

АКТИВАЦІЯ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ВИКОНАННІ РУХОВОГО ЗАВДАННЯ У ОСІБ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

© О. М. Омельченко, М. Ю. Макачук

Запропоновано аналіз особливостей гемодинамічної фМРТ відповіді при виконанні руху здоровими волонтерами і пацієнтами із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) для оцінки можливості фМРТ картування кори головного мозку при гострому інсульті. Було досліджено п'ять груп пацієнтів: до першої групи належали 18 здорових волонтерів, другу групу склали 3 пацієнти із гострим інсультом, у яких вогнище ішемії було розташоване в області центральної борозни лівої півкулі, третя група складалася з 3 пацієнтів з ГПМК, у яких вогнище ішемії було розташоване в білій речовині лівої півкулі, четверта група складалася з 3 пацієнтів з ГПМК, у яких вогнище ішемії було розташоване в правій півкулі мозочка, до п'ятої групи увійшли два пацієнти з ГПМК, у яких вогнище ішемії було розташоване в надкрайовій звинині лівої півкулі головного мозку. Під час фМРТ дослідження пацієнти виконували рухи правою рукою. Аналіз даних фМРТ був проведений методом загального лінійного моделювання за допомогою програмного забезпечення FSL. Загальні для всіх груп ділянки активації кори головного мозку були розташовані в контралатеральній первинній сомоторній корі, додатковій моторній ділянці та мозочку. Додаткові ділянки активації у пацієнтів із гострим інсультом були розташовані в іпсилатеральній сомоторній корі, лобно-тім'яній і премоторній корі, в обох півкулях мозочка і в субталамічних ядрах. Під час аудіо-моторної трансформації було знайдено обумовлену інсультом міграцію ділянок активації розташованих в надкрайовій звинині і вентральній премоторній корі, які відносяться до системи дзеркальних нейронів. Під час виконання рухового завдання спостерігалися зони активації прилеглі до гіперінтенсивних на дифузійно-зважених зображеннях (DWI) зонах ішемії. Але в точках найвищої інтенсивності DWI МР-сигналу фМРТ активації не було виявлено. Було виявлено кореляцію максимального зміни амплітуди BOLD сигналу і загального обсягу активації головного мозку у всіх групах. Було показано, що метод фМРТ дозволяє візуалізувати основні зони церебрального рухового контролю при їх ураженні внаслідок ГПМК. Виявлено, що церебральний контроль виконання руху при ГПМК вимагає залучення додаткових ділянок кори і підкірки. Продемонстровано, що при ГПМК зони фМРТ активації можуть спостерігатися поблизу вогнищ гіперінтенсивних на DWI

Ключові слова: головний мозок, гостре порушення мозкового кровообігу, функціональна МРТ, рухова зона кори

1. Вступ

Однією з основних функцій головного мозку є контроль цілеспрямованої взаємодії організму з зовнішнім середовищем, зокрема, за допомогою рухів. Ділянки, які контролюють виконання довільних рухів займають значну частину кори півкуль головного мозку, зважаючи, що управління цілеспрямованими рухами займає одну з провідних функцій головного мозку необхідну для забезпечення життєдіяльності. Виконання усвідомленого цілеспрямованого руху супроводжується залученням кількох макроскопічних кортикальних нейронних мереж. Зокрема, залучаються центри контролю рухів, соматосенсорної зони кори, а також вищі асоціативні ділянки головного мозку [1, 2]. Інформаційний потік, який реєструється органами чуття, часто переходить у рухову відповідь на процеси, що відбуваються в навколишньому середовищі. Виконання руху, у вказаному випадку, супроводжується процесом сенсо-моторної інтеграції систем кортикального контролю аферентних та еферентних потоків інформації, для точної корекції помилок в реальному часі [3]. Однією із нейронних систем, які приймають участь в сенсо-моторній інтеграції є мережа дзеркальних нейронів – ділянок лобної татім'яної часток головного мозку [4, 5]. Дорзальні зони нижньої лобної надкрайової звинини контролюють виконання руху та його копіювання при спо-

стереженні [4]. Аудіо-моторна трансформація, як модель сенсо-моторної інтеграції, може використовуватись в картуванні вищих рухових функцій головного мозку в нормі та при патології [6]. Ураження будь-якої з описаних ділянок контролю виконання руху може призводити до порушення моторних функцій людини. Ураження може мати місце внаслідок різних патологічних процесів, зокрема і внаслідок гострого порушення мозкового кровообігу.

2. Літературний огляд

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), або мозковий інсульт, на сьогоднішній день є однією з основних причин смертності та інвалідації дорослого населення, поряд із серцево-судинними і онкологічними захворюваннями [7]. В Україні сумарні показники смертності, як результату мозкового інсульту, збільшуються, що, частково, пов'язано зі старінням нації. Інсульт посідає перше місце серед причин стійкої втрати працездатності, так як інвалідація після ГПМК становить 30–50 % хворих [8, 9]. Найчастіше, пацієнти, хоча б частково, відновлюють порушені внаслідок ішемії функції протягом 3 місяців, але до вихідного компенсованого рівня порушені функції повертаються лише у 25 % хворих [10]. Рухові порушення є одними з найпоширеніших при ГПМК. Своєчасна діагностика ураження рухової

нейронної мережі, а також подальше спостереження за її відновленням при лікуванні інсульту здатне поліпшити прогноз і уточнити тактику лікування [11].

Метод функціональної МРТ (фМРТ), що вивчає індивідуальну гемодинамічну реакцію ділянок головного мозку на подразник, відомий в літературі як «blood oxygenation level dependent» (BOLD) фМРТ [12]. Метод фМРТ широко застосовується в клінічних і фундаментальних дослідженнях, зокрема і при вивченні інсульту [12, 13]. Однак, застосування методу BOLD фМРТ вимагає збереження нейроваскулярного спряження і мозкової авторегуляції (процесу корекції локального церебрального кровотоку в рамках нейроваскулярної одиниці нейрон-астроцит-ендотеліоцит, у відповідь на нейронну активацію в головному мозку), які можуть бути фізіологічно порушені на ранніх стадіях інсульту [14, 15]. Реабілітація пацієнтів при інсульті є одним з важливих чинників у відновленні порушених функцій, а картування кортикальної репрезентації рухових центрів здатне об'єктивізувати процес нейрореабілітації. Таким чином, використання фМРТ в дослідженні змін кортикальної репрезентації рухових здатне поліпшити діагностичні можливості сучасних методів МРТ нейровізуалізації. Але вплив патофізіологічних змін виникають при ГПМК на характеристики фМРТ відповіді і загальну картину активації головного мозку залишаються багато в чому малодослідженими.

3. Мета та задачі дослідження

Метою дослідження є аналіз особливостей фМРТ картування головного мозку у здорових волонтерів і пацієнтів з ГПМК при виконанні рухів.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Дослідити візуалізацію основних зон церебрального рухового контролю при ГПМК.
2. Виявити додаткові ділянки активації у пацієнтів з ГПМК при виконанні руху.
3. Виявити зміни BOLD МР-сигналу в ділянках ішемії.

4. Матеріали та методи дослідження

Методом фМРТ з використанням МР-томографа 1.5T Signa Excite (GE Healthcare, США) було досліджено п'ять груп волонтерів: група 1 (G1) складалася з 18 осіб без ознак неврологічних розладів (9 чоловіків, 9 жінок у віці від 45 до 73 років), група 2 (G2) складалася з 3 пацієнтів з ГПМК (перші 48–72 години), у яких кортикально-субкортикальне вогнище ішемії було розташоване в області центральної борозни лівої півкулі (1 чоловік, 2 жінки, у віці від 49 до 62 років) (рис. 1, а), група 3 (G3) складалася з 3 пацієнтів з ГПМК, у яких вогнище ішемії було розташоване в білій речовині лівої півкулі (2 чоловіки, 1 жінка, у віці від 55 до 67 років) (рис. 1, б), група 4 (G4) складалася з 3 пацієнтів з ГПМК, у яких вогнище ішемії було розташоване в правій півкулі мозочка (2 чоловіки, 1 жінка, у віці від 55 до 67 років) (рис. 1, в), група 5 (G5) складалася з 2 пацієнтів з ГПМК (перші 24–48 години), у яких кортикально-субкортикальне вогнище ішемії було розташоване в області надкрайової

звивини лівої півкулі (1 чоловік, 1 жінка, у віці від 56 та 58 років) (рис. 1, г). За даними попереднього клінічного огляду у пацієнтів G2, G3 та G5 спостерігалися незначні рухові порушення правої верхньої кінцівки. У пацієнтів G4 рухових порушень не спостерігалось. У пацієнтів G2, G3, G4, G5 спостерігалось ЧСС=67–80, ЧДД=16–19, АТ=110–145 / 60–80, SpO₂=97–99 %. За даними УЗД у пацієнтів G2, G3, G4, G5 спостерігалось легке зниження цереброваскулярної реактивності.

Пацієнтам було проведено МРТ дослідження в режимі дифузійно-зв'язаних зображень (DWI) (b=1000). Локалізація вогнищ ішемії визначалася по DWI (рис. 1). Також було проведено аналіз карт розподілу вимірюваних коефіцієнтів дифузії (apparent diffusion coefficient, ADC) [16]. Функціональне МРТ дослідження рухових функцій було проведено в перші 24–72 години після постановки клінічного діагнозу, а для одного пацієнта G5 також повторно через 30 днів. Під час фМРТ дослідження пацієнти виконували рухи правою рукою. Тривалість збору фМРТ даних становила 3 хв 24 с. Виконання рухового завдання чергувалось із періодами спокою і було сформовано в 3 блоки, кожен з яких тривав 28 с. Парадигма активації починалася і закінчувалася періодами спокою. T2*-зв'язані зображення були отримані методом градієнтного відлуння в режимі ехо-планарної томографії (GE-EPI). Параметри збору даних наступні: TR / TE=3000 / 71 мс, пауза після кожного сканування 1 с, FA=90 град, NEX=1, розмір вокселя 4×4×6 мм. З метою подальшого топографічного аналізу для кожного волонтера були отримані T1-зв'язані структурні анатомічні зображення головного мозку з високою просторовою розподільною здатністю (імпульсна послідовність FSPGR). Параметри збору даних наступні: TR=11.6 мс, TE=5.2 мс, TI=450 мс, розмір вокселя=0.98×1×1.5 мм. Статистичний аналіз був проведений методом множинної лінійної регресії, як складової частини загального лінійного моделювання. Дані МРТ та фМРТ було отримано на МР-томографі на базі Радіологічного відділення МЦ ТОВ "БОРІС". Обробка експериментальних даних проведена за допомогою програмного забезпечення FSL (FMRIB, Великобританія) [17].

5. Результати дослідження та їх обговорення

Топографічне картування головного мозку методом фМРТ дозволяє виявити зони підвищеної мозкової перфузії, гемодинамічні показники яких є достовірними корелятами збільшення нейронної активності, і, таким непрямим чином, свідчать про активацію тієї зони кори або підкірки при виконанні певного завдання [18].

Результати проведеного МРТ дослідження дозволили нам оцінити морфологічні, дифузійні і функціональні характеристики головного мозку обстежених груп пацієнтів. На DWI було виявлено зони різко гіперінтенсивного МР-сигналу (рис. 1). Подальший аналіз зазначених ділянок свідчить про зниження в них ADC коефіцієнтів дифузії у пацієнтів G2, G3, G4 і G5. Значення ADC в цих зонах у пацієнтів G2, G3, G4 і G5 склали $0.3\text{--}0.4 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, в порівнянні з гомологічними ділянками в G1: $0.8\text{--}1.2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

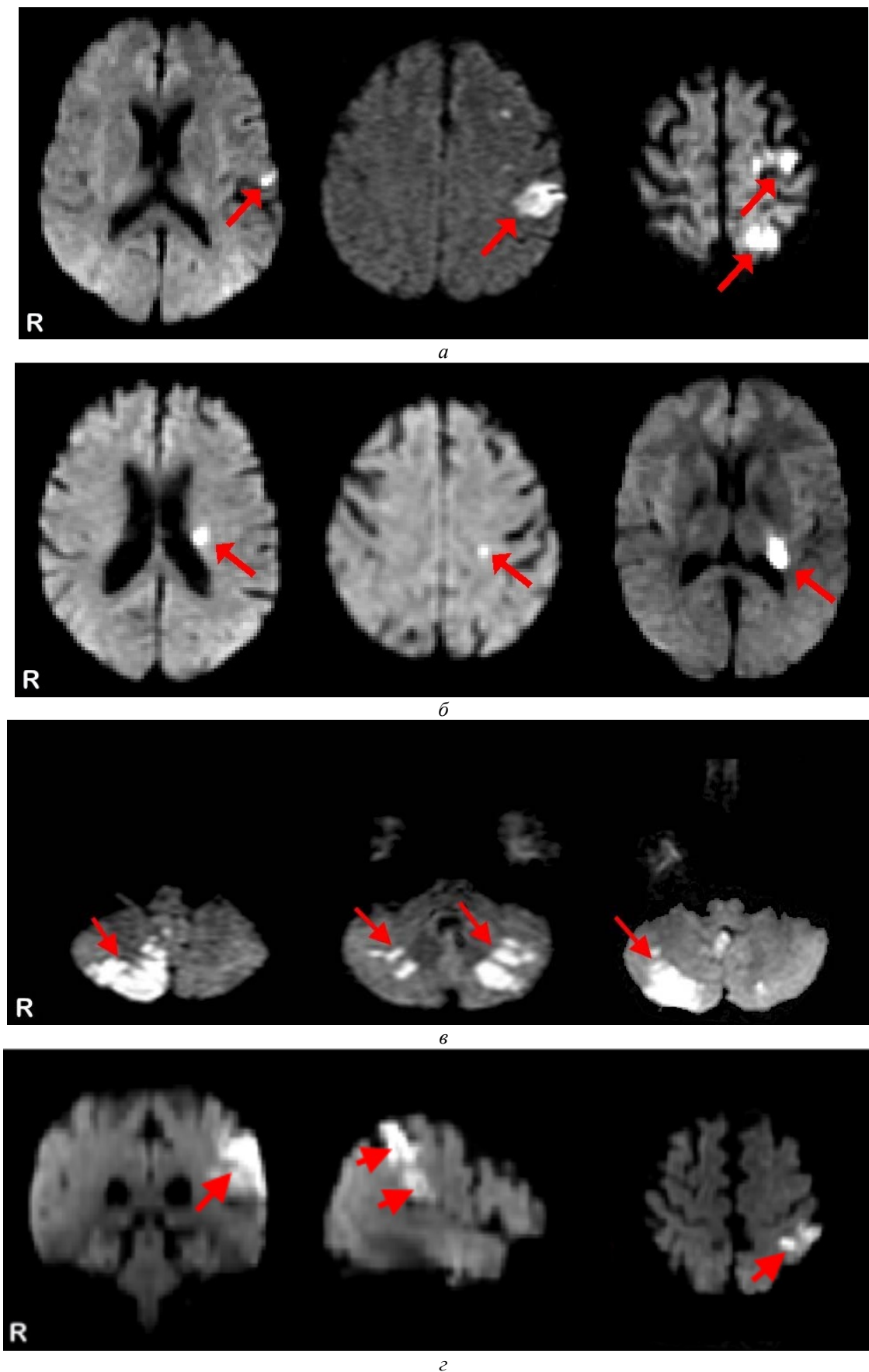


Рис. 1. Дифузійно-зважені МР зображення ($b=1000$) вогнищ ішемії: *a* – пацієнти групи G2, вогнища ішемії розташовані кортикально-субкортикально в області центральної борозни, *b* – пацієнти групи G3, вогнища ішемії розташовані в білій речовині лівої півкулі головного мозку, *v* – пацієнти групи G4, вогнища ішемії розташовані в правій півкулі мозочка, *z* – пацієнти групи G5, вогнища ішемії розташовані в ділянці надкрайової звивини лівої півкулі головного мозку

Дані фМРТ свідчать про наявність характерного для всіх обстежених груп малюнка активації головного мозку. У пацієнтів G1, G2, G3, G4 і G5 було виявлено чотири топографічно подібних кластери активації. Зони активації були розташовані в області середнього коліна центральної борозни лівої півкулі, в ділянках пре- і постцентральної звивин, що функціонально відповідає первинній області сенсомоторної

кори (M1S1c), медіальній поверхні дорсальної частини лівої верхньої лобної звивини - додаткова моторна область премоторної кори (SMA), правої півкулі мозочка і хробака мозочка, зокрема чотирикутної і півмісяцевої часточок правої півкулі, ділянці зубчастого ядра мозочка (Cbli), в області нижньої частини лівої надкрайової звивини – вентральна премоторна кора (PMv) (рис. 2, *a*).

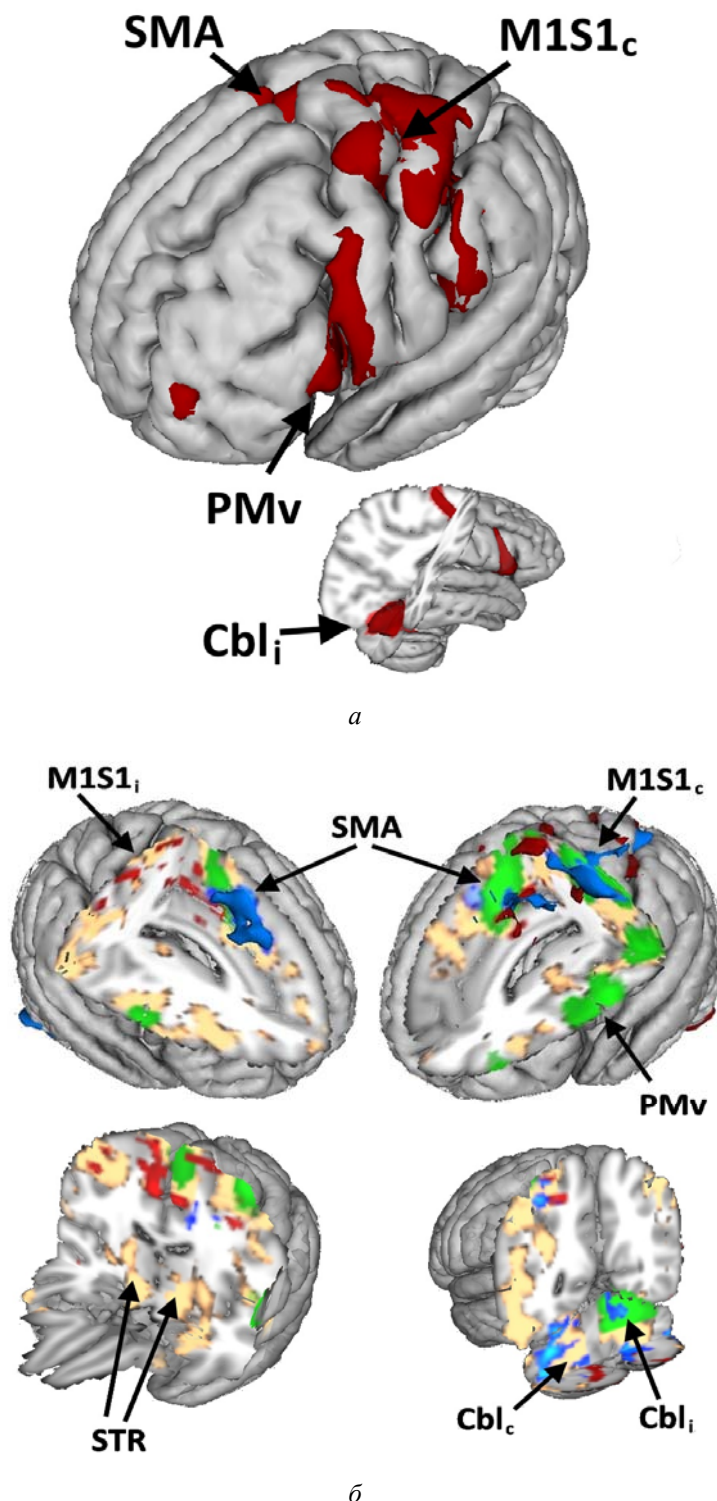


Рис. 2. Візуалізація активації головного мозку. *a* – загальна для груп G1, G2, G3, G4, G5 топографія зон активації головного мозку при виконанні рухового завдання; *б* – активації кори головного мозку при виконанні рухового завдання в різних групах (при $Z \geq 2.3$, $p=0.01$). G1 (зелений колір), G2 (червоний колір) і G3 і G5 (синій колір), G4 (жовто-коричневий колір). M1S1c – контралатеральна первинна сенсомоторна область, SMA – додаткова моторна область, PMv – вентральна премоторна область, Cbli – іпсилатеральна півкуля мозочка

Також в групах G2, G3, G4 і G5 крім описаного топографічного малюнка активації було виявлено додаткову активацію окремих ділянок головного мозку (рис. 2, б). У пацієнтів G2 у відповідь на виконання рухового завдання активувалися значні ділянки кори обох півкуль. Зокрема, додатково до описаної загальної картини зони активації були розташовані в іпсилатеральній первинній сенсомоторній області (M1S1i), лобно-тім'яній та премоторній області кори, мозочку - білатерально (Cbl1 і Cblc). У пацієнтів G3 і G5 додатково активувалася верхнятім'яна часточка лівої півкулі головного мозку. Також у G3 і G5 було виявлено білатеральну активацію в обох півкулях мозочку. У пацієнтів групи G4 також спостерігалася розширення топографії активації. Додатковою до загального описаного малюнку активації (рис. 2, а) також активувалися ділянки іпсилатеральної первинної сенсомоторної області (M1S1i), хоча контралатеральна M1S1c і не була

пошкоджена внаслідок ішемії (рис. 2, б). У групі G4 також спостерігалася активація субталамічного регіону білатерально (STR).

Для волонтерів G1 і пацієнтів G5 також було досліджено активацію головного мозку під час аудіомоторної трансформації. При аудіомоторній трансформації у G1 було виявлено ділянки активації в області надкрайової звивини та верхньотім'яної дольки, задньої частки середньої лобної звивини лівої півкулі, задньої частки медіальної поверхні верхньої лобної звивини, передклина, середньої скроневої звивини обох півкуль. Таким чином було знайдено активацію вентральної премоторної кори та нижньотім'яної кори – ділянок, які відносять до системи дзеркальних нейронів, лівої півкулі. У пацієнтів G5 зона ішемії перекривала ділянку надкрайової звивини, нижньотім'яної дольки і перекривалась із ділянками активації при аудіомоторній трансформації в нормі (рис. 3, а).

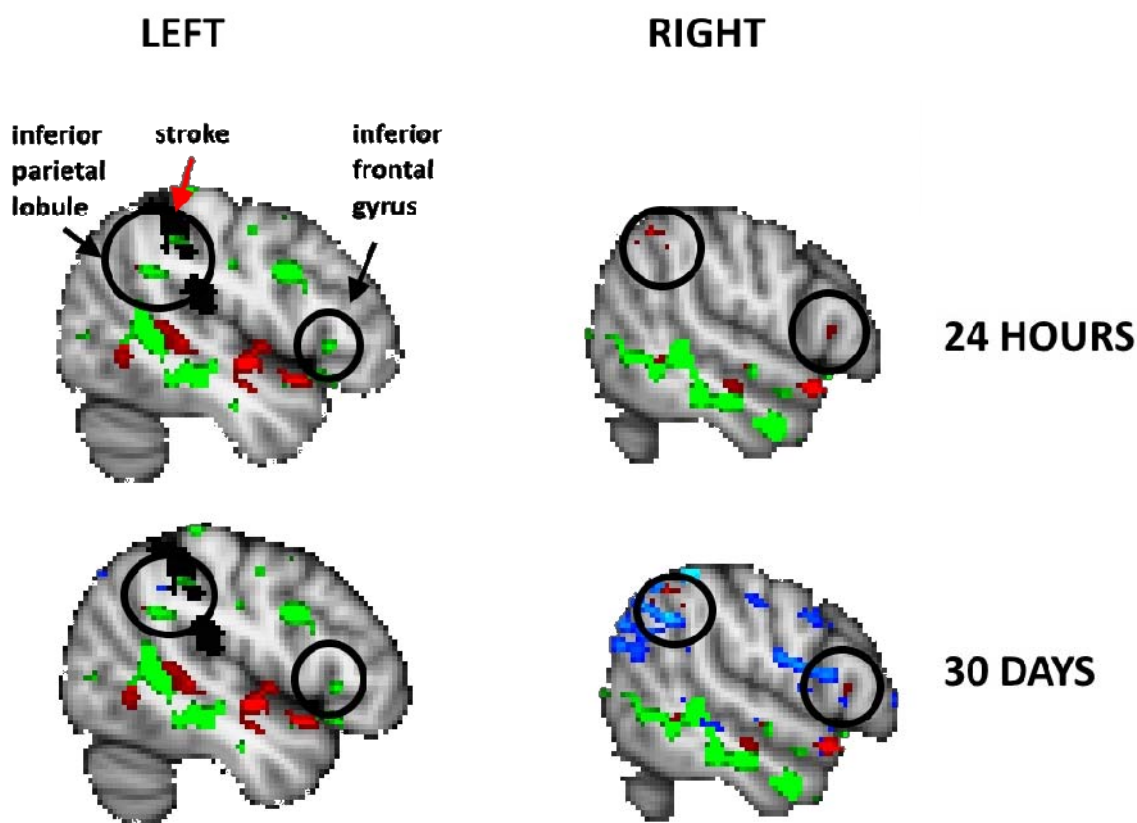


Рис. 3. Результати фМРТ аналізу активації головного мозку при аудіомоторній трансформації у G1 (зелений колір) і G5 протягом 24 годин після проявів симптомів (червоний колір) та через 30 днів (синій колір). Зона ішемії вказана чорним кольором. На графіку показано зміну BOLD MP-сигналу (червона крива) та співпадіння із модельною зміною MP-сигналу (зелена та синя криві)

У пацієнтів групи G5 було знайдено активацію скроневої долі лівої півкулі головного мозку. Ділянок активації, характерних для дзеркальних нейронів лівої півкулі, як у G1, знайдено не було. Натомість, було виявлено активацію надкрайової звивини та верхньотім'яної дольки правої півкулі (рис. 3). При дослідженні волонтера G5 через 30 днів, було знайдено більші за площею ділянки активації надкрайової звивини та верхньотім'яної доль-

ки правої півкулі. Отже можна говорити, про пластичні зміни і міграцію ділянок активації з ураженої півкулі до непошкодженої.

Окремо варто відзначити, що у всіх обстежених групах спостерігалася зони активації прилегли до гіперінтенсивних на DWI вогнищ (рис. 4). Просторове співвіднесення карт активації з DWI зображеннями свідчить про часткове їх перекривання. Але в точках найвищої інтенсивності DWI MP-сигналу не було ви-

явлено кореляції зміни BOLD сигналу з виконанням рухового завдання ($Z=0$, рис. 3). У той же час аналіз фМРТ даних в прилеглих до описаних вогнищ зонах свідчить про кореляцію змін BOLD сигналу з виконанням руху – рухової активації ($Z > 2.3$, $P=0.01$, рис. 3). Таким чином, ділянка кори мозку, що характеризується

максимальним обмеженням дифузії і має найбільш гіперінтенсивні на DWI характеристики МР сигналу, не є функціонально придатною. У той же час, менш гіперінтенсивні на DWI зони головного мозку, які можуть бути інтерпретовані як зони ішемії, здатні активуватися і виконувати свою функцію.

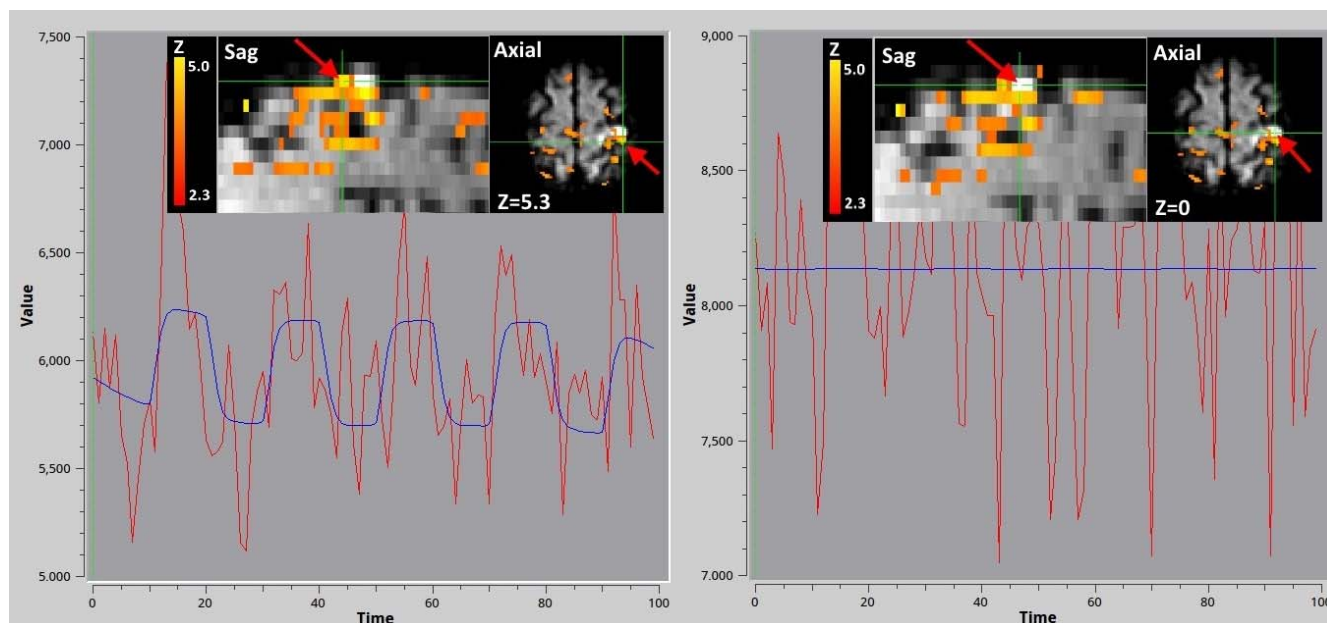


Рис. 4. Зміна BOLD МР-сигналу в зонах активації біля вогнищ ішемії (ліворуч) і в самому вогнищі (праворуч). У точках найвищої інтенсивності DWI МР-сигналу зміна BOLD сигналу не корелює з парадигмою рухового завдання, в той час коли в зонах тісно прилеглих до цих вогнищ спостерігається кореляція, що видно з графіків зміни МР сигналу. На графіках червоною лінією позначено зміна BOLD МР-сигналу, синьою – співпадіння з моделлю рухової парадигми

Аналіз зміни BOLD МР-сигналу в кластерах активації досліджених груп G1, G2, G3, G4 і G5 свідчить, що усереднена амплітуда становила близько $A_{cp} \approx 1.1\%$ (при $Z \geq 2.3$). Також подібним був діапазон зміни BOLD МР-сигналу в досліджених групах і склав $\Delta A \approx 0.5\% \div 2.1\%$. Результати аналізу розподілу статистичних показників по кластерах активації (при $Z \geq 2.3$) досліджених груп свідчить, що $Z_{cp} \approx 3.4$, а діапазон зміни Z-показників становить $\Delta Z = 2.3 \div 5.0$. Таким чином, у всіх досліджених групах при активації спостерігається співставна зміна амплітуди BOLD МР-сигналу. Отримані нами дані про амплітуду зміни МР-сигналу в ділянках активації (1–2%), збігаються з даними літератури, і складають порівнянні значення зі змінами МР-сигналу отриманими на приладах МРТ такої ж напруженості магнітного поля (1–3%) [19].

Інсульт є клінічним синдромом, що виникає через різке критичне зниження перфузії ділянки мозкової тканини, триває більше 24 годин і призводить до порушення функції ураженої ділянки мозку [15]. Було показано, що при ГПМК відновлення рухових функцій в 70% випадків визначається первісної вагою їх порушень, а результати клінічного огляду та дані нейровізуалізації грають ключову роль в оцінці цих порушень [20]. Сучасні неінвазивні методи функціональної нейровізуалізації, такі як фМРТ, магніто-енцефалографія дозволяють проводити динамічний моніторинг функціональної кортикальної реорганізації у пацієнтів з інсультом під час лікування і реабілі-

тації. При інсульті уражена гіпоксією ділянка головного мозку піддається некрозу і становить ядро інфаркту мозку. Останнє оточене зоною ішемічної напівтіні – пенумбри, нейрони якої також схильні до патобіохімічних наслідків гіпоксії, але морфологічно залишаються деякий час збереженими. Ці нейрони є малофункціональними, так як знаходяться в електрично підпороговому стані і не здатні повноцінно передавати потенціали дії [14]. Мозкова авторегуляція є одним з найбільш важливих процесів підтримки мозкового гомеостазу та церебральної гемодинаміки, яка дозволяє підтримувати стабільний кровотік незалежно від змін артеріального та перфузійного тиску [14]. Передача нервового сигналу супроводжується збільшенням енергетичних потреб клітин. Фізіологічною основою для методу BOLD фМРТ є збільшення локальної перфузії тканини головного мозку і насичення крові киснем при зростанні нейронної активності [21–23]. Пресинаптична нейронна активність вимагає підвищених витрат енергії, які в основному приводять до зростання аеробного окислення глюкози, основного джерела енергії для мозку. Локальне її використання є достовірним маркером використання енергії [21]. З огляду на те, що глюкоза в основному метаболізується аеробним шляхом, то локальне поглинання кисню пропорційне до локальної активності мозку [21, 22]. Слідом за нейронною активацією сигнал направляється в артеріоли, які живлять цю ділянку головного мозку, і вони розширюються. Це призводить до збільшення перфузії капілярів. Оскільки

рівень кровообігу перевищує рівень засвоєння кисню, то зростає оксигенація венозних судин. При зростанні кровообігу рівень парамагнітного дезоксигемоглобіну в венулах знижується, що і служить біофізичною основою для зростання BOLD сигналу в фМРТ [21, 23]. Таким чином, зростання споживання кисню і глюкози нейронами головного мозку супроводжується локальною гемодинамічною відповіддю, під якою мають на увазі збільшення локального кровотоку і насичення крові киснем [22].

Метод фМРТ здатний візуалізувати макроскопічну активацію ділянок головного мозку. У фМРТ дослідженнях під зонами активації мають на увазі ті ділянки кори і підкірки, зміна BOLD-сигналу в яких позитивно корелює з виконанням завдання. Рутинні фМРТ дослідження рухової системи головного мозку часто показують змішану топографію активації зон кори і підкірки, які беруть участь в її контролі. Поширена нейронна мережа в головному мозку людини, яка контролює рухову активність, складається з первинних (M1S1c) і вторинних (PMv, PMd, SMA) рухових, а також вищих асоціативних ділянок (острівцеві, скронева, ангулярна звивини), пірамідної і екстрапірамідної системи [24]. За допомогою фМРТ можна візуалізувати активацію всіх вищевказаних зон при виконанні рухових завдань. У нашому дослідженні в групах G1, G2, G3, G4, G5 ми спостерігали схожу картину активації, що свідчить про достовірність візуалізації основних вузлів рухової мережі головного мозку методом фМРТ при ГПМК.

Нервова тканина, яка залишилася збереженою після ішемії внаслідок ГПМК, здатна до реорганізації для відновлення втрачених функцій [14, 25]. Розгальмовування частини кори головного мозку може призводити, до надмірної активації ділянок нейронних мереж, які в нормі залучені до виконання фізіологічних функцій, а також додаткових ділянок, які покликані компенсувати функції пошкодженої внаслідок ішемії кори. Існуючі дані свідчать, що збільшення активації відбувається в декількох ділянках, зокрема в додатковій моторній ділянці і гомологічних контралатеральних ділянках [11, 13]. Таким чином, розширення топографії активації кори головного мозку в групах G2, G3, G4, G5 ймовірно свідчить про пластичні, компенсаторні зміни, а також про можливу зміну балансу збудження і гальмування в окремих її ділянках.

Метод BOLD фМРТ здатний відображати зміну магнітних властивостей тканини головного мозку внаслідок зміни перфузії тканини мозку і зміни локального співвідношення концентрацій діа- / парамагнітного окси- / дезоксигемоглобіну в крові. Інтерпретація змін інтенсивності МР-сигналу на T2*-зважених BOLD фМРТ зображеннях, як активації відповідних ділянок мозку, здійснюється завдяки проведеному кореляційному аналізу даних фМРТ виконанням парадигми завдань. Раніше було показано, що при кортикальній активації, викликаній глутаматом, відзначається локальне збільшення утилізації глюко-

зи в астроцитах [26]. Таким чином, глутамат-індуковане споживання глюкози і вироблення лактату в астроцитах є прямим механізмом забезпечення життєдіяльності нейронів [26]. Фізіологічно, з'єднувальною ланкою між активацією нейронів і судинною відповіддю є процес нейроваскулярного спряження. Астроцити виконують важливу роль в енергетичному метаболізмі мозку і функціонуванні глутаматної системи [15]. Вони приймають участь в забезпеченні нейронів енергетичними субстратами у відповідь на збільшення синаптичної активності, приймаючи активну участь в процесі нейроваскулярного спряження і BOLD відповіді [22]. Метою нейроваскулярного спряження між нейронами, астроцитами і судинами є регулювання енергетичного потоку при нейрональній активації.

Патогенез церебральної ішемії призводить до зниження енергопродукції аеробного і активації анаеробного шляху метаболізму глюкози, порушення транспорту іонів через мембрани [26]. Відсутність внутрішньоклітинного кисню – кінцевого акцептора електронів – знижує активність окисно-відновних процесів в дихальній ланцюга і призводить до зниження енергозабезпеченості тканини. У той же час, важливим моментом патогенезу церебральної ішемії є зміна позаклітинної концентрації глутамату, що ініціюється аноксичною деполаризацією нейронної мембрани [11, 26]. Різка збільшення концентрації іонів K^+ в позаклітинному просторі призводить до підвищеного викиду глутамату і аспартату в синаптичну щілину (з одночасним зниженням їх поглинання) і набуханням астроцитів [11], яке може викликати метаболічні зміни. Відсутність зміни BOLD сигналу в ділянках значного обмеження дифузії води (гіперінтенсивних на DWI) свідчить про ймовірне порушення нейронної активності, нейроваскулярного спряження або судинної BOLD відповіді. Виходячи з описаних даних (рис. 4) і даних літератури, фМРТ візуалізація в зонах ішемії може бути зміненою або відсутньою, що вимагає обережного ставлення при інтерпретації подібних результатів [13].

6. Висновки

1) Метод фМРТ дозволяє візуалізувати основні зони церебрального рухового контролю при їх частковому ураженні внаслідок ішемії при ГПМК.

2) Церебральний контроль виконання руху при ішемічному ураженні внаслідок ГПМК ділянок головного мозку відповідальних за руховий контроль вимагає залучення додаткових ділянок кори і підкірки, та може мігрувати в аналогічні ділянки контралатеральної півкулі.

3) При ішемічному ураженні внаслідок ГПМК ділянок головного мозку відповідальних за руховий контроль зони активації можуть спостерігатися поблизу вогнищ з обмеженою дифузійною водою (гіперінтенсивних на DWI), можуть спостерігатися в контралатеральній, до ураженої, півкулі, але, очевидно, не в ядрі інфаркту мозкової речовини.

Література

1. Omel'chenko A. N., Makarchuk N. E. fMRI Visualization of Functional Patterns of Neural Networks during the Performance of Cyclic Finger Movements: Age-Related Peculiarities // *Neurophysiology*. 2017. Vol. 49, Issue 5. P. 372–383. doi: <http://doi.org/10.1007/s11062-018-9697-3>
2. *Neuroscience* / ed. by Purves D. et. al. Sunderland: Sinauer Associates, 2012. 759 p.
3. Flanders M. What is the biological basis of sensorimotor integration? // *Biological Cybernetics*. 2011. Vol. 104, Issue 1-2. P. 1–8. doi: <http://doi.org/10.1007/s00422-011-0419-9>
4. Cortical mechanisms of human imitation / Iacoboni M. et. al. // *Science*. 1999. Vol. 286, Issue 5449. P. 2526–2528. doi: <http://doi.org/10.1126/science.286.5449.2526>
5. Gazzola V., Keysers C. The Observation and Execution of Actions Share Motor and Somatosensory Voxels in all Tested Subjects: Single-Subject Analyses of Unsmoothed fMRI Data // *Cerebral Cortex*. 2008. Vol. 19, Issue 6. P. 1239–1255. doi: <http://doi.org/10.1093/cercor/bhn181>
6. Warren J. E., Wise R. J. S., Warren J. D. Sounds do-able: auditory–motor transformations and the posterior temporal plane // *Trends in Neurosciences*. 2005. Vol. 28, Issue 12. P. 636–643. doi: <http://doi.org/10.1016/j.tins.2005.09.010>
7. Кузнецова С., Кузнецов В., Воробей М. Влияние тиоцетата на функциональное состояние ЦНС у больных, перенесших ишемический инсульт // *Новости медицины и фармации*. 2005. Т. 2. С. 6–7.
8. Зозуля І., Зозуля А. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // *Український Медичинський Журнал*. 2011. Т. 5. С. 85. URL: <https://www.umj.com.ua/article/19153/epidemiologiya-cerebrovaskulyarnix-zaxvoryuvan-v-ukraini>
9. Assessment of Functioning and Disability After Ischemic Stroke / Weimar C. et. al. // *Stroke*. 2002. Vol. 33, Issue 8. P. 2053–2059. doi: <http://doi.org/10.1161/01.str.0000022808.21776.bf>
10. Persisting Consequences of Stroke Measured by the Stroke Impact Scale / Lai S.-M. et. al. // *Stroke*. 2002. Vol. 33, Issue 7. P. 1840–1844. doi: <http://doi.org/10.1161/01.str.0000019289.15440.f2>
11. Гусев Е., Скворцова В., Мартынов М. Церебральный инсульт: проблемы и решения // *Вестник РАМН*. 2003. Т. 7, № 11. С. 44–48.
12. Van Heerden J., Desmond P. M., Phal P. M. Functional MRI in clinical practice: A pictorial essay // *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2014. Vol. 58, Issue 3. P. 320–326. doi: <http://doi.org/10.1111/1754-9485.12158>
13. Srinivasan A., Goyal M., Azri F. A., Lum C. State-of-the-Art Imaging of Acute Stroke // *RadioGraphics*. 2006. Vol. 26. P. 75–95. doi: <http://doi.org/10.1148/rg.26si065501>
14. The longitudinal changes of BOLD response and cerebral hemodynamics from acute to subacute stroke / Altamura C. et. al. // *A fMRI and TCD study*. *BMC Neuroscience*. 2009. Vol. 10, Issue 1. P. 151. doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2202-10-151>
15. Jackman K., Iadecola C. Neurovascular Regulation in the Ischemic Brain // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2015. Vol. 22, Issue 2. P. 149–160. doi: <http://doi.org/10.1089/ars.2013.5669>
16. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke / Schlaug G. et. al. // *Neurology*. 1997. Vol. 49, Issue 1. P. 113–119. doi: <http://doi.org/10.1212/wnl.49.1.113>
17. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach / Friston K. J. et. al. // *Human Brain Mapping*. 1994. Vol. 2, Issue 4. P. 189–210. doi: <http://doi.org/10.1002/hbm.460020402>
18. Logothetis N. K. What we can do and what we cannot do with fMRI // *Nature*. 2008. Vol. 453, Issue 7197. P. 869–878. doi: <http://doi.org/10.1038/nature06976>
19. Three-dimensional functional magnetic resonance imaging of human brain on a clinical 1.5-T scanner / Van Gelderen P. et. al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995. Vol. 92, Issue 15. P. 6906–6910. doi: <http://doi.org/10.1073/pnas.92.15.6906>
20. Prediction of Motor Recovery Using Initial Impairment and fMRI 48 h Poststroke / Zarahn E. et. al. // *Cerebral Cortex*. 2011. Vol. 21, Issue 12. P. 2712–2721. doi: <http://doi.org/10.1093/cercor/bhr047>
21. Jueptner M., Weiller C. Review: Does Measurement of Regional Cerebral Blood Flow Reflect Synaptic Activity?—Implications for PET and fMRI. *NeuroImage*. 1995. Vol. 2, Issue 2. P. 148–156. doi: <http://doi.org/10.1006/nimg.1995.1017>
22. *Functional MRI. Medical radiology* / ed. by Moonen C. T. W., Bandettini P. A. New York: Springer, 2000. 575 p. doi: <http://doi.org/10.1007/978-3-642-58716-0>
23. Stoichiometric coupling of brain glucose metabolism and glutamatergic neuronal activity / Sibson N. R. et. al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1998. Vol. 95, Issue 1. P. 316–321. doi: <http://doi.org/10.1073/pnas.95.1.316>
24. A Blueprint for Movement: Functional and Anatomical Representations in the Human Motor System / Rijntjes M. et. al. // *The Journal of Neuroscience*. 1999. Vol. 19, Issue 18. P. 8043–8048. doi: <http://doi.org/10.1523/jneurosci.19-18-08043.1999>
25. Functional MRI of Rehabilitation in Chronic Stroke Patients Using Novel MR-Compatible Hand Robots / Mintzopoulos D. et. al. // *The Open Neuroimaging Journal*. 2008. Vol. 2, Issue 1. P. 94–101. doi: <http://doi.org/10.2174/1874440000802010094>
26. Нечипуренко Н., Пашковская И., Мусиенко Ю. Основные патофизиологические механизмы ишемии головного мозга // *Медицинские новости*. 2008. Т. 1. С. 7–13.

Дата надходження рукопису 10.05.2018

Омельченко Олексій Миколайович, аспірант, кафедра фізіології та анатомії, Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: ol.omelchenko@gmail.com

Макарчук Микола Юхимович, доктор біологічних наук, професор, кафедра фізіології та анатомії, Навчально-науковий центр "Інститут біології та медицини" Київського національного університету імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, Україна, 01601
E-mail: mykola.makarchuk@gmail.com