

Методика фМРТ анализа двигательной функциональной системы у пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы

М. В. Штерн^{1,2*}, Е. В. Шарова², Л. А. Жаворонкова²,
В. Т. Долгих¹, А. Н. Кузовлев¹, И. Н. Пронин³

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Россия, 117485, г. Москва, ул. Бултерова, д. 54

³ Национальный Медицинский Исследовательский Центр нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко Минздрава России,
Россия, 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16

Для цитирования: М. В. Штерн, Е. В. Шарова, Л. А. Жаворонкова, В. Т. Долгих, А. Н. Кузовлев, И. Н. Пронин. Методика фМРТ анализа двигательной функциональной системы у пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Общая реаниматология*. 2023; 19 (2): 51–59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2297> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Марина Викторовна Штерн, mstern@fnkcr.ru

Резюме

Цель исследования — выявить изменения структуры двигательной функциональной системы в норме и у пациентов при разной степени гемипареза после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Материал и методы. В исследование включили 52 человека (29 пациентов в возрасте от 18 до 35 лет, перенесших ЧМТ, и 23 здоровых испытуемых в возрасте от 20 до 32 лет). Проводили комплексное клиническое и нейровизуализационное исследование. Нарушение движений исследовали по пяти-балльной шкале оценки мышечной силы. Данные фМРТ обрабатывали с помощью специализированного пакета программ CONN. Создавали «маску» двигательной функциональной системы по заданным зонам интереса (regions of interest, ROI) в объеме головного мозга. Затем вычисляли групповые показатели коннективности (статистическая значимость связи).

Результаты. Установили, что при самостоятельном движении правой (ведущей) рукой у здоровых людей структура связей определяется формированием фокуса корковых и подкорковых зонах интереса контралатерального движению полушария. При пассивном движении правой рукой в дополнение к активированным областям функционально активным становится бледный шар. По мере нарастания пареза при активном движении появлялась активность структур стриопаллидарной системы с двух сторон, появлялась связанность дополнительной моторной коры и моторной коры ипсилатерального полушария. При пассивном движении определяли фокус двигательной активности в моторной коре и скорлупе, что позволяет применять пассивную пробу у пациентов с грубыми двигательными нарушениями или без сознания для полноценной оценки всей двигательной функциональной системы головного мозга.

Заключение. По мере нарастания гемипареза у пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы отметили уменьшение общего количества связанностей; при этом включались более древние структуры в виде активизации бледного шара с двух сторон, что отражает нейропластические процессы.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; хроническое критическое состояние; патогенез нарушений функциональной двигательной системы; нейропластичность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской помощи

Methodical Approach to fMRI Assessment of Motor Connectome in Patients After Severe Traumatic Brain Injury

Marina V. Stern^{1,2*}, Elena V. Sharova², Ludmila A. Zhavoronkova²,
Vladimir T. Dolgikh¹, Artem N. Kuzovlev¹, Igor N. Pronin³

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

² Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS,
54 Butlerova Str., Moscow 117485, Russia

³ N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia
16 Tverskaya-Yamskaya 4th Str., 125047 Moscow, Russia

Summary

The aim of the study. To identify alterations of motor connectome in patients with varying degrees of hemiparesis after severe traumatic brain injury (TBI) versus healthy volunteers.

Material and methods. The study included 29 patients with TBI aged 18 to 35 years and 23 healthy volunteers aged 20 to 32 years. Participants underwent a comprehensive clinical and neuroimaging study. Motor impairment was evaluated via muscle strength assessment using a five-score scale. The fMRI data were processed using a dedicated CONN software package. Anatomical 3-D connection masks of the whole brain motor functional system in the predetermined regions of interest (ROIs) were used for the assessment. Then the group indicators of functional connectivity (statistical significance of the connection) were computed.

Results. It was established that the structure of connections in healthy individuals performing active movement with the right (leading) hand is determined by formation of focus in the cortical and subcortical ROIs in the contralateral hemisphere. With passive movement of the right hand the pale ball becomes functionally active in addition to the activated areas. The striopallidar system structures became active on both sides, and connectivity with the additional motor cortex and the motor cortex of the ipsilateral hemisphere emerged as the paresis increased during active movement. The focus of motor activity during passive movement was determined in the motor cortex and putamen, which makes it possible to use a passive test in patients with gross motor disorders or unconsciousness for a full assessment of the entire structural and functional brain connectome.

Conclusion. As hemiparesis increased in patients after severe traumatic brain injury, a decrease in the total number of connection appeared; simultaneous engagement of ancient primordial structures, such as bilateral activation of pale globes, demonstrated neuroplasticity.

Keywords: *traumatic brain injury; chronic critical illness; pathogenesis of motor connectome impairment; neuroplasticity*

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Founding. The study had no sponsorship.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Успехи реаниматологии обуславливают выживание пациентов даже после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [1–4]. Однако ЧМТ вызывает выраженные нарушения движений, познавательных функций и памяти, изменения в иммунной системе, длительные нарушения сознания и функций вегетативной нервной системы [1, 5–7]. Исследование функционирования церебральных систем представляет интерес как для изучения патогенеза двигательных нарушений и процессов компенсации [8, 9], так и для разработки методов нейрореабилитации пациентов после тяжелой ЧМТ [10, 11], в том числе находящихся в хроническом критическом состоянии с длительным угнетением сознания.

Современным методом диагностики нарушений двигательной системы является функциональная магнитно-резонансная томография с оценкой функциональной связности между заданными исследователем областями [12, 13]. К числу преимуществ такого подхода относится стандартизация «зон интереса» и нормированность показателей связности, т. е. изменения их в пределах от -1 до +1 [12]. Это обеспечивает возможность широкого спектра сопоставлений групповых данных вне зависимости от морфологических особенностей головного мозга. Согласно литературным данным, показатели, полученные по данным фМРТ, выступают в качестве маркера нейрональной активности [14, 15]. Следовательно, исследование связности двигательной функциональной системы является перспективным способом оценки сохранности компонентов двигательной системы головного мозга человека после ЧМТ.

Цель исследования — выявить изменения структуры двигательной функциональной системы в норме и у пациентов при разной степени гемипареза после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ).

Материал и методы

В исследование включили 52 человека, которые удовлетворяли критериям включения и не имели критериев исключения (рис. 1), сопоставимых по повреждению (табл. 2). Исследование было ретроспективным обсервационным.

Критерии включения:

- черепно-мозговая травма давностью от 1 до 6 мес;
- наличие правостороннего гемипареза;
- возможность выполнять инструкции;
- праворукость, по данным опросника Аннет [11].

Критерии исключения:

- низкий уровень сознания;

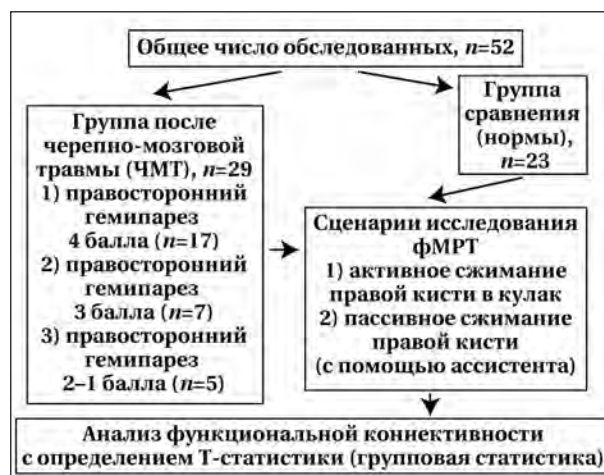


Рис. 1. Блок-схема исследования.

Таблица 1. Характеристика обследованных.

Параметр	Значения в группах				Сравнения	p
	ЧМТ, правосторонний гемипарез					
	Общая когорта пациентов	4 балла	3 балла	2–1 балла		
Число обследованных	29	17	7	5	23	
Возраст, лет	33±5,6	29±5	35±7	30±3	23,5 ±8	0,09
Пол						
Мужчины	19	10	5	3	14	0,15
Женщины	10	7	2	2	9	
Уровень сознания по шкале CRS	Ясное 100%	Ясное 100%	Ясное 100%	Ясное 100%	Ясное 100%	
Средние сроки после ЧМТ, дни	46±13	35±7	52±8	32±10		0,07
Праворукость, %	100	100	100	100	100	

— наличие инфекционных осложнений и признаков острого инфекционного процесса;

— наличие любого противопоказания для проведения функциональной МРТ и ЭЭГ;

— наличие металлических элементов в исследуемой области (протезы, клипсы, осколки);

— неадекватное поведение пациента (паническая атака, психомоторное возбуждение);

— невозможность сохранять неподвижность в течение исследования;

— необходимость проведения непрерывных реанимационных мероприятий;

— необходимость постоянного мониторинга ряда показателей (ЭКГ, АД, частота дыхания).

В табл. 1 представили общую характеристику обследованных.

Пациенты находились на лечении в отделении нейротравмы НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. Одновременно с комплексным клиническим исследованием проводили фМРТ-исследование.

Клиническое исследование предусматривало комплексный неврологический осмотр: уровень сознания определяли по шкале комы Глазго [16] с привлечением шкалы, оценивавшей нарушение движений по пятибалльной шкале [17]. Использование правостороннего гемипареза у правшей в качестве модели было выбрано ввиду того, что большинство населения является правшами и работа доминантной и недоминантной руки отличается по характеристикам функциональной МРТ в норме [19]. Внимание концентрировали на работе и механизмах компенсации доминантного полушария.

У каждого участника исследования в Отделении рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ НМИЦН им. Н. Н. Бурденко выполнили структурно-резонансную томографию (МРТ в режиме T1 и T2), а также фМРТ-исследование на магнитно-резонансном 3,0 Тл томографе GE Healthcare (General Electric, США). Для получения структурных данных в объеме всего мозга использовали импульсную последовательность 3D FSPGR (BRAVO). TR = 8,8 мс, TE = 3,5 мс, толщина среза = 1 мм, FOV = 250 мм (матрица изображения 256×256, размер воксела 0,97×0,97×1,0 мм), а для получения функциональных данных — эхопланарную последовательность. Спиновое ЭХО (BOLD T2) (TR= 2000 мс, TE= 30 мс, толщина

среза = 3 мм, FOV 250 мм, матрица изображения 128×128, размер воксела 1,95×1,95×3 мм). В каждой временной серии получили по 300 наборов функциональных объемов, каждый из которых содержал 24–40 аксиальных срезов, захватывавших весь головной мозг. Время сканирования одного функционального объема — 2 секунды. Общее число срезов в функциональной серии составляло 7000–12000. Соотношение сигнал/шум — 1,0.

фМРТ с двигательными пробами выполняли при закрытых глазах испытуемого по блоковой парадигме, состоявшей из чередования периодов покоя и движения, длительностью по 30 с. Усредняли результаты пятикратного выполнения каждой пробы. Коррекцию двигательных артефактов проводили по стандарту generalized linear model (GLM). Данные фМРТ (+BOLD-ответ) обрабатывали по единому протоколу с помощью программы SPM8 в среде Matlab 7.0 и Brainwave.

Рассматривали две экспериментальные ситуации: активная проба — самостоятельное сжатие/разжимание пальцев правой руки в кулак по команде и выполнение этого движения с помощью ассистента. Каждый испытуемый получал инструкцию сохранять спокойное положение. Также в ходе исследования выполняли структурное МРТ для определения сопоставимости групп исследования. Исследование проводили в течение 10 мин 12 сек. Давали команду (пациенту или ассистенту) сжимать руку в кулак в течение 30 сек с тридцатисекундным перерывом, в течение исследования испытуемый выполнял 10 подобных серий.

Статистический анализ и построение коннективностей осуществляли между зонами интереса, заданными исследователем. Все полученные и сохраненные ROI's в формате NIFTI переносили на системный диск MATLAB\toolbox\SPM\toolbox\CONN\gois. Построение функциональных связей осуществляли в программе CONN (Connectivity Toolbox) на базе MATLAB. Данная программа позволяет строить графовые, 3D и 2D модели коннективности головного мозга, а также оценивать силу, полярность и значимость связей. Для определения статистически значимого уровня функционального взаимодействия между каждой парой ROI использовали корреляционный анализ Пирсона с последующим применением двух-

Таблица 2. Выраженность пареза при травматических повреждениях различных отделов головного мозга (по данным структурной МРТ).

Поврежденные структуры	Частота развития пареза при повреждении структуры, %			p
	Парез 4 балла	Парез 3 балла	Парез 2 балла	
Ствол	0	0	62,5	>0,05
Мост	17	0	50	>0,05
Левая ножка мозга	0	0	25	>0,05
Правая ножка мозга	17	20	25	>0,05
Обе ножки	0	0	25	>0,05
Мозолистое тело	33	20	50	>0,05
Правый таламус	0	20	12,5	>0,05
Левый таламус	0	0	12,5	>0,05
Подкорковые ядра справа	33	0	37,5	>0,05
Подкорковые ядра слева	33	0	37,5	>0,05
Базальные отделы	0	20	50,0	>0,05
Лобная доля справа	50	60	87,5	>0,05
Лобная доля слева	50	60	87,5	>0,05
Теменная доля справа	33	80	62,5	>0,05
Теменная доля слева	33	40	62,5	>0,05
Височная доля справа	50	60	62,5	>0,05
Височная доля слева	33	60	87,5	>0,05
Затылочная доля справа	17	20	37,5	>0,05
Затылочная доля слева	0	0	50	>0,05
Диффузное аксональное повреждение	33	20	87,5	>0,05

мерного преобразования Фишера. Для межгруппового анализа применяли двухвыборочный критерий Стьюдента. Порогом статистической значимости принимали значение $p < 0,05$ с поправкой на множественность сравнений.

«Маску» спроектировали на основании литературных данных о подкорковом и корковом обеспечении произвольного движения [18] с учетом многогранности и мультинаправленности взаимоотношений подкорковых структур, а также плотности расположения этих образований. Она объединяла все интересующие нас структуры: скорлупу, хвостатое ядро, бледный шар, прецентральную извилину, амигдалу, нижнюю лобную извилину, дополнительную моторную кору и мозжечок, таламус, гиппокамп.



Рис. 2. Схема «зон интереса» для оценки фМРТ-коннективности в системе подкоркового обеспечения произвольного движения. Авторский рисунок.

Коннективность этой маски оценивали у здоровых испытуемых и пациентов с тяжелой ЧМТ при выполнении активного и пассивного движения правой рукой во время фМРТ-исследования. На рис. 2 представили локализацию «зон интереса», между которыми исследовали функциональные связи.

Учитывая многокомпонентность этой маски, все ROI разделили на сети, отражающие их специфический вклад в обеспечение двигательной активности.

Сеть 1 включает хвостатое ядро, скорлупу, бледный шар, гипоталамус. Помимо памяти, она еще осуществляет кодирование и осознание внешнего пространства. Взаимодействие неостриатума (хвостатое ядро и скорлупа) и палеостриатума (бледный шар) позволяет сохранять положение в покое. Таким образом, данная сеть объединяет под-

корковые структуры двигательной функциональной системы (ДФС), функционально связанные с сохранением определенной позы в пространстве.

Сеть 2 включает таламус, гиппокамп, нижнюю лобную извилину — структуры мезолимбической части дофаминергической системы и места проекции ее на кору. В двигательной функциональной системе они занимают афферентный кластер.

Сеть 3 включает прецентральную извилину, хвостатое ядро, скорлупу, амигдалу, бледный шар — структуры, которые являются частью экстрапирамидной системы и системы мотивации. Таким образом, в данной сети содержатся компоненты ДФС, отвечающие за про-

извольное состояние покоя или координированность движения и мотивацию.

Сеть 4 включает прецентральную извилину, дополнительную моторную кору, миндаля, мозжечок – составляющие ДФС, обеспечивающие непосредственно точный двигательный акт.

Для анализа функциональной коннективности использовали парную *t*-статистику, основанную на подборе подходящих ковариационных матриц. Для удобного представления направления коннективностей использовали тепловую шкалу. Цветовая шкала соответствовала величине эффекта (*T*-value). То есть цвет обозначал наиболее высокую статистическую значимость, а отклонения к красному или синему — «направленность» активации. Красная — положительную, синяя — отрицательную.

Исследования выполняли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации после получения информированного согласия испытуемых и одобрения Этических комитетами Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, а также Национального Медицинского Исследовательского Центра нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко Минздрава России.

Результаты и обсуждение

В первую очередь анализировали коннективности фМРТ двигательной функциональной системы при выполнении активного и пассивного движения правой рукой у здоровых испытуемых. На рис. 3 их представили в виде схематичных диаграмм, отражающих уровень значимых связей ($p\text{-}FDR_{corr} < 0,05$) между заданными областями интереса. Видно, что выполнение активного движения (рис. 3, I) сопряжено с образованием «фокуса» функциональной активности, который включает как корковые, так и подкорковые структуры. Отметим скоррелированность структур подкоркового (хвостатого ядра, перегородки, бледного шара) и коркового (моторной, дополнительной моторной коры и нижней лобной извилины) звеньев двигательной функциональной системы.

Именно подкорковые ядра (хвостатое ядро, перегородка) образуют преобладающее число как межполушарных, так и внутриполушарных связей. Отсутствие симметричного лобного взаимодействия свидетельствует об автоматизированности данного движения. Вместе с тем, обращало на себя внимание

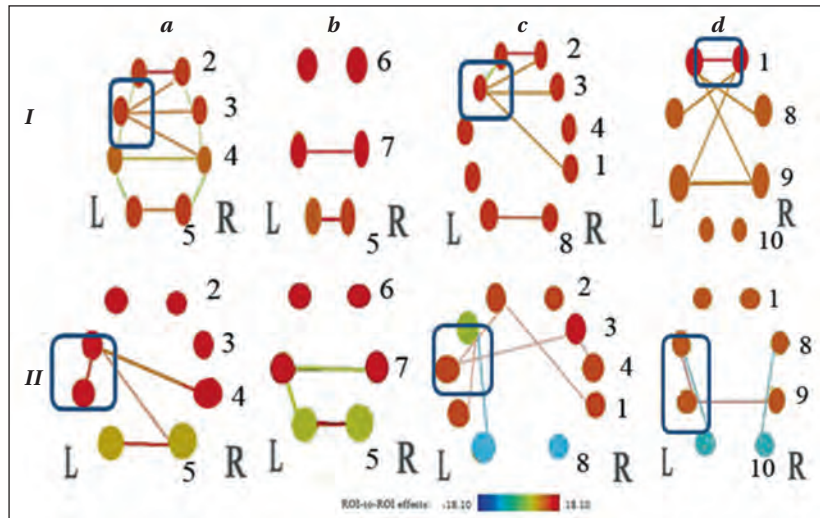


Рис. 3. Функциональные связи подкоркового и корково-подкоркового звеньев двигательной функциональной системы по данным фМРТ.

Примечание. I — при активном движении правой рукой ($n=23$); II — при пассивном движении правой рукой ($n=23$).

Здесь и на рис. 4, 5: a — сеть 1; b — сеть 2; c — сеть 3; d — сеть 4. 1 — миндалевидное тело; 2 — хвостатое ядро; 3 — скорлупа; 4 — бледный шар; 5 — гиппокамп; 6 — нижняя лобная извилина; 7 — таламус; 8 — моторная кора; 9 — дополнительная моторная кора; 10 — мозжечок. Авторский рисунок.

большое число двухсторонних связей миндалины, главной функцией которой является побуждение к действию.

Выполнение пассивного движения в норме (рис. 3, II) характеризуется большим количеством связанных подкорковых структур, чем корковых, в сети 3 (рис. 3, II, c). Данный факт свидетельствует об определяющей роли в регуляции мышечного тонуса подкорковых структур (хвостатого ядра и бледного шара). Активность корковых регионов и активация структур кортикоспинального тракта (моторной коры и дополнительной моторной коры) подтверждает гипотезу о том, что данная проба может быть использована для тестирования функциональной сохранности данного тракта.

В табл. 3 представили идентичные пары подкорковых связей и характеристику их статистической значимости (*T*-value) для обоих исследованных сценариев движения правой рукой, отражающих особенности поведения структур подкоркового звена функциональной двигательной системы. Из 6 пар в трех (с участием хвостатого ядра) отмечали снижение значимости от активной к пассивной пробе. По всей видимости, это обусловлено тем, что пассивная проба требует максимального расслабления, то есть осознанного снижения контроля позы. В то же время 2 связи миндалины имели максимальное значение при активном движении по сравнению с пассивным, отражая значимость мотивации для выполнения активного движения. Наибольшее количество связанно-

Таблица 3. Показатели *t*-статистики совпадающих пар связей в покое, при активном и пассивном движении подкорковых связей у здоровых испытуемых.

Зоны анализа	Движение правой рукой			
	активное		пассивное	
	<i>T</i> -value	<i>P</i> -unc	<i>T</i> -value	<i>P</i> -unc
Хвостатое ядро слева — бледный шар слева	5,51	0,0003	3,44	0,0003
Хвостатое ядро слева — скорлупа слева	3,27	0,0085	2,56	0,0005
Миндалина слева — скорлупа слева	9,17	0,0002	8,17	0,0001
Хвостатое ядро справа — скорлупа справа	4,35	0,0007	3,16	0,0003
Хвостатое ядро справа — бледный шар справа	2,22	0,0048	1,18	0,0032
Миндалина справа — скорлупа справа	5,59	0,0079	4,39	0,0029

Примечание. Здесь и в табл. 4: *T*-value — критическая точка распределения Стьюдента, показатель статистической значимости гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции.

стей регистрировали от области бледного шара слева и моторной коры слева.

У пациентов с последствиями ЧМТ при активном движении правой рукой выявили меньшее количество значимых взаимосвязей компонентов ДФС и изменение структуры коннективности по сравнению с нормой по мере нарастания тяжести гемипареза (рис. 4). Так, у пациентов с легким правосторонним гемипарезом при активном движении паретичной рукой (рис. 4, *II*) фокусами превалирующей подкорковой активности являлись ядра скорлупы обоих полушарий, причем с большим числом взаимодействий справа (сеть 4, рис. 4, *d*). Последний факт можно рассматривать как включение правосторонних подкорковых ядер в компенсаторный процесс. К этому же можно отнести взаимодействие симметричных областей моторной и дополнительной моторной связи друг с другом, не выраженные в норме.

В группе пациентов с выраженным (3 балла) правосторонним гемипарезом, для которых самостоятельные движения были доступны, в структуре коннективности ДФС (рис. 4, *III*) отметили редукцию связей скорлупы и хвостатого ядра, а также моторных корковых областей, преимущественно левополушарных (рис. 4, *a*, *c*, *d*). Вместе с тем, выявили нарастание коннективностей, в первую очередь, бледного шара (более древней подкорковой структуры) – как одно-сторонних слева, так и диагональных с подкорковыми ядрами правого полушария. Появилась нехарактерная для других групп наблюдений коннективность левых моторной коры и моз-

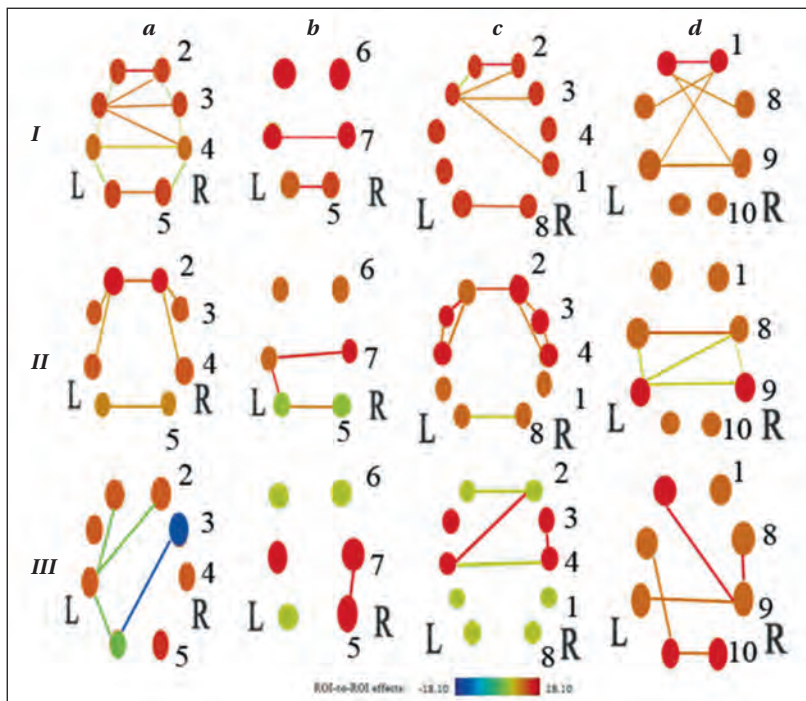


Рис. 4. Значимые функциональные связи подкоркового и корково-подкоркового звеньев двигательной функциональной системы при активном движении правой рукой у здоровых людей и пациентов с ЧМТ, по данным фМРТ.
Примечание. *I* — здоровые испытуемые ($n=23$); *II* — пациенты с легким правосторонним посттравматическим гемипарезом в 4 балла ($n=18$); *III* — пациенты с выраженным правосторонним посттравматическим гемипарезом в 3 балла ($n=7$).

жечка (рис. 4, *d*). Указанные качественные перестройки структуры связей ДФС мы также склонны рассматривать в контексте компенсаторных церебральных перестроек [4].

Поскольку ЧМТ зачастую сопровождается глубоким гемипарезом (2-1-0), а также речевыми нарушениями, либо дефицитом сознания [1], применение активной двигательной пробы для исследования функциональной коннективности ДФС не представляется возможным. Однако у всех категорий пациентов возможно провести пассивную двигательную пробу. В этой связи мы провели сравнительный анализ коннективности фМРТ в группах здоровых испытуемых, а также у пациентов с легким, выраженным и грубым

правосторонним посттравматическим гемипарезом по системе, описанной ранее (рис. 5).

Анализ сетей ДФС при пассивном движении (рис. 5) показал, что во всех группах наблюдений коннективность характеризуется несколько меньшим числом значимых связей, особенно кортикальных (рис. 4, *d*), по сравнению с активным движением.

Вместе с тем, характер перестроек имел сходную с активной пробой направленность с концентрацией связей (фокусом активности) в моторной коре и в скорлупе. Выявили также специфические изменения коннективности ДФС, характерные для пассивного движения у пациентов с гемипарезом. Например, во всех группах с ЧМТ была акцентирована роль ипсилатеральной роли движению правой моторной коры в формировании корково-подкорковых связей (рис. 5, *c*). Кроме того, отметили усиление значимости левого бледного шара (палеостреатум), контралатерального движению, в образовании подкорковых коннективностей с нарастанием гемипареза (рис. 5, *a*). Эти особенности мы склонны оценивать в контексте проявления компенсаторных нейропластических перестроек.

У пациентов с легким гемипарезом отметили наличие внутрислоушарных латерализованных взаимодействий, которые по значимости превосходили таковые в норме. При анализе пассивного движения паретичной правой рукой

в той же группе выявили сходную структуру коннективности. Однако связанность между хвостатыми ядрами и симметричными корковыми областями (дополнительной моторной корой, прецентральной извилиной) была значимей, чем при выполнении сжатия руки в кулак самостоятельно (табл. 4). По мере нарастания пареза отмечали прогрессирующее уменьшение уровня связанностей при активном движении. При этом сравнение активной и пассивной дви-

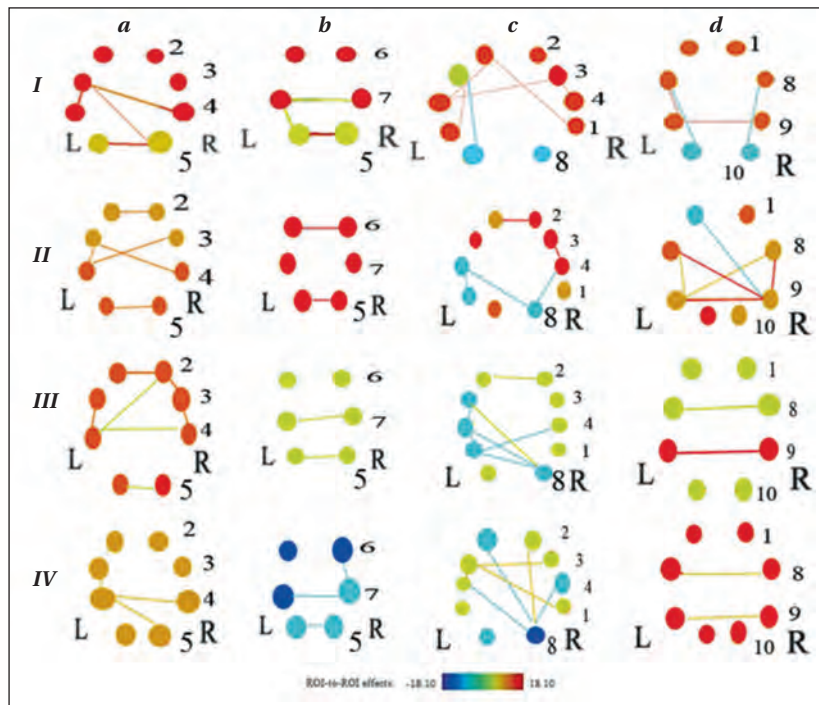


Рис. 5. Значимые функциональные связи подкоркового и корково-подкоркового звеньев двигательной функциональной системы при пассивном движении правой рукой у здоровых людей и пациентов с ЧМТ, по данным фМРТ. **Примечание.** I — здоровые испытуемые (n=23); II — пациенты с легким правосторонним посттравматическим гемипарезом в 4 балла (n=18); III — пациенты с выраженным правосторонним посттравматическим гемипарезом в 3 балла (n=7); IV — пациенты с грубым посттравматическим гемипарезом в 1–2 балла (n=5).

Таблица 4. Показатели *t*-статистики совпадающих пар связей в покое, при активном и пассивном движении подкорковых связей у группы пациентов после ЧМТ.

Анализируемые структуры	4 балла		3 балла		2–1 балла							
	Активное	Пассивное	Активное	Пассивное	Активное	Пассивное						
	T-value	P-unc	T-value	P-unc	T-value	P-unc						
Перегорodka слева — таламус слева	6,44	0,0015	5,11	0,015	5,25	0,0045	12,50	0,0063	3,73	0,016	6,87	0,005
Перегорodka слева — хвостатое ядро слева	4,20	0,0015	3,90	0,0437	6,54	0,0028	12,59	0,0063	4,31	0,049	10,49	0,006
Хвостатое ядро слева — хвостатое ядро справа	8,54	0,0028	6,60	0,0066	5,19	0,052	12,15	0,006	6,51	0,005	13,87	0,033
Перегорodka слева — бледный шар слева	4,64	0,0049	3,59	0,0348	4,25	0,0025	10,70	0,0033	7,17	0,024	9,18	0,010
Дополнительная моторная кора слева — дополнительная моторная кора справа	12,83	0,004	10,15	0,006	6,74	0,002	14,5	0,006	10,3	0,004	16,22	0,024
Бледный шар справа, перегородка справа	2,90	0,0518	1,19	0,0345	3,19	0,005	11,35	0,008	9,40	0,003	12,26	0,025

Примечание. Названия структур обозначили в соответствии с атласом AAL.

гательных проб показало более высокие показатели связанности при пассивном движении, что может отражать функциональные возможности двигательной системы и, соответственно, функциональную сохранность.

Представленные данные подтверждают информативность применения пассивной двигательной пробы у пациентов с грубыми двигательными нарушениями для оценки функциональной сохранности двигательной системы любого уровня [19, 20]. Полученные результаты согласуются с данными М. L. Hallett и соавт. [12], показавших, что по мере усугубления двигательного дефекта у пациентов с нарушением мозгового кровообращения уменьшается число межполушарных функциональных связей и внутриполушарной коннективности, а также возрастает активность билатеральных зон дополнительной моторной коры. Полученные нами данные дополняют литературные, в которых показано, что основной корковый ответ на выполнение активной и пассивной пробы обнаруживается в сенсомоторной области контралатерального по отношению к работающей руке полушария, дополнительной моторной коре, мозжечке [21–23]. Важной особенностью двигательных фМРТ-ответов у пациентов с тяжелой ЧМТ, отмечаемой во многих публика-

циях, является нарастание диффузности гемодинамических изменений с активацией нехарактерных для здорового человека отделов мозга [24–27], а данные коннективности показывают, что это может быть следствием активизации подкорковых структур.

Заключение

Полученные данные о перестройках коннективности фМРТ двигательной функциональной системы значительно дополняют и расширяют представление о патогенетической значимости нарушения движения при травматической болезни головного мозга. Особенности структуры связей ДФС при движении правой рукой в норме имеют характерные признаки, отражающие форму двигательной активности. По мере нарастания гемипареза у пациентов после ЧМТ отмечается разнонаправленная динамика коннективности ДФС: с одной стороны, уменьшалось общее количество функциональных связей, а с другой, отмечалось включение более древних структур (бледного шара) и одноименных структур противоположного полушария при редукции значимых межполушарных взаимодействий. Выявленные особенности отражают, на наш взгляд, компенсаторные стратегии нейропластичности у пациентов после тяжелой ЧМТ.

Литература

1. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы Часть I. Дефиниции, классификация, клиническая и количественно-томографическая синдромология. *Клинический разбор в общей медицине*. 2021; 2 (5): 25–29. [Lichterman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A. Theory about traumatic brain injury effects. Part I. Definitions, classification, clinical signs and quantitative tomography. *Clinical review for general practice/Klinicheskiiy Razbor v Obschey Meditsine*. 2021; 2 (5): 25–29. (in Russ.)]. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00067.
2. D'Souza M.M., Kumar M., Choudhary A., Kaur P., Kumar P., Rana P., Trivedi R. et al. Alterations of connectivity patterns in functional brain networks in patients with mild traumatic brain injury: a longitudinal resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroradiology*. 2020; 33 (2): 186–197. DOI: 10.1177/1971400920901706. PMID: 31992126.
3. Shi J., Teng J., Du X., Li N. Multi-modal analysis of resting-state fMRI data in mTBI patients and association with neuropsychological outcomes. *Front Neurol*. 2021; 12: 639760. DOI: 10.3389/fneur.2021.639760. PMID: 34079510.
4. Zhang J., Safar K., Emami Z., Ibrahim G.M., Scratch S.E., da Costa L., Dunkley B.T. Local and large-scale beta oscillatory dysfunction in males with mild traumatic brain injury. *J Neurophysiol*. 2020; 124 (6): 1948–1958. DOI: 10.1152/jn.00333.2020. PMID: 33052746.
5. Boone D.R., Weisz H.A., Willey H.E., Torres K.E.O., Falduto M.T., Sinha M., Spratt H. et al. Traumatic brain injury induces long-lasting changes in immune and regenerative signaling. *PLoS One*. 2019; 14 (4): e0214741. DOI: 10.1371/journal.pone.0214741. PMID: 30943276.
6. Caeyenberghs K., Verhelst H., Clemente A., Wilson P.H. Mapping the functional connectome in traumatic brain injury: what can graph metrics tell us? *Neuroimage*. 2017; 160: 113–123. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.12.003. PMID: 27919750.

7. Chaban V., Clarke G.J.B., Skandsen T., Islam R., Einarsen C.E., Vik A., Damås J.K. et al. Systemic inflammation persists the first year after mild traumatic brain injury: results from the prospective Trondheim mild traumatic brain injury study. *J Neurotrauma*. 2020; 37 (19): 2120–2130. DOI: 10.1089/neu.2019.6963. PMID: 32326805.
8. Кирячков Ю.Ю., Гречко А.В., Колесов Д.Л., Логинов А.А., Петрова М.В., Рубанес М., Прытников И.В. Мониторинг эффективности интенсивной терапии и реабилитации по функциональной активности автономной нервной системы у пациентов с повреждениями головного мозга. *Общая реаниматология*. 2018; 14 (4): 21–34. [Kiryachkov Yu.Yu., Grechko A.V., Kolesov D.L., Loginov A.A., Petrova M.V., Rubanes M., Pryanikov I.V. Monitoring of the effectiveness of intensive care and rehabilitation by evaluating the functional activity of the autonomic nervous system in patients with brain damage. *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya*. 2018; 14 (4): 21–34. (in Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-4-21-34.
9. Кондратьева Е.А., Синкин М.В., Шарова Е.В., Лоуренс С., Кондратьев А.Н. Действие золпидема при длительном нарушении сознания (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2019; 15 (5): 44–60. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-58. [Kondratieva E.A., Sinkin M.V., Sharova E.V., Lawrence S., Laureys S., Kondratiev A.N. Zolpidem action during prolonged disorders of consciousness (case report). *General Reanimatology/Obshchaya Reanimatologiya*. 2019; 15 (5): 44–60. (in Russ.)]. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-58.
10. Екушева Е.В., Комазов А.А. Нарушение тонкой моторики кисти после латерализованного инсульта: процессы нейропластичности и сенсомоторной интеграции. *Клиническая практика*. 2019; 10 (1): 16–22. [Ekusheva E.V., Komazov A.A. Disorders of fine motor skills after a stroke: the processes of neuroplasticity and sensorimotor integration. *Clinical practice/Klinicheskaya Praktika*. 2019; 10 (1): 16–22. (in Russ.)]. DOI: 10.17816/clin-pract10116-22.

11. Кадьков А.С., Шахпаронова Н.В., Белопасова А.В., Пряников И.В. Нейропластичность и восстановление нарушенных функций после инсульта. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2019; 1 (2): 32–36. [Kadykov A.S., Shakhparonova N.V., Belousova A.V., Pryanikov I.V. A neuroplasticity and functional restoration after stroke. *Physical and Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation/Fizicheskaya i Reabilitatsionnaya Meditsina, Meditsinskaya Reabilitatsiya*. 2019; 1 (2): 32–36. (in Russ.)]. DOI: 10.36425/2658-6843-19184.
12. Hallett M.L., de Haan W., Deco G., Dengler R., Di Iorio R., Gallea C., Gerloff C. et al. Human brain connectivity: clinical applications for clinical neurophysiology. *Clin Neurophysiol* 2020; 131 (7): 1621–1651. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.03.031. PMID: 32417703.
13. 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. УДК: 612.82; 616-073.8: 611.81. [Shtark M.B., Korostishevskaya A.M., Resakova M.V., Savelov A.A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Successes of Physiological Sciences/Uspekhii Physiologicheskikh Nauk*. 2012; 43 (1): 3–29. (in Russ.)] UDC: 612.82; 616-073.8: 611.81.
14. Rispoli V., Schreglmann S.R., Bhatia K.P. Neuroimaging advances in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2018; 31 (4): 415–424. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000584. PMID: 29878908.
15. Sharova E.V., Pogosbekian E.L., Korobkova E.V., Zaitsev O.S., Zakharova N.E., Chelyapina M.V., Fadeeva L.M. et al. Inter hemispheric connectivity and attention in patients with disorders of consciousness after severe traumatic brain injury. *J Neurol Stroke*. 2018; 8 (4): 245–253. DOI: 10.15406/jnsk.2018.08.00319.
16. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81–84. DOI: 10.1016/S0140-6736(74)91639-0. PMID: 4136544.
17. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation. *Curr Opin Neurol Neurosurg*. 1992; 5 (5): 682–686. PMID: 1392142.
18. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Лысачев Д.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Челяпина-Постникова М.В., Попов В.В. и соавт. ЭЭГ-корреляты пассивного движения руки у пациентов с черепно-мозговой травмой при сохранном двигательном фМРТ-ответе. *Физиология человека*. 2019; 45 (5): 30–40. [Sharova E.V., Boldyreva G.N., Lysachev D.A., Kulikov M.A., Zhavoronkova L.A., Chelyapina-Postnikova M.V., Popov V.V. et al. EEG correlates of passive hand movement in patients after traumatic brain injury with preserved fMRI motor response. *Human physiology / Physiologiya Cheloveka*. 2019; 45 (5): 30–40. (in Russ.)]. DOI: 10.1134/S0131164619050175.
19. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челяпина М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Смирнов А.С. и соавт. ФМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека при активных и пассивных движениях ведущей рукой. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2014; 64 (5): 488–488. [Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Chelyapina M.V., Dubrovskaya L.P., Simonova O.A., Smirnov A.S. et al. fMRI and EEG brain reactions in healthy subjects following active and passive movements of the leading hand. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity/Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova*. 2014; 64 (5): 488–488. (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S0044467714050049.
20. Шарова Е.В., Котович Ю.В., Деа-Арауо Я.И., Смирнов А.С., Гаврон А.А., Фадеева Л.М., Челяпина-Постникова М.В. и соавт. Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 68–84. [Sharova E.V., Kotovich Yu.V., Deza-Araujo Ya.I., Smirnov A.S., Gavron A.A., Fadeeva L.M., Chelyapina-Postnikova M.V. et al. fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury. *Medical imaging/ Meditsinskaya Vizualizatsiya*. 2020; 24 (1): 68–84. DOI: 10.24835/1607-0763-2020-1-68-84.
21. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Купцова С.В., Смирнов А.С., Машеров С.Л. и соавт. ФМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*. 2018; 44 (5): 5–13. [Zhavoronkova L.A., Morarescu S.I., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Smirnov A.S., Masherov S.L. et al. fMRI reactions in motor tasks performed by patients with traumatic brain injury. *Human physiology / Physiologiya Cheloveka*. 2018; 44 (5): 5–13. (in Russ.)]. DOI: 10.1134/S0131164619050175.
22. Lee S. H., Jin S. H., An J. Distinction of directional coupling in sensorimotor networks between active and passive finger movements using fNIRS. *Biomed Opt Express*. 2018; 9 (6): 2859–2870. DOI: 10.1364/BOE.9.002859. PMID: 30258695.
23. Casiraghi L., Alahmadi A.A.S., Monteverdi A., Palesi F., Castellazzi G., Savini G., Friston K., Wheeler-Kingshott C.A.M.G. et al. I see your effort: force-related BOLD effects in an extended action execution-observation network involving the cerebellum. *Cerebr Cortex*. 2019; 29 (3): 1351–1368. DOI: 10.1093/cercor/bhy322. PMID: 30615116.
24. Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Smirnov A.S., Pronin I.N. fMRI responses of the brain during active and passive movements in left-handed subjects. *Human Physiology*. 2017; 43 (2): 191–198. DOI: 10.1134/S0362119717010108. <https://link.springer.com/article/10.1134/s0362119717010108>.
25. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 10 (1): 57–64. [Damulin I.V., Ekusheva E.V. A clinical value of neuroplasticity in ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology / Annalyi Klinicheskoy i Eksperimentalnoy Nevrologii*. 2016; 10 (1): 57–64. (in Russ.)]. DOI: 10.36425/2658-6843-19184.
26. Zhavoronkova L., Morarescu S., Boldyreva G., Sharova E., Kuptsova S., Smirnov A., Masherov E.L. et al. fMRI and EEG reactions to hand motor tasks in patients with mild traumatic brain injury: left-hemispheric sensitivity to trauma. *J Behav Brain Sci*. 2019; 9 (6): 273. DOI: 10.4236/jbbs.2019.96020. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=93489>.
27. Boldyreva G.N., Yarets M.Y., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Kuptsova S.V., Chelyapina-postnikova M.V., Kulikov M.A. et al. Characteristics of brain fMRI responses to motor loads in patients with mild posttraumatic hemiparesis. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2021; 51 (4): 450–457. DOI 10.1007/s11055-021-01091-5. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11055-021-01091-5>.

Поступила 12.12.2022
Принята в печать 13.03.2023