

НБИК: функциональные МРТ исследования головного мозга

И.Н. Дыкан, Н.Н. Колотилов

ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины»

Новомодный инвестиционно привлекательный научный тренд связан с конвергенцией нано-, био-, информационных и когнитивных технологий (НБИК). Именно НБИК-конвергенция – ядро 6-го технологического уклада (совокупность сопряжённых производств, имеющих единый технический уровень и развивающихся синхронно с цикличностью в 50-55 лет, старт оформления 2010-2020 гг.), основанное на интеграции и синергетическом умножении наукоёмких достижений нано-, био-, информационных и когнитивных технологий, которое обеспечивает полное срастание этих технологий в единую научно-технологическую сферу знания. Когнитология (наука о разуме) интегрирует в себе знания когнитивной психологии, психофизики, исследований в области искусственного интеллекта, нейробиологии, нейрофизиологии, лингвистики, математической логики, неврологии, философии и далее по списку. Когнитология стала реальной и наглядной благодаря возможностям получения изображений структуры и функций органов и систем человека с помощью 3 технологий (МРТ, ПЭТ и ПЭТ+КТ), в частности, например, при изучении когнитивных процессов при работе головного мозга человека и молекулярной визуализации биологических процессов с целью создания новой конвергентной технологии интерфейсов «глаз – головной мозг – компьютер» [15].

Основную роль играют **достоинства МРТ**: анатомически точное неинвазивное безопасное прижизненное двух- и трехмерное внутривидение и спектроскопия для прижизненного изучения метаболизма тканей в магнитном поле с индукцией от 0,005 Тл до 7Тл, естественный контраст от движущейся крови, большое количество режимов контрастирования тканей без использования магнитноконтрастных соединений, отсутствие артефактов от костных тканей, высокая дифференциация мягких тканей, возможность одновременного сбора данных со всего объёма головного мозга. Это позволяет в режиме 3D реконструировать последовательность

формирования и внутримозговую “геометрию” (стереометрию) вновь образующихся и/или актуализацию потенциально предсуществующих сетей нейрональной активности (НА). Функциональная МРТ (фМРТ) – оптимальный инструмент картирования НА, точнее, функционального состояния НА при идентификации нейронных сетей. Эксперименты фМРТ – эксперименты с вызванной активностью. Сначала измеряется базовый уровень, а затем регистрируется активация в ответ на выполнение испытуемым заданий. Для повышения точности исследования активизирующие задания повторяются несколько раз. Временное разрешение фМРТ составляет 0.5 сек, пространственное 1мм [21]. Физиологический смысл базовой технологии фМРТ [13, 28, 29]: осуществление человеком когнитивных, сенсомоторных, зрительно-слуховых и речевых операций обеспечивается формированием новых и/или реорганизацией предсуществующих НА. Их вызванная внешнесредовыми воздействиями или спонтанная (эндогенная) активность сопровождается увеличением локального (регионального) кровенаполнения мозговой ткани и изменениями цереброваскулярного регулирования объема и скорости кровотока. Это называется BOLD-феноменом, который следует считать “вторичным” (отсроченным) по отношению к изменению магнитных свойств крови, связанных с динамикой концентрации оксигемоглобина внутри кровеносного русла. Величина сигнала BOLD является функцией 3 переменных: объема венозной крови, концентрации дезоксигемоглобина и средней экстракции кислорода в покое.

Фактически при всём достигнутом наукоёмком уровне развития технологий визуализации органов головного мозга остаются малопонятными и недоисследованными интегративные физиологические механизмы их системных взаимодействий [7]. Например, насколько наблюдаемые перестройки функциональной активности головного мозга специфично отражают исследуемые физиологические механизмы?

Цель обзора – изложить результаты применения МРТ в разных, совсем не освоенных и не осваиваемых отечественной радиологией, сегментах когнитологии.

Дизайн работы: использование диссертационных работ учёных РФ [1-5, 12, 14-16, 18-24, 26, 27]. Материалы статей, включённых в список литературы, носят вспомогательный, справочный характер или свидетельствуют о приоритете.

Планирование эксперимента. Качество визуализации эффектов фМРТ в основном зависит от 3 условий: **приборов и техники эксперимента** (например, тип сканера: наиболее распространенными до сего дня являются сканеры 1.5 Тл, с помощью которых получено более 90 % опубликованных результатов), **дизайна эксперимента и природы исследуемого феномена** [7, 13, 21, 28]. Оптимальная экспериментальная задача должна опираться на ясно сформулированную пионерскую **гипотезу исследования** или на уже известную парадигму с предсказуемыми и доказанными результатами (последняя ситуация характерна для отечественной науки: зачем финансировать НИР, по которой в англоязычном секторе науки нет ни патентов, ни статей; учитывая такой стереотип планирования НИР, К. Рентген не получил бы финансирования на работы по открытию ...).

Гипотеза исследования на примере НИР **Закономерности перестройки крупномасштабной нейронной сети головного мозга человека при распознавании лиц в условиях неопределенности** [5]. Пороги распознавания мимики и поворотов головы *будут* отличаться в зависимости от количества измененных пикселей изображения. В задачах распознавания лиц, в условиях высокой степени неопределенности, испытуемые *будут* ощущать эмоциональную напряженность и беспокойство, что найдет отражение в шкалах психологического интегративного теста на определение тревоги. Количество измененных вокселей в сравниваемых картах откликов мозга, по данным фМРТ, на изменение мимики и поворотов головы, *может быть связано* с пороговыми значениями, выявленными в психофизической серии исследования. Принятие решения о различных свойствах стимулов осуществляется путем перераспределения активности между областями мозга. Структуры мозга, обеспечивающие важнейшие когнитивные процессы, взаимодействуют по принципу синхронности и оппонентности, то

есть, осуществляют решения по множественным критериям и по конфликтующим оценкам. Существенными факторами неопределенности, вызывающими значительную перестройку крупномасштабной нейронной сети, является смена инструкции и низкая вероятность повторения стимула. В условиях высокой вероятности повторения стимула эффект привыкания к мимике *будет* выражен сильнее в сравнении с условиями предъявления с низкой вероятностью повторения тестовых изображений.

Результат исследования [5]. **Впервые** в комплексном исследовании с привлечением психофизических, психологических, фМРТ и нейротехнологических методов изучены закономерности перестройки крупномасштабных нейронных сетей головного мозга человека при пороговых изменениях мимики лица и поворотов головы. Показано, что наблюдается одновременный значимый рост показателей правильных ответов испытуемых, количества измененных пикселей изображения и количества активированных вокселей головного мозга в зависимости от градаций выраженности признаков. **Впервые**, методом фМРТ, определен минимум информации, необходимый для распознавания мимики. Показано, что в пороговых условиях наблюдается статистически значимое увеличение уровня BOLD-сигнала практически во всех областях головного мозга человека, обеспечивающих распознавание, принятие решения и организацию двигательного ответа. Это увеличение сопровождается усилением ситуативной тревоги у испытуемых. Исследована перестройка сети при изменении инструкции и адаптации к повторным предъявлениям одного и того же тестового изображения. Методом анализа BOLD-сигнала показано, что структуры мозга, обеспечивающие важнейшие когнитивные процессы, взаимодействуют по принципу оппонентности, то есть осуществляют решения по множественным критериям и по конфликтующим оценкам. На основе полученных результатов проведено моделирование распознавания мимики в условиях неопределенности с помощью искусственной нейронной сети VGG Face [5].

Проблема когнитивных расстройств (КР) при хронических заболеваниях приобретает всё большее медицинское и социально-экономическое значение [20]. Очевидна связь с увеличением продолжительности жизни населения экономически развитых стран, а, следова-

тельно, со старением населения и увеличением распространенности умеренных когнитивных расстройств (УКР) и деменции. Тяжелые нарушения когнитивных функций связаны с инвалидизацией и социальной дезадаптацией больных, выраженным снижением качества жизни пациентов и ухаживающих за ними родственников, низкой приверженностью лечению, ростом распространенности тяжелых сопутствующих заболеваний (инфекций, физических травм, аспирации пищи) и смерти, а также значительными материальными затратами здравоохранения на лечение и уход за этой группой больных. Применение наукоёмких подходов к диагностике и лечению УКР позволяет выявить больных с высоким риском развития деменции на ранних стадиях болезни и, тем самым, раньше начать патогенетическую терапию, направленную на поддержание достаточной работоспособности и удовлетворительного качества жизни пациентов [20].

Медико-социальное значение **хронической болезни почек (ХБП)** определяется прогрессированием почечной недостаточности и сердечно-сосудистыми осложнениями, развивающимися у этих пациентов заметно чаще, чем у лиц без признаков почечного поражения, и в существенно более молодом возрасте. Общеприняты представления о ХБП как о модели ускоренного старения сосудистой стенки, одним из прогностически неблагоприятных следствий которого можно считать формирование у пациентов цереброваскулярной недостаточности, часто приводящей к развитию деменции. Известна роль ХБП как независимого фактора риска развития и прогрессирования КР в общей популяции [20].

Когнитивные расстройства у больных ХБП III-IV стадий выявляются достоверно чаще, чем у больных ХБП I-II стадий и нарастают по мере увеличения стадии ХБП. ХБП III-IV стадий является независимым предиктором развития когнитивных расстройств.

Развитие когнитивных расстройств при ХБП ассоциировано с признаками цереброваскулярной недостаточности, выявляемыми при МРТ головного мозга [20]. Основную роль в формировании умеренных КР у пациентов с ХБП III-IV стадий играет дисфункция передних отделов коры головного мозга (исследования выполнены на томографе с индукцией 0,35Тл), в то время как у пациентов с более ранними стадиями поражения почек определенный вклад в

развитие когнитивного дефекта вносят нейродинамические нарушения. Увеличение частоты и выраженности когнитивных расстройств при ХБП связано с сердечно-сосудистыми факторами риска (мужской пол, абдоминальное ожирение), в том числе обусловленными поражением почек (анемия, гипергомоцистеинемия, уровень неорганического фосфора крови, гиперкреатининемия), а также поражением органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка). Независимым предиктором развития когнитивных расстройств при ХБП является старший возраст пациентов.

Умеренные когнитивные нарушения (УКН, англ.: mild cognitive impairment) – нарушения высших мозговых функций, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации, то есть не вызывают деменцию. Термин УКН включен в МКБ-10 как самостоятельная диагностическая позиция.

Согласно эпидемиологическим исследованиям риск развития УКН в возрасте старше 65 лет в течение 1 года составляет 5 %, а за 4 года наблюдения – 19 %. В большинстве случаев синдром УКН является прогрессирующим состоянием – нарастание когнитивного дефекта до степени деменции наблюдается в течение 1 года примерно у 15 % пациентов, через 3 года уже у 50 %, а через 6 лет – у 80 % пациентов соответствуют диагностическим критериям деменции. По данным [12] за 4 года наблюдения (55-70) % случаев УКН трансформируется в деменцию.

ПЭТ-семиотика УКН нейродегенеративного генеза представлена левополушарным либо билатеральным гипометаболизмом глюкозы в области гиппокампов, височной, теменной и лобной долей, а также поясной извилины. Наиболее ранним и диагностически важным признаком является гипометаболизм медио-базальных отделов височной доли и заднего отдела поясной извилины, который коррелирует с ухудшением мнестических функций. ПЭТ-семиотика УКН цереброваскулярного генеза характерна единичными или множественными участками гипометаболизма в коре полушарий головного мозга, мозжечка и подкорковых образованиях, а также снижением метаболизма в переднем отделе поясной извилины.

При МРС наиболее информативными являются метаболические изменения, наблюдаемые в заднем отделе поясной извилины. При цереброваскулярной патологии диагностически

значимым является повышение соотношения холин/креатин ($1,39 \pm 0,36$) при отсутствии изменения значений соотношения инозитол/креатин. Повышение как соотношения холин/креатин ($1,47 \pm 0,69$), так и соотношения инозитол/креатин ($0,76 \pm 0,31$) соответствует нейродегенеративному процессу [12].

Психофизиология [6]. В связанном с событиями фМРТ исследовании получены данные, свидетельствующие об увеличении BOLD-сигнала в области передней поясной извилины (ПБ 32) лобной (ПБ 10/9, 6) и теменной коре (ПБ 40), вызванные сознательной ложью и манипулятивными правдивыми действиями. Выявленный факт активации в области передней поясной извилины (ПБ 32) указывает на вовлечение мозговой системы детекции ошибок в процессы принятия решения и мониторинга действий в условиях сознательной лжи и манипулятивной правды. Это воспроизводит данные, полученные в аналогичном ПЭТ исследовании, и, с учетом результатов проведенных ранее исследований вызванных потенциалов, уточняет функциональную роль передней поясной извилины – вся совокупность данных указывает на срабатывание детектора ошибок при намеренном и осознанном некорректном действии (лжи). Физиологическое значение такой реакции объяснимо – детектор ошибок, осуществляя мониторинг действий, позволяет не верить в собственную ложь [6].

Нейрофизиология сенсорных систем [23]. Описано использование фМРТ для анализа активности системы зеркальных нейронов и идентификации крупномасштабных сетей головного мозга. Для всех заданий эксперимента выделены 7 крупномасштабных сетей головного мозга, которые, по предварительной оценке, пространственно совпадают с сетями состояния покоя. Две из идентифицированных сетей (лобно-теменные сети правого и левого полушария) содержат систему зеркальных нейронов. Динамика этих сетей зависит от вида сюжета, как во время просмотра, так и при припоминании/воображении. Большая активация этих структур наблюдается при просмотре малознамого и эмоционально нагруженного сюжета и при припоминании/воображении хорошо знакомого нейтрального сюжета. При просмотре видео преобладает активация задних отделов коры, тогда как воображение связано с большей активацией передних отделов конечного мозга. При припоминании/воображении видеосюжетов со-

храняется активация сенсорных и перцептивных отделов коры. В этом случае когнитивный блок более активен, чем во время просмотра.

В зрительной коре и прилегающих отделах выявлены 2 сети, динамика одной из них коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и припоминании/воображении знакомого сюжета, а динамика другой – коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре, но антикоррелирует при припоминании/воображении знакомого сюжета [23].

Аддиктивные расстройства [14]. Работа выполнена в лаборатории компьютерных систем биоуправления НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН. Обследовано 42 мужчины, 30 из них ($30,6 \pm 7,1$ лет) на момент включения в выборку являлись пациентами Новосибирского областного наркологического диспансера, завершили детоксикацию и стандартный курс медикаментозного лечения и проходили стационарную реабилитационную программу продолжительностью 3-10 месяцев. Условно здоровые добровольцы были набраны по объявлению и получили денежное вознаграждение за участие. Приборы и техника: МРТ-совместимый 64-канальный энцефалограф, томограф с индукцией 1,5 Тл. Внутри томографа от всех испытуемых требовалось: 7-минутное размышление о категориях, составляющих «ядро», самую суть личности испытуемого; выполнение задачи, в ходе которой испытуемый нажатием кнопки определял попеременно: грамматический род существительного («курица» – мужской/женский); относится ли к нему то или иное прилагательное («доверчивый» – я такой/я не такой).

У аддиктивных пациентов в процессе участвует только задняя часть *G. cinguli*, а передняя, известная в качестве одного из субстратов различных психических нарушений при химических зависимостях, выключена. Также совершенно не активны *Thalamus*, *N. caudatus*, *Putamen*, *Globus pallidus* и *Hippocampus*, но сравнительно большую роль приобретают извилины лобной доли и *G. angularis*. У зависимых пациентов, в отличие от здоровых людей, не обнаружено активации ядер *Thalamus*, структур лимбической и стриопаллидарной систем при выполнении задач, связанных с идентичностью.

Нейрофизиология дыхания [22]. Для реализации сердечно-дыхательного синхронизма необходима целостность всего головного мозга. Невозможность возникновения сердечно-дыха-

тельного синхронизма или уменьшение диапазона синхронизации predetermined локализацией очага повреждения в головном мозге человека. Наличие очага повреждения в продолговатом мозге и в варолиевом мосту делает невозможным проведение пробы сердечно-дыхательного синхронизма в силу того, что испытуемые не могут воспроизвести заданную частоту дыхания, так как непосредственно эти структуры участвуют в процессе дыхания.

Повреждение мозжечка, среднего мозга, базальных ядер не препятствует развитию сердечно-дыхательного синхронизма. Однако при синхронизации уменьшается диапазон синхронизации и увеличивается длительность ее развития.

Нейроморфометрия. Верхняя теменная область принимает активное участие в контроле движений и вторичной переработке зрительной информации, в восстановлении из памяти зрительных образов [2]. Нейронные сети вовлечены в фиксацию зрительного образа, в контроль и слежение за движениями рук. К важным функциям верхней теменной области относят процессы переключения и поддержания внимания, а также участие в восприятии пространства. МРТ исследования головного мозга человека впервые обнаружили большой объем верхней теменной области мозга мужчин по сравнению с объемом верхней теменной области мозга женщин, показали различия в процентном соотношении серого и белого вещества правого полушария мозга мужчин и женщин, а именно, у мужчин больше серого вещества, а у женщин больше белого вещества [2].

Воксель-ориентированная морфометрия (ВОМ). В основе этой модели лежит 3-ступенчатая процедура выравнивания, то есть наложения (грубого и точного, линейного и нелинейного) каждого МРТ среза, сделанного, например, через 6 месяцев после инсульта, на соответствующее сканированное изображение в острейшем периоде [4].

Далее проводится анализ степени насыщенности серым цветом (gray-value) каждого вокселя: измеряется динамика изменения степени насыщенности «серостью» (gray-value-guided) каждой единицы изображения от второго изображения к исходному. Эту разницу можно оценить количественно и визуализировать. Таким образом, становится возможным получить морфологическую разницу мозговых объемов в целом в виде математической модели на каждый

срез головного мозга, voxel-by-voxel, без точного предварительного выделения регионов интереса. Неизменная ткань представлена константой степени «серости» 128 в соответствии с условной шкалой насыщенности вокселя серым цветом, редукция объема представлена степенью «серости» менее 128 (темнее), а увеличение объема – более 128 (светлее) (используется шкала «серости» в 256 единиц). Полученная модель закодирована таким образом, что серые воксели показывают сжатие (shrinkage) мозговой ткани, в то время как белые – расширение (распространение, enlargement).

Результирующее изображение показывает нам участки гипотрофии, а также возможной гипертрофии вещества головного мозга. Т1-взвешенные изображения форматируются до трехмерных. Далее для каждой трехмерной модели производится сегментирование, то есть достигается отделение вещества мозга от черепа, твердой и лептоменингеальной оболочек и создается маска исключительно мозговой ткани.

Для технологии ВОМ наиболее предпочтительным является исследование с оценкой срезов в сагиттальной проекции. Деформация между первой и последующей МРТ, связанная с возможной вариабельностью процессов сегментации, может быть аннулирована при линейной трансформации данных обоих исследований в определенной координатной плоскости с получением идентичных сегментированных изображений для обеих последовательностей МРТ.

Для определения морфологических изменений объема вещества головного мозга всем пациентам с УКР, за исключением больных с постинсультными УКР, проводился ВОМ анализ структурных изображений, которые были получены с помощью последовательности T1-MPR на МР-томографе с индукцией 1,5 Тл (TR=1940 мс, TE= 3,1 мс, угол отклонения FA=8, FOV=25x25, матрица= 256x256, толщина среза= 1 мм). Процедура обработки T1-взвешенных изображений с помощью пакета SPM 8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>) в программе Matlab17. Для визуализации результатов ВОМ, вывода данных статистического анализа и локализации координат использовалась программа xjView (<http://www.alivelearn.net/xjview8>). Этапы проведения ВОМ проиллюстрированы на рисунке [4].

ВОМ позволяет определить генез когнитивных нарушений. У пациентов с дисциркулятор-

внутриперитонеальной и других жидкостей [11, 18, 24]. **Ликвородинамика** включает в себя ликворопродукцию, ликвороциркуляцию и резорбцию спинномозговой жидкости (СМЖ). Эти 3 процесса являются динамическими параметрами функционирования ликворной системы, способными изменяться как в норме, так и при патологии. Увеличение общего объема СМЖ наблюдается при синдроме дефицита внимания и гиперактивности: существует достоверно значимая положительная корреляция между размерами желудочковой системы и степенью выраженности нейропсихологического дефицита у больных ($25,53 \pm 10,56 \text{ см}^3$). В контрольной группе – $19,6 \pm 6,2 \text{ см}^3$ [11]. **Шизофрения** [26]. Исследование биофизических и биохимических процессов в белом веществе мозга человека методами диффузионно-тензорной трактографии и H^1 МРС показало, что ранняя стадия шизофрении вызывает повреждение аксонов, предшествующее активной демиелинизации, и обуславливает нарушение микроструктуры колена мозолистого тела. С помощью динамической МРС впервые получены и сопоставлены с BOLD временные зависимости концентраций протонсодержащих метаболитов в возбужденном локусе коры мозга человека *in vivo* в норме; обнаружено обратимое снижение уровня промежуточного продукта нейронального цикла Кребса N-ацетиласпартата, запаздывающее по отношению к максимуму BOLD ответа на 6 секунд. При патологии этот эффект нейроактивации отсутствует. Показано, что нейроактивация зрительной коры нормального мозга вызывает снижение содержания фосфокреатина при постоянном уровне АТФ. Уровни макроэргических фосфатов при шизофрении остаются постоянными при нагрузке.

Получена функция гемодинамического ответа в моторной коре мозга на короткие единичные стимулы. Впервые обнаружено снижение амплитуды функции гемодинамического ответа при ранней стадии шизофрении, что может быть простым способом раннего выявления психических расстройств.

Мультимодальный биофизический подход (анализ структуры, микроструктуры, функциональной гемодинамики и метаболизма мозга) позволил показать, что шизофрения – фактор, снижающий энергозатраты в активированной нагрузкой зоне мозга [26].

Работа **Функциональная интеграция нейрональных популяций в мозге человека** [27]

имеет прикладное значение для нормологии медицины. Показано, что семиотика паттернов НА при фМРТ в состоянии покоя и во время выполнения тестов может способствовать созданию объективных биомаркеров заболеваний головного мозга различной природы. Эти исследования уже показали свою применимость к оценке функциональных изменений, связанных с широким спектром патологий (болезнь Альцгеймера, шизофрения, аутизм, синдром дефицита внимания и гиперактивности, эпилепсию) [19]. Вплоть до настоящего времени многие диагнозы в психиатрии ставятся по субъективным впечатлениям лечащего врача, так как патология проявляется лишь на нейрональном уровне, структуры мозга не изменены, а биохимические нарушения в мозге сложно отследить. В работе [27] исследована группа здоровых испытуемых (группа контроля – 12 мужчин и 20 женщин в возрасте от 20 до 35 лет). Патологии станет возможным диагностировать, найдя значимые отклонения от полученных результатов.

Инсульт [16]. Показателями сохранности кортикоспинального тракта, которые определяют степень восстановления двигательной функции руки у больных с последствиями полусферного ИИ являются асимметрия фракционной анизотропии в проекции заднего бедра внутренней капсулы и ножки мозга, а также наличие вызванных моторных ответов хотя бы в одной из исследованных мышц кисти.

При наличии вызванных моторных ответов при стимуляции пораженного полушария корковые репрезентации исследованных мышц кисти в нем часто смещены в премоторную кору, что отражает функциональную реорганизацию коры с вовлечением вторичных двигательных областей.

Выраженное растормаживание двигательной коры непораженного полушария в отдаленном периоде ИИ характерно для пациентов с хорошим, но не для пациентов с плохим двигательным исходом. Этот факт может свидетельствовать о большей разобщенности полушарий у больных с неблагоприятным восстановлением в хронической стадии инфаркта мозга.

Нейрореабилитация. Цель исследования [3]: изучить влияние раннего включения механической стимуляции опорных зон стоп на восстановление двигательных нарушений и функций опоры и ходьбы в остром периоде инсульта.

Целесообразно введение механической стимуляции опорных зон стоп в программу реабилитации больных (начиная с первых суток инсульта): с подкорковой локализацией инфарктов, с вовлечением заднего бедра внутренней капсулы и сахарным диабетом.

Механическая стимуляция опорных зон стоп безопасна и эффективна у тяжелых больных с нестабильной гемодинамической картиной, так как не требует участия пациента в процессе, проводится в пассивном режиме, обеспечивает профилактику развития спастичности, способствует нормализации мышечного тонуса в парализованных конечностях в случаях гипотонии и снижению мышечного тонуса в случаях его повышения.

По данным фМРТ механическая стимуляция опорных зон стоп в остром периоде инсульта обеспечивает восстановление двигательных функций, баланса и ходьбы за счет реорганизации двигательной системы в виде увеличения зоны активации в нижней теменной доле в пораженном полушарии, а также увеличения зон активации в парацентральной доле и появления дополнительных зон активации в областях двигательного анализатора контралатерального полушария [3].

Обстоятельный обзор и анализ диссертационных работ по лучевой диагностике инсульта выполнен в работе [10].

Фармакология. фМРТ головного мозга использовали при лечении цереброваскулярных заболеваний в рамках протокола клинических испытаний лекарственного средства «Диваза» (антитела к белку S-100 мозгоспецифической природы и антитела к эндотелиальной NO-синтазе в афинно очищенном виде). До и по окончании курса лечения (12 нед) в режиме двойного слепого плацебо-контролируемого исследования проводили психологическое тестирование (тест Струпа) в магнитном поле в режиме фМРТ. Показано, что традиционные психологические и нейропсихологические протоколы не позволяют в полной мере оценить результативность испытаний, в то время как фМРТ идентифицирует пул церебральных структур, которые активируются во время выполнения тестов. В отличие от плацебо, в основной группе зоны активности в этих структурах идентифицировались только во время «работы». То есть, разрешающая способность фМРТ качественно расширяет диапазон рационального скрининга путем идентификации

зон активности и может принципиально изменить процедуру отбора и клинических испытаний [17].

Неопределённость визуализации. Тема неопределенности в радиологических исследованиях инициирована впервые в работе [12] в связи с тем, что существует неизбежный риск, что интерпретация результатов измерений будет больше отражать особенности использованного метода, чем фундаментальные свойства изучаемого объекта.

Одной из фундаментальных особенностей картирования функций мозга является отсутствие «принципиальных запретов» – любая наблюдаемая активность мозга (естественно, за исключением артефактов) правомочна. Например, если у пациента при стандартной моторной функциональной пробе (поочередное соприкосновение пальцев рук – tapping test) выявляются активации вне «классических» моторных областей, то, строго говоря, однозначно определить, наблюдаем мы «физиологический» артефакт, компенсаторную реакцию или изменения в мозговом обеспечении, вызванные патологией, невозможно. Общепринято объяснять эти проявления индивидуальными особенностями [13].

Необходимо понимать, что надёжность результата исследований не абсолютна: условие $P < 0,05$ означает, что даже при полной адекватности статистического метода, в 1 случае из 20 должна быть ошибка. В реальной практике поэтому необходимо комплексное рассмотрение задачи с обязательным учетом клинической картины.

Достоверность наличия каких-либо изменений сигнала принято оценивать методами математической статистики. Строго говоря, математически корректного правила оценки результатов, которое бы учитывало все свойства регистрируемого сигнала, отражающего работу мозга, на сегодняшний день не существует. Это обусловлено незнанием ряда характеристик сигнала, например, степени автокорреляции. Поэтому об этих характеристиках договариваются и использование статистического порога $P < 0,05$ базируется на этой общей договоренности (это условие отбора, а не строгое математическое правило). Именно поэтому использование правила отбора значимых результатов, единого для всех исследовательских и диагностических нейровизуализационных подразделений по всему миру является на сегодня момент оправданной альтернативой [13].

Выводы

Перспективы – в рамках цитат советского и российского филолога, нейролингвиста Т. В. Черниговской. *Мозг принимает решение за 30 секунд до того, как человек это решение осознает. 30 секунд – это огромный период времени для мозговой деятельности. Так кто ж в итоге принимает решение: человек или его мозг?*

Действительно пугающая мысль — а кто на самом деле в доме хозяин? Их слишком много: геном, психосоматический тип, масса других вещей, включая рецепторы. Хотелось бы знать, кто это существо, принимающее решения? Про подсознание вообще никто ничего не знает, лучше эту тему сразу закрыть...

Изложенные выше результаты исследований однозначно (с точки зрения автора) ориентируют на планирование НИР по психосоматике...

Наблюдательная астрономия. С древнейших времён человек пользуется своей зрительной системой для наблюдения за звёздным небом. Приём глазом наблюдателя сверхслабых световых потоков, не осознаваемых человеком, регистрируется по кожно-гальванической реакции, Е-компоненте внешнего электромагнитного поля организма, по электроретинограмме (теоретически и практически чувствительность глаза равна 1 фотону), электроэнцефалограмме [8]. Принципиально новая задача астробиофизики – использование фМРТ головного мозга для исследования биологической активности электромагнитных и корпускулярных излучений космических объектов и секторов пространства, для семантического анализа принимаемых излучений. **Онкология.** При помощи мультиспирального компьютерного томографа обнаружено одно из проявлений взаимосвязей опухоли и организма [9]: у больных со злокачественными опухолями гортани и верхнечелюстных пазух наблюдается гипоперфузия тканей мозга: мозговой кровотока представляется весьма гетерогенным, постоянно меняющимся в зависимости от функциональной активности тех или иных отделов головного мозга с достоверным преобладанием величин кровотока в сером веществе по сравнению с белым. Очевидна необходимость исследования зон НА, (например, зрительных корковых зон) у больных с впервые диагностированными злокачественными опухолями любых локализаций, мониторинг

зон НА у пациентов в период полной регрессии тех или иных новообразований после лучевой терапии или химиотерапии...

Трагедия наукоемких технологий в том, что для их развития и функционирования требуется персонал, непрерывно повышающий свою квалификацию, то есть необходимо развитие опережающего знания, фундаментальных основ функционирования современных технологических систем.

Очевидно усложнение технологий фундаментальных исследований, но упрощение их использования в реальной практике при условии адекватного технического и кадрового обеспечения.

Отметим учреждения, в которых были выполнены исследования: МГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербургский государственный университет, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН, НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАН (особо следует упомянуть академика М.Б. Штарка, выходца из Одессы), Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Институт математических проблем биологии РАН, НИЦ «Курчатовский институт» и в Центре нейромагнетизма Нью-Йоркского университета.

Источник финансирования и конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Литература

1. Абакумова Т. О. Векторные визуализирующие системы для МРТ диагностики патологических процессов нервной системы : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : спец. 03.01.04 / Т. О. Абакумова. – М., 2015. – 24 с.
2. Агапов П. А. Структурное и морфометрическое исследование верхней теменной области мозга человека : дис. ... кандидата биол. наук : спец. 03.03.04 / П. А. Агапов. – М., 2015. – 191 с.
3. Глебова О. В. Механическая стимуляция опорных зон стоп в остром периоде инсульта : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 14.01.11 / О. В. Глебова. – Москва, 2014. – 129 с.

4. Дамулина А. И. Умеренные когнитивные расстройства: клиничко-нейровизуализационное сопоставление : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 14.01.11 / А. И. Дамулина. – М., 2015. – 135 с.
5. Жукова О. В. Закономерности перестройки крупномасштабной нейронной сети головного мозга человека при распознавании лиц в условиях неопределенности : дис. ... кандидата психол. наук : спец. 19.00.02 / О. В. Жукова. – СПб., 2017. – 178 с.
6. Киреев М. В. Исследование методом функциональной магнитно-резонансной томографии мозгового обеспечения сознательной лжи / М. В. Киреев, А. Д. Коротков, С. В. Медведев // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, №1. – С. 41-50.
7. Киреев М. В. Современные методы функциональной томографической нейровизуализации в исследовании функций большого и здорового мозга / М. В. Киреев, Д. В. Захс, А. Д. Коротков, С. В. Медведев // Рос. физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – № 1. – С. 53-62.
8. Колотилов Н.Н. Биофизические приемники излучения / Н. Н. Колотилов, А. Ф. Стеклов, Н. Я. Литвинов // Научно-технический прогресс в медицине и биологии. – Киев: Б.и., 1985. – Ч. 2. – С. 193–200.
9. Колотилов Н. Н. Влияние опухолей ЛОР-органов на мозговой кровоток / Н. Н. Колотилов // Журнал АМН Украины. – 2007. – № 3. – С. 588-591.
10. Колотилов Н. Н. Инсульт: инженерия знаний / Н. Н. Колотилов // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2011. – № 3. – С. 71-86.
11. Колотилов Н. Н. Вода – новая точка зрения на предмет лучевой диагностики / Н. Н. Колотилов // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – № 1. – С. 63-69.
12. Колотилов Н. Н. Неопределённость радиологической идентификации злокачественной опухоли / Н. Н. Колотилов, Т. А. Малышева // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2016. – № 4. – С. 76-82. – Режим доступа: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2016_4_14.
13. Лупанов И. А. Функциональная нейровизуализация в ранней диагностике когнитивных нарушений: автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.11 / И. А. Лупанов. – СПб., 2014. – 22 с.
14. Медведев С. В. Функциональная МРТ И ПЭТ в клинической практике — общие принципы и ограничения при картировании функций мозга / С. В. Медведев, М. В. Киреев, А. Д. Коротков // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – № 3. – С. 20-26.
15. Мельников М. Е. К исследованию психофизиологии идентичности химически зависимых лиц в контексте биоуправления : дис. ... кандидата биол. наук : спец. 19.00.02 / М. Е. Мельников. – Новосибирск, 2014. – 326 с.
16. Мокиенко О. А. Интерфейс мозг-компьютер, основанный на воображении движения, в реабилитации больных с последствиями очагового поражения головного мозга : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 03.03.01 / О. А. Мокиенко. – Москва, 2013. – 90 с.
17. Назарова М. А. Мультиmodalная оценка реорганизации двигательной системы руки после полушарного инсульта: МРТ-ТМС исследование: автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 14.01.11 / М. А. Назарова. – М., 2015. – 31 с.
18. О возможных роли и месте фМРТ в структуре скрининга релиз-активных лекарственных препаратов / С. Н. Дума [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 10. – С. 452-456.
19. Пашкова А. А. Магнитно-резонансная томография в качественной и количественной оценке ликвородинамики и состояния вещества головного мозга у больных с гидроцефалией : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 14.01.13 / А. А. Пашкова. – Санкт-Петербург, 2014. – 153 с.
20. Полякова Т. А. Церебральные микрокровоизлияния при цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваниях с когнитивными нарушениями : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 14.01.11 / Т. А. Полякова. – М., 2014. – 128 с.
21. Рогова И. В. Клинико-патогенетические особенности формирования когнитивных расстройств у больных хронической болезнью почек III-IV стадий : дис. ... кандидата мед. наук : спец. 14.01.04, 14.01.11 / И. В. Рогова. – М., 2014. – 112 с.
22. Рыкунов С. Д. Парциальные спектры спонтанной активности головного мозга человека : дис. ... кандидата физ.-мат. наук : спец. 03.01.02 / С. Д. Рыкунов. – М., 2016. – 122 с.
23. Сичинава Д. К. Роль структур головного мозга, участвующих в формировании сердечно-дыхательного синхронизма : дис. ... канди-

дата мед. наук : спец. 03.03.01 / Д. К. Сичинава. – Краснодар, 2016. – 142 с.

24. Соколов П. А. Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ при просмотре и воображении видеосюжетов : дис. ... кандидата биол. наук : спец. 03.03.01, 03.01.02 / П. А. Соколов. – М., 2014. – 114 с.

25. Тулупов А. А. Возможности магнитно-резонансной томографии в морфо-функциональной оценке церебрального венозного кровотока и ликвороциркуляции : автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.13; 03.03.01 / А. А. Тулупов. – Томск, 2011. – 45 с.

26. Федотчев А. И. Музыкальная терапия и «музыка мозга»: состояние, проблемы и перспективы исследований / А. И. Федотчев, Г. С. Радченко // Успехи физиологических наук. – 2016. – Т. 44, № 4. – С. 35-50.

27. Ублинский М. В. ЯМР in vivo как метод исследования биохимических и биофизических процессов головного мозга человека в норме и психопатологии (на примере шизофрении) : дис. ... кандидата биол. наук : спец. 03.01.02 / М. В. Ублинский. – М., 2016. – 130 с.

28. Шараев М. Г. Функциональная интеграция нейрональных популяций в мозге человека: дис. ... кандидата физ.-мат. наук : спец. 03.01.02 / М. Г. Шараев. – М., 2016. – 116 с.

29. Штарк М. Б. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки / М. Б. Штарк, А. М. Коростышевская, М. В. Резакова // Успехи физиол. наук. – 2012. – № 1. – С. 3-29.

30. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation / K. K. Kwong, J. W. Belliveau, D. A. Chesler [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1992. – V. 89. – P. 5675-5679.

НБИК: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МРТ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.Н. Дыкан, Н.Н. Колотилов

Обзор. Изложены результаты применения функциональной МРТ в разных, совсем не освоенных и не осваиваемых отечественной радиологией, сегментах когнитологии: психофизиологии, нейрофармакологии, нейрореабилитации, нейроморфометрии, нейрофизиологии дыхания, нейрофизиологии сенсорных систем.

НБИК: ФУНКЦИОНАЛЬНІ МРТ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

І.М. Дикан, М.М. Колотілов

Огляд. Викладено результати застосування функціональної МРТ в різних, зовсім не освоєних і не освоєваних вітчизняною радіологією, сегментах когнітології: психофізіології, нейрофармакології, нейрореабілітації, нейроморфометрії, нейрофізіології дихання, нейрофізіології сенсорних систем.

NBIC: FUNCTIONAL MRI BRAIN INVESTIGATIONS

I.N. Dykan, N.N. Kolotilov

Review. The results of the application of functional MRI in different, not fully mastered and not mastered by domestic radiology, segments of cognitive science: psychophysiology, neuropharmacology, neurorehabilitation, neuromorphometry, respiratory neurophysiology, neurophysiology of sensory systems are presented.

Патенти

СПОСІБ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИ ПОЄДНАНІЙ АБДОМІНАЛЬНІЙ ТРАВМІ

117503; Світличний Е.В., Гречаник О.І., Заруцький Я.Л., Іскра Н.І.

Спосіб ультразвукової діагностики при поєднаній абдомінальній травмі при якому проводять послідовне сканування чотирьох зон огляду: в проекції правого піддіафрагмального простору, в епігастральній ділянці, в проекції лівого піддіафрагмального простору та в гіпогастральній області, та на підставі отриманих результатів обстеження та порівняння їх з нормальними критеріями зазначених зон огляду діагностують наявність пошкоджень внутрішніх органів.