко меняется соотношение активируемых структур мозга. Отмечается ослабление фМРТ-ответов, наиболее резко выраженное в мозжечке и сенсомоторной области. Наряду с этим при воображении выполнения движения активнее вовлекаются в процесс струк-

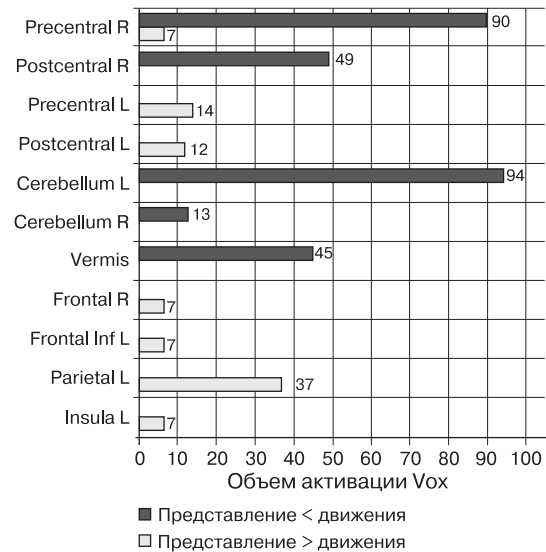


Рис. 8. Отличия объема фМРТ-активации разных структур мозга при реальных и воображаемых движениях левой рукой по результатам парного t-теста ($n = 13$, $p < 0,001$, $T = 3,93$).

туры ипсилатерального полушария и лобные доли, особенно при представлении движения левой рукой.

Обсуждение

В изучении гемодинамических перестроек мозга человека при выполнении двигательных задач большинство авторов основной акцент делают на анализе BOLD-ответа в зоне интереса (region of interests – ROI) – в сенсомоторной области контралатерального по отношению к работающей руке полушария [12–14]. Проведенный нами анализ специфики включения в реактивный процесс различных отделов мозга позволил выявить многоуровневый характер системного обеспечения двигательных реакций и уточнить участие в этом процессе, помимо первичных корковых моторных зон и мозжечка, ряда других корковых структур, а также подкорковых образований – отделы стриопаллидарной системы, амигдала, таламус. Эти данные отражают особенности функционирования мозга как целостной системы и являются опорными в изучении системных механизмов формирования его различных состояний.

Сопоставление фМРТ-ответов при разных двигательных заданиях выявило признаки неидентичности структурного обеспечения формирования движений и показало, что по мере их усложнения увеличивается число включенных в реакцию отделов мозга. В наибольшей степени это относится к фМРТ-ответам при воображаемых движениях, когда в реакцию включаются не участвующие



в формировании реальных движений корковые зоны ипсилатерального полушария, ассоциативные области коры, а также ряд глубинных структур мозга. Эти результаты согласуются с данными авторов, отмечавших нарастание кортико-субкортикальных связей при воображаемых движениях [3, 18].

Нарастание диффузности фМРТ-ответов по мере усложнения двигательной парадигмы сопровождается снижением объема активации основных реактивных корковых зон и мозжечка. Наиболее четко это выражено при сравнении гемодинамических перестроек при выполнении наиболее простых, пассивных движений с активными. Аналогичные результаты сравнения фМРТ-ответов при активных и пассивных двигательных нагрузках были получены и другими авторами [11, 21].

Подтверждением положения о том, что структура фМРТ, ответов определяется сложностью двигательной парадигмы, является также обнаруженный нами более диффузный характер ответов при движении левой рукой по сравнению с более простым, автоматизированным движением правой рукой. Это отражает участие большего числа структур мозга, включая верхнюю лобную извилину, при левосторонней нагрузке.

Сопоставление объема зон активации при разных двигательных задачах показало, что ослабление ответа при пассивных и воображаемых движениях по сравнению с активными движениями наиболее резко выражено в мозжечке. Это согласуется с развиваемыми в последние годы представлениями о важной роли этой структуры не только в осуществлении моторно-координационных функций, но и в формировании целого ряда сложных поведенческих реакций [22].

Специфические особенности участия в формировании фМРТ-ответов при разных двигательных нагрузках были обнаружены для лобных отделов коры. Выявленное при воображаемых движениях увеличение объема активации этих структур по сравнению с реальными движениями соответствует классическим психофизиологическим представлениям А.Р. Лурия о церебральных функциональных блоках, обеспечивающих разные виды деятельности, и подчеркивает важную роль лобных отделов в реализации управляющих функций мозга [23].

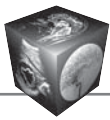
Выявленное усиление активации лобных отделов при представлении движений согласуется с результатами фМРТ-исследований ряда авторов, указывающих на участие этих структур в имитации правосторонней двигательной нагрузки [12, 14, 15]. Проведенное нами сопоставление гемодинамических перестроек при воображаемых движениях правой и левой рукой позволило обнаружить,

что нарастание активации лобных отделов наиболее резко выражено при представлении выполнения движений левой, неведущей у исследуемых нами правой рукой. Для уточнения полушарной специфичности работы мозга и роли фактора доминантности/субдоминантности полушарий в формировании реактивных перестроек в дальнейшем необходимо проведение фМРТ-исследований при выполнении право- и левосторонних двигательных задач у леворуких испытуемых.

Проведенный постструктурный анализ гемодинамических перестроек позволил выявить нарастание по мере усложнения двигательной пробы активации подкорковых отделов мозга. Наиболее отчетливо это было выражено для отделов стриопаллидарной системы и таламических образований – составной части активирующей системы, проецирующейся на лобные отделы полушарий. Дальнейшее уточнение особенностей участия в гемодинамических перестройках глубинных структур мозга здоровых людей крайне важно для оценки изменений функциональной организации мозга больных с церебральной патологией. Этот момент представляется нам принципиальным в связи с тем, что в проводимых нами ранее фМРТ-исследованиях церебрального обеспечения двигательных реакций у больных с опухолевым поражением мозга было установлено, что нарастание включения глубинных структур мозга при нарушении нейродинамики коры может иметь компенсаторный характер [24].

Анализ гемодинамических перестроек при выполнении двигательных задач часто обнаруживал реципрокный характер включения разных структур мозга в реактивный процесс. Это касалось соотношений ответов в активированном (контралатеральном по отношению к работающей руке) и условно инактивированном (ипсилатеральном) полушариях, а также особенностей проявления фМРТ-ответов в корковых и глубинных структурах мозга. Можно полагать, что подобный реципрокный характер включения мозга в реактивный процесс разных отделов мозга отражает сбалансированность происходящих в нем гемодинамических перестроек.

Учитывая клиническую направленность наших исследований, важными в практическом плане оказались полученные нами результаты, касающиеся выявленной большей локальности и воспроизводимости фМРТ-ответов при сжимании пальцев в кулак по сравнению с перебором пальцев. Это позволяет рассматривать данную двигательную парадигму как наиболее адекватную при исследовании больных с церебральной патологией. Ее использование в клинических исследованиях позво-



ляет более точно оценить вклад в формирование движения разных структур мозга, включая глубинные образования. Кроме того, отмеченное большее сходство ответов при сжимании пальцев в кулак правой и левой руки по сравнению с двигательной нагрузкой в виде перебора пальцев представляется важным при оценке изменений реактивности мозга у больных с разной латерализацией поражения.

Важным для клинического использования метода фМРТ оказалось также обнаруженное при сопоставлении гемодинамических перестроек при активных и пассивных движениях значительное сходство топографии основного коркового фМРТ-ответа. Подобного типа результаты у здоровых людей были получены и другими авторами [11, 25]. Это свидетельствует о правомочности использования пассивной двигательной парадигмы для картирования моторных зон в случае, когда ее активное выполнение затруднено или невозможно. В частности, эту пробу можно рекомендовать при фМРТ-исследовании больных с парезами или с когнитивными расстройствами.

Таким образом, сравнительный анализ фМРТ-ответов при выполнении разных двигательных задач позволил установить, что особенности структурного обеспечения двигательных реакций определяются степенью сложности исследуемых двигательных парадигм и разным включением моторных и когнитивных программ в их реализацию. Выявленные особенности фМРТ-реакций при формировании активных, пассивных и воображаемых движений, выполняемых отдельно правой и левой рукой, могут рассматриваться в качестве эталона для оценки характера и степени нарушения функциональной анатомии мозга больных с церебральной патологией.

Выводы

1. У здоровых людей выявлена большая локальность и воспроизводимость фМРТ-ответов при сжимании пальцев в кулак по сравнению с перебором пальцев, что позволяет рассматривать эту двигательную парадигму как наиболее адекватную при исследовании больных с церебральной патологией.

2. При право- и левосторонних двигательных пробах наряду с топографическим сходством основного коркового фМРТ-ответа выявляются признаки неидентичности структурного обеспечения этих видов движения. При работе левой рукой в контралатеральном полушарии отмечалась меньшая по сравнению с правой рукой интенсивность корковых ответов и большая активация подкорковых структур.

3. При пассивной двигательной нагрузке по сравнению с активно выполняемым движением отмечается уменьшение объема активации мозга, наиболее резко выраженное в мозжечке и первичной моторной коре. Выявленное значительное сходство топографии основного коркового фМРТ-ответа при этих двигательных пробах позволяет рекомендовать использование пассивной двигательной парадигмы для картирования моторной зоны у больных с двигательными расстройствами и нарушением сознания.

4. При воображаемых движениях по сравнению с реальными резко меняется соотношение активируемых структур мозга. Отмечается ослабление фМРТ-ответов, наиболее резко выраженное в мозжечке и сенсомоторной области, при нарастании активации лобных отделов и структур ипсилатерального полушария.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ (проект № 13-04-12061-офи-М-2013), РГНФ (проект № 15-36-01038) и РНФ (проект №14-15-01092).

Список литературы

1. Babiloni F., Babiloni C., Carducci F. et al. Multimodal integration of high-resolution EEG and functional magnetic resonance imaging data: a simulation study. *NeuroImage*. 2003. 19 (1): 1–15.
2. Campitelli G., Guber F., Parker A. Structure and stimulus familiarity: A study of memory in chess-players with functional magnetic resonance imaging. *Spanish J. Psychol.* 2005; 8 (2): 238–245.
3. Mulert C., Lemieux L. EEG-fMRI Physiological Basis, Technique and Applications. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 539 p.
4. Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки. *Успехи физиологических наук*. 2012; 43 (1): 3–29.
5. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. фМРТ-ЭЭГ исследование реакций мозга здорового человека на функциональные нагрузки. *Физиология человека*. 2009; 35 (3): 20–30.
6. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. ЭЭГ-фМРТ анализ функциональной специализации мозга человека в норме и при церебральной патологии. *Медицинская визуализация*. 2012; 1: 16–26.
7. Шарова Е.В., Мигалев А.С., Куликов М.А. и др. Сопоставление реактивных изменений ЭЭГ и фМРТ-характеристик мозга здорового человека на основе многомерной статистики. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2012; 62 (20): 143–156.
8. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A. et al. Structural-Functional Characteristics of Brain Functioning on Performance and Imagination of Motor Tasks in Healthy People (EEG and fMRI studies). *Neuroscie. Behav. Physiol.* 2014; 7: 731–739.
9. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. фМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека при



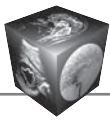
активных и пассивных движениях ведущей руки. Журнал высшей нервной деятельности. 2014; 64 (5): 488–499.

10. Шарова Е.В., Шендяпина М.В., Болдырева Г.Н. и др. Анализ индивидуальной вариативности фМРТ-ответов здоровых испытуемых при открывании глаз, двигательных и речевых нагрузках. Физиология человека. 2015; 41 (1): 5–16.
11. Galazzo I.B., Storti S.F., Formaggio E. et al. Investigation of brain hemodynamic changes induced by active and passive movements: a combined arterial spin labeling–BOLD fMRI study. *J. Magn. Res. Im.* 2014; 40 (4): 937–948.
12. Kim S., Jennings J.E., Strupp J.P. et al. Functional MRI of human motor cortices during overt and imagined finger movements. *Int. J. Imaging Systems and Technol.* 1995; 6: 271–279.
13. Roux F.E., Lotterie J.A., Cassol E. et al. Cortical areas involved in virtual movement of phantom limbs: comparison with normal subjects. *Neurosurgery.* 2003; 53 (6): 1342–1353.
14. Andre J.S. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *NeuroImage.* 2007; 34: 702–713.
15. Yuan H., Liu T., Szarkowski R. et al. Negative covariation between task-related responses in alpha/beta band-activity and BOLD in human sensorimotor cortex: EEG and fMRI study of motor imagery and movements. *NeuroImage.* 2010; 49 (3): 2596–2605.
16. Formaggio E., Storti S.f., Cerini R. et al. Brain oscillatory activity during motor imagery in EEG-fMRI coregistration. *Magn. Res. Imaging.* 2010; 28 (10): 1403–1412.
17. Hermes D., Vansteensel M.J., Albers A.M. et al. Functional MRI based identification of brain areas involved in motor imagery for implantable brain-computer interfaces. *J. Neural Eng.* 2011; 8 (2): 328–349.
18. Castrop F., Dresel C., Hennenlotter A. et al. Basal ganglia-premotor dysfunction during movement imagination in Writer's cramp mirrored, imagined and executed movements differentia. *Mov. Disord.* 2012; 27 (11): 1432–1439.
19. Фролов А.А., Бирюкова Е.В., Бобров П.Д. и др. Принципы нейрореабилитации, основанные на интерфейсе мозг-компьютер. Физиология человека. 2013; 39 (2): 99–113.
20. Evans A., Collins D., Milner B. An MRI-based stereotactic atlas from 250 young normal subjects. *J. Soc. Neurosci. Abstr.* 1992; 18: 408.
21. Van de Winckel A., Kilgeys K., Bruyninckx F. et al. How does brain activation differ in children with unilateral cerebral palsy compared to typically developing children, during active and passive movements, and tactile stimulation? An fMRI study. *Res. Dev. Disabil.* 2013; 34 (1): 183–197.
22. Wu T., Liu J., Hallett M. et al. Cerebellum and integration of neural networks in dual-task processing. *NeuroImage.* 2013; 65: 466–475.
23. Лурья А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Академия, 2002: 88–128.
24. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. ЭЭГ-фМРТ оценка реакций на двигательные нагрузки при опухолевом поражении мозга. Физиология человека. 2010; 36 (5): 66–75.
25. Formaggio E., Storti S., Galazzo I. et al. Modulation of event-related desynchronization in robot-assisted hand performance: brain oscillatory changes in active, passive

and imagined movements. *Neuro Engineering and Rehabil.* 2013; 10 (1): 24–34.

References

1. Babiloni F., Babiloni C., Carducci F. et al. Multimodal integration of high-resolution EEG and functional magnetic resonance imaging data: a simulation study. *NeuroImage.* 2003. 19 (1): 1–15.
2. Campitelli G., Gober F., Parker A. Structure and stimulus familiarity: A study of memory in chess-players with functional magnetic resonance imaging. *Spanish J. Psychol.* 2005; 8 (2): 238–245.
3. Mulert C., Lemieux L. EEG-fMRI Physiological Basis, Technique and Applications. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 539 p.
4. Shtark M.B., Korostyshevskaja A.M., Rezakova M.V., Savelov A.A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Uspehi fiziologicheskikh nauk.* 2012. 43 (1): 3–29. (In Russian)
5. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V. et al. fMRI-EEG Study of Healthy Human Brain Responses to Functional Leads. *Fiziologiya cheloveka.* 2009; 35 (3): 20–30. (In Russian)
6. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V. et al. EEG-fMRI Study of Human Brain Functional Specialization in Healthy Persons and Patients with Cerebral Pathology. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2012; 1: 16–26. (In Russian)
7. Sharova E.V., Migalev A.S., Kulikov M.A. et al. Comparison of Reactive EEG Changes and fMRI Characteristics of Brain Health Based on Multivariate Statistics. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. I.P. Pavlova.* 2012; 62 (2): 143–156. (In Russian)
8. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A. et al. Structural-Functional Characteristics of Brain Functioning on Performance and Imagination of Motor Tasks in Healthy People (EEG and fMRI studies). *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2014; 7: 731–739.
9. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A. et al. EEG and fMRI Reactions of a Healthy Brain at Active and Passive Movements by a Leading Hand. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. I.P. Pavlova.* 2014; 64 (5): 488–499. (In Russian)
10. Sharova E.V., Shendjapina M.V., Boldyreva G.N. et al. The Analysis of fMRI Answer's of individual Variability at Healthy Examinees When Opening Eyes, Motor and Speech Tests. *Fiziologiya cheloveka.* 2015; 41(1): 5–16. (In Russian)
11. Galazzo I.B., Storti S.F., Formaggio E. et al. Investigation of brain hemodynamic changes induced by active and passive movements: a combined arterial spin labeling–BOLD fMRI study. *J. Magn. Res. Im.* 2014. 40 (4): 937–948.
12. Kim S., Jennings J.E., Strupp J.P. et al. Functional MRI of human motor cortices during overt and imagined finger movements. *Int. J. Imaging Systems and Technol.* 1995; 6: 271–279.
13. Roux F.E., Lotterie J.A., Cassol E. et al. Cortical areas involved in virtual movement of phantom limbs: comparison with normal subjects. *Neurosurgery.* 2003; 53 (6): 1342–1353.
14. Andre J.S. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study. *NeuroImage.* 2007; 34: 702–713.
15. Yuan H., Liu T., Szarkowski R. et al. Negative covariation between task-related responses in alpha/beta band-activity and BOLD in human sensorimotor cortex: EEG and fMRI study of motor imagery and movements. *NeuroImage.* 2010; 49 (3): 2596–2605.



16. Formaggio E., Storti S.f., Cerini R. et al. Brain oscillatory activity during motor imagery in EEG-fMRI coregistration. *Magn. Res. Imaging*. 2010; 28 (10): 1403–1412.
17. Hermes D., Vansteensel M.J., Albers A.M. et al. Functional MRI based identification of brain areas involved in motor imagery for implantable brain-computer interfaces. *J. Neural Eng.* 2011; 8 (2): 328–349.
18. Castrop F., Dresel C., Hennenlotter A. et al. Basal ganglia–premotor dysfunction during movement imagination in Writer’s cramp mirrored, imagined and executed movements differentia. *Mov. Disord.* 2012; 27 (11): 1432–1439.
19. Frolov A.A., Birjukova E.V., Bobrov P.D. et al. The principles of neurorehabilitation based on brain-computer interface. *Fiziologiya cheloveka*. 2013; 39 (2): 99–113. (In Russian)
20. Evans A., Collins D., Milner B. An MRI-based stereotactic atlas from 250 young normal subjects. *J. Soc. Neurosci. Abstr.* 1992; 18: 408.
21. Van de Winckel A., Kilgeis K., Bruyninckx F. et al. How does brain activation differ in children with unilateral cerebral palsy compared to typically developing children, during active and passive movements, and tactile stimulation? An fMRI study. *Res. Dev. Disabil.* 2013; 34 (1): 183–197.
22. Wu T., Liu J., Hallett M. et al. Cerebellum and integration of neural networks in dual-task processing. *NeuroImage*. 2013; 65: 466–475.
23. Luriya A.R. *Basics of neuropsychology*. M.: Akademiya, 2002: 88–128. (In Russian)
24. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V. et al. fMRI-EEG Estimation of Cerebral Reactivity to Motor Tasks in Patients with Brain Tumors. *Fiziologiya cheloveka*. 2010; 36 (5): 66–75. (In Russian)
25. Formaggio E., Storti S., Galazzo I. et al. Modulation of event-related desynchronization in robot-assisted hand performance: brain oscillatory changes in active, passive and imagined movements. *Neuro Engineering and Rehabil.* 2013; 10 (1): 24–34.