

DOI: 10.26693/jmbs03.05.247
УДК 616.831-005.1-036.11-085

Потий Д. А., Татарко С. В., Снегирь А. Г.,
Прокопенко А. А., Николаенко С. С.

СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Донецкий национальный медицинский университет, Лиман, Украина

v8motors@ukr.net

Известно, что в постинсультный период головной мозг проходит ряд различных стадий восстановления, в процессе которых центральная нервная система способна реорганизовать нейронные сети, что определяется как нейропластичность мозга. Методы нейровизуализации помогают оценить общие структурные и функциональные нарушения, связанные с инсультом и, что более важно, помогают предсказать восстановление функций организма. Так, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, позволяет определять степень повреждения белого вещества, путем выявления участков мозга с повышенной общей диффузией. Магнитно-резонансная спектроскопия определяет маркеры метаболических изменений в неповрежденной нервной ткани и служит показателем функционирования мозга. Изменения нейронной активности мозга в постинсультном периоде, проявляются аномальной активностью участков сенсомоторной коры и могут быть определены с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. В статье представлен обзор данных, основанных на использовании структурных и функциональных методов нейровизуализации, с целью оценки восстановления в постинсультном периоде.

Ключевые слова: нейровизуализация, инсульт, нейропластичность, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, функциональная магнитно-резонансная томография.

Введение. Доказано, что раннее вмешательство после инсульта, значительно снижает риск смертельного исхода [1]. Вместе с тем, повышение частоты выживаемости в постинсультный период во многих случаях ассоциировано со снижением качества жизни, демонстрируя критическую потребность в улучшении понимания сложных механизмов восстановления функции мозга постин-

сультных больных. Развитие методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и функциональная МРТ (фМРТ) помогают идентифицировать как структурные, так и функциональные изменения мозга, называемые нейропластичностью и проявляющейся обучением пациентов новым моторным навыкам в период реабилитации. Многочисленные исследования показывают изменения нейронных сетей после инсульта, которые не зависят от спонтанных изменений, ассоциированных с восстановлением в острый период [2, 3]. Исследования других авторов [4-8] показывают, что способность к нейропластическим изменениям [9, 10] сохраняются и в хронической стадии инсульта. Вероятно, существует зависимость между явлениями нейропластичности и обучением моторным навыкам [11]. Однако, несмотря на достижения в этой области не было выявлено четкой схемы двигательной активации мозга, которая позволила бы полностью объяснить механизм компенсации утраченных функций во время двигательной реабилитации. Ключом к улучшению функционального восстановления в постинсультный период, является глубокое изучение опытно-зависимой нейропластичности [12], доказывающей, что функциональная организация центральной нервной системы может быть модифицирована с помощью двигательной реабилитации. Технологические достижения позволяют провести детальный структурный анализ головного мозга со структурным анализом белого и серого вещества, индексировать связи белого вещества с помощью диффузионной визуализации, количественно определить метаболизм с использованием магнитно-резонансной спектроскопии (МРС).

В данном обзоре описано использование методов МРТ, с целью изучения нейропластичности в процессе двигательной реабилитации и сенсомоторного восстановления в постинсультном периоде.

Известно, что не размер, а место поражения, объясняет основную часть неврологического дефицита после инсульта [13]. Например, степень повреждения кортикального спинного тракта (КСТ) коррелирует с двигательной способностью у постинсультных больных [14]. Однако повреждение, связанное с инсультом, также оказывает влияние на районы, удаленные от места поражения [15]. Кроме того, время оценки состояния мозга после инсульта также является важным в связи с развитием отсроченной атрофии в областях, удаленных от места поражения [16]. Достижения в области объемного анализа МРТ позволяют автоматизировать количественное определение структур мозга после сегментации на серое и белое вещество [17, 18], причем качество сканирования влияет на точность сегментации. Сканирование T2- взвешенного изображения или определение плотности протонов может повысить точность и идентификацию мелких повреждений [18]. К сожалению, существуют трудности при использовании методов, основанных на количественном изучении поврежденных структур мозга [19, 20]. Так, чтобы гарантировать, что программы, предназначенные для использования анатомических ориентиров с целью сегментации и количественного определения структур головного мозга, функционируют должным образом, необходимо проявлять определенную бдительность, поскольку повреждения мозга в хроническую стадию инсульта ассоциированы со смещением или полным исчезновением определенных структур из-за прямого повреждения или атрофии. Известно, что небольшие подкорковые повреждения не влияют на сегментацию [19]. Однако у пациентов, имеющих значительные повреждения структур мозга, не должны применяться методы диагностики, основанные на количественной оценке поврежденных структур, поскольку последние ассоциированы со значительным количеством ошибок, связанных с сегментацией [19]. С другой стороны, объемный анализ может быть ценным предиктором реагирования на вмешательство после инсульта, тем не менее, последний следует использовать с особой осторожностью, и перепроверять компьютерные оценки ручным пересчетом [18-21].

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВМРТ) относится к неинвазивным методам визуализации, предоставляющих информацию о трактах белого вещества в головном мозге. ДВМРТ широко используется для идентификации направления волокон, целостности белого вещества в постинсультном периоде и его взаимосвязи с двигательной функцией [21]. ДВМРТ является методом для планирования и прогнозирования реабилитации после ин-

сульта [22], и может быть использована с целью оценки изменений нервной системы после двигательной реабилитации. Метод основывается на способности определять характеристики диффузии воды. Так, в белом веществе движение воды ограничено нервными волокнами, при этом отмечено относительно свободное движение молекул воды параллельно волокнам белого вещества. Этот принцип позволяет ДВМРТ идентифицировать диффузионные характеристики белого вещества, что в свою очередь позволяет визуализировать тракты последнего. Последствия инсультов связаны с эффектами, основанными на диффузии, такими как: фракционная анизотропия (ФА), коэффициент видимой диффузии (КВД), осевая диффузия (ОД), радиальная диффузия (РД), количество и объем трактов. ФА является наиболее часто используемым показателем ДВМРТ, и указывает степень направленности диффузии молекул в микроструктуре нервной ткани, которая определяется тканевыми особенностями аксонов, миелина и микротрубочек. ФА изменяется от 0 (полностью изотропный) до 1 (полностью анизотропный), более высокое значение ФА указывает на большую степень направленности диффузии молекул [23, 24]. КВД, ОД и РД основаны на собственных значениях кажущегося диффузионного тензора (λ_1 , λ_2 и λ_3) [25]. ОД является индикатором диффузии воды вдоль аксонов ($OD = \lambda_1$) [25]. РД является показателем диффузии воды перпендикулярно к основному направлению воды ($RD = (\lambda_2 + \lambda_3) / 2$) [25]. КВД рассчитывается как среднее значение собственных значений кажущегося тензора диффузии ($KVD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$) [25]. Методы трактографии позволяют визуализировать архитектуру волокон, идентифицировать количество, объем, направление волокон, что представляет определенный интерес в процессе отслеживания восстановления нервного тракта. Хотя трактография является проверенным методом диагностики постинсультных нарушений [26, 27], различные методы анализа могут влиять на интерпретацию результатов [27]. Auriat и соавторы выявили, что ДВМРТ и метод ограниченной сферической деконволюции (ОСД) показывают разные результаты у пациентов в хроническую стадию инсульта [28]. Хотя ДВМРТ является наиболее часто применяемым методом анализа трактографии при исследовании инсульта, анализ ОСД обеспечивает более сильную корреляционную связь между характеристиками неповрежденного белого вещества и нарушениями после инсульта. Кроме того ДВМРТ не всегда может визуализировать боковые отделы коры головного и спинного мозга [28, 29], играющие значительную роль в восстановлении моторных функций у

постинсультных больных [30, 31]. Таким образом, в дополнение к трактографии, существуют еще несколько методов основанных на интерпретации по структуре белого вещества, получаемой с помощью ДВМРТ. Кроме того, во многих исследованиях используется карта ФА для выделения области интереса (ОИ) с градацией белого вещества [32], или использование метода пространственной статистики на основе трактов, для выделения измененных областей [33]. Так, Takenobu и соавт. использовали комбинацию статистической трактографии, основанной на вокселе, и детерминированного подхода, основанного на ОИ для определения каллозальной ФА у пациентов с острым ишемическим инсультом [33]. Сообщалось о значительной положительной корреляции между значениями ФА в пределах ОИ, размещенной в средней части мозолистого тела, и двигательной недостаточностью. Все эти данные указывают на то, что показатели микроструктуры белого вещества коррелируют с исходом после перенесенного инсульта.

MPC является методом неинвазивной нейровизуализации, который позволяет измерять специфические метаболиты головного мозга [34, 35]. MPC может быть использована с целью определения биохимических изменений в головном мозге в острую, подострую и хроническую стадии инсульта, а также измерения потенциальных маркеров восстановления нервной ткани. MPC способна определять различные маркерные соединения, такие как аспартат, лактат, холин, креатин и фосфокреатин, миоинозитол, некоторые аминокислоты, такие как глутамат и глутамин, а также гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), которые могут указывать на потерю или повреждение определенного типа клеток [35]. При ишемическом инсульте снижение доступности кислорода к ткани головного мозга приводит к расстройству энергетического метаболизма, нарушению работы АТФ-зависимых насосов с последующим увеличением лактата и развитию метаболического ацидоза в пораженной ткани. Эти процессы вызывают каскад реакций, включая снижение концентрации внутриклеточного кальция, образование свободных радикалов, разрушение мембраны и, в конечном счете, гибель клеток. N-ацетил аспартат (NAA) выявляется преимущественно в аксонах и нервных окончаниях центральной нервной системы [36]. Считается, что он является маркером целостности нейронов, в частности уровни NAA могут быть маркерами энергетического обмена или определять функцию митохондрий [37, 38]. Снижение уровней NAA обычно указывает на потерю нейронов или повреждение митохондрий нейронов. Продольные исследования демонстрируют начальное снижение

NAA в пораженной области с последующим падением его в течение первой недели инсульта [39, 40]. Этот маркер помогает в определении продолжающейся ишемии даже через 1 неделю после перенесенного инсульта [41], что может быть важным для определения сроков терапевтических вмешательств. Креатин (Cr) и фосфокреатин (PCr) имеют перекрывающиеся спектры при измерении с помощью MPC, и поэтому обычно обозначаются как общий креатин (Cr + PCr). Общий креатин действует как энергетический буфер в системах транспортировки фосфатов, как в нейронах, так и в глиальных клетках мозга. Было высказано предположение о том, что полное отсутствие общего креатина указывает на некроз ткани, хотя результаты снижения уровней последнего зачастую трудно интерпретировать [42]. Снижение общего количества креатина определяется непосредственно после инсульта, и имеет тенденцию к снижению в течение 10 дней острой фазы инсульта [41]. Изменения общего пика креатина могут быть вызваны изменениями в равновесии метаболической реакции креатинкиназы или изменением клеточной популяции. В частности, глиальные клетки имеют более высокий уровень креатина, чем нейроны [43]. Поэтому изменения общего креатина могут отражать изменение доли нейронов и глии в определенном регионе (например, образование глиального рубца). Холин был предложен как маркер целостности клеточной мембраны. Считается, что в здоровой ткани головного мозга холин присутствует в двух соединениях - глицерофосфохолин и фосфохолин, участвующих в мембранном синтезе и деградации [44]. Изменения пика холина были отмечены после инфаркта головного мозга [39-41]. Считается, что увеличение пика холина отражает рефракцию клеточных мембран. Например, демиелинизация связана с увеличением холинсодержащих метаболитов [45]. Хотя лактат обычно не обнаруживается в мозге, он является хорошим показателем метаболического статуса. Результаты некоторых исследований показали увеличение количества лактата в головном мозге после церебральной ишемии, сохраняющейся в течение недели или даже месяцев после инсульта [39, 41]. Повышенные уровни лактата встречается в районах, прилегающих к зоне ишемии, и даже в контралатеральном полушарии у пациентов с большими инфарктами [46]. Нейротрансмиттеры, такие как гамма-аминомасляная кислота, глутамат и его субстрат глутамин, играют важную роль в патофизиологии восстановления после перенесенного инсульта. Эти аминокислоты являются хорошими маркерами для исследования из-за их роли в нейротрансмиссии (как возбуждающей, так и тормозной), метаболизме и

ексайтотоксичности. Однако определение ГАМК в мозге человека у пациентов с инсультом с помощью МРС, сопряжено с определенными трудностями, с одной стороны из-за низкой ее концентрации, с другой стороны - из-за перекрытия сигналов глутамином и глутаматом. Определение данных нейротрансмиттеров возможно при использовании более современных методов МРС, таких как спектральное редактирование, многоквантовые методы фильтрации и время эхо (метод усреднения) [47, 48]. Таким образом, МРС способна выявлять нарушения метаболизма, а также его прямые (ацидоз и увеличение уровней лактата) и косвенные (разрушение мембраны и демиелинизацию) признаки, особенно во время острой стадии инсульта. Эти методы являются ценными инструментами для исследования метаболических и морфологических изменений, возникающих в стадию реабилитации.

Функциональная МРТ основана на измерении церебрального кровотока с течением времени с помощью сигнала, зависящего от уровня кислорода в крови (blood oxygen level dependent contrast (BOLD)). Сигнал BOLD является косвенной мерой нейронной активности и отражает количество дезоксигемоглобина в ткани. Количество дезоксигемоглобина зависит от локальной скорости метаболизма кислорода, объема и скорости кровотока в регионе [49]. По мере роста нейронной активности локальный метаболизм кислорода, объем, и скорость кровотока возрастают [49]. Существует две основные методики проведения фМРТ. Данные методики основаны на измерении функциональной активности коры головного мозга при выполнении определенного задания, и в состоянии покоя [50]. При использовании первого варианта фМРТ, пациент получает задание (зрительное, двигательное, когнитивное, речевое и т.д), в процессе выполнения которого собирается информация о зонах активации коры головного мозга. Данные зоны представлены в виде цветных карт, наложенных на анатомические структуры, которые могут быть представлены в цифровом формате с указанием статистической значимости зоны активации, ее объема и координат ее центра в стереотаксическом пространстве. С помощью фМРТ, на основе заданий, можно получить данные о способности к восстановлению преимущественно моторных функций в постинсультном периоде. Так в одном из исследований было показано, что движение паретической верхней конечностью в острой фазе инсульта связано с широко распространенной двусторонней активностью в двигательной коре, причем значительно большая активность наблюдалась у лиц с большим дефицитом моторной функции [51]. Исследования, направленные на

понимание данных феноменов, показывают, что выжившие участки мозга влияют на отдаленные области при двигательной реабилитации [51]. Противоположное от стороны поражения полушарие также может оказывать определенное влияние на паретическую конечность. Так вовлечение в процесс двигательной реабилитации паретической руки у пациентов в хроническую стадию инсульта, способствовало развитию моторного обучения и уменьшало активность коры с противоположной от зоны поражения стороны [52]. Таким образом, выполнение поставленных задач определенно оказывает влияние на кортикальную активацию, создавая предпосылки к более сбалансированной активации мозга, что может быть важным стимулятором для нейропластических изменений, и устранять неадекватные модели активности мозга у постинсультных больных [52]. Большой интерес представляет фМРТ, выполненная в состоянии покоя. Принцип ее проведения подобен фМРТ выполненной в процессе какого-либо задания, но с единственным отличием в том, что вся информация о зонах активации коры, собирается в состоянии полного покоя. фМРТ состояния покоя может характеризовать функциональный дефицит после перенесенного инсульта и предоставлять важные данные в отношении прогноза, которые связывают поведение мозга с функциональным сенсомоторным восстановлением верхних конечностей [53]. После кортикального инсульта некоторые участки на стороне поражения, такие как лобно-париетальная кора, таламус и мозжечок, демонстрируют повышенную активность нейронной сети, в то время как моторная кора М1 с противоположной от зоны поражения стороны, затылочная кортикальная зона демонстрируют снижение активности нейронных сетей по сравнению со здоровым полушарием [53]. Кроме того, функциональная связность моторной коры М1 с контралатеральным таламусом, дополнительной моторной областью и средней лобной извилиной в острой фазе инсульта положительно коррелирует с восстановлением двигательной функции через 6 месяцев [53], предполагая, что изменения двигательной недостаточности верхних конечностей могут быть предсказаны изменениями в состоянии покоя.

Заключение. Таким образом, применение структурных и функциональных методов нейровизуализации у постинсультных больных может предоставить ценную информацию, как о морфологии зоны ишемии, так и о прогностическом значении различных вариантов функциональной перестройки коры с целью восстановления нарушенных функций и выработки наиболее оптимального алгоритма двигательной реабилитации.

References

1. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329: 673–82. PMID: 8204123. doi: 10.1056/NEJM199309023291001
2. Boyd LA, Winstein CJ. Impact of explicit information on implicit motor-sequence learning following middle cerebral artery stroke. *Phys Ther*. 2003; 83 (11): 976–89. PMID: 14577825
3. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC, Nepomuceno CS, Connell JS, Crago JE. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993; 74: 347–54. PMID: 8466415
4. Boyd LA, Winstein CJ. Providing explicit information disrupts implicit motor learning after basal ganglia stroke. *Learn Mem*. 2004; 11: 388–96. PMID: 15286181. PMCID: PMC498316. doi: 10.1101/lm.80104
5. Boyd LA, Winstein CJ. Cerebellar stroke impairs temporal but not spatial accuracy during implicit motor learning. *Neurorehabil Neural Repair*. 2004; 18: 134–43. PMID: 15375273. doi:10.1177/0888439004269072
6. Boyd LA, Quaney BM, Pohl PS, Winstein CJ. Learning implicitly: effects of task and severity after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2006; 21: 444–54. PMID: 17416874. doi:10.1177/1545968307300438
7. Pohl PS, Winstein CJ. Practice effects on the less-affected upper extremity after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999; 80: 668–75. PMID: 10378493. doi:10.1016/S0003-9993(99)90170-3
8. Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ. Motor learning after unilateral brain damage. *Neuropsychologia*. 1999; 37: 975–87. PMID: 10426521. doi:10.1016/S0028-3932(98)00145-6
9. Boyd LA, Vidoni ED, Daly JJ. Answering the call: the influence of neuroimaging and electrophysiological evidence on rehabilitation. *Phys Ther*. 2007; 87: 684–703. PMID: 17429001. doi:10.2522/ptj.20060164
10. Meehan SK, Randhawa B, Wessel B, Boyd LA. Implicit sequence-specific motor learning after subcortical stroke is associated with increased prefrontal brain activations: an {fMRI} study. *Hum Brain Mapp*. 2011; 32:2 90–303. PMID: 20725908. PMCID: PMC3010500. doi:10.1002/hbm.21019
11. Nudo RJ, Milliken GW, Jenkins WM, Merzenich MM. Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci*. 1996; 16: 785–807. PMID: 8551360
12. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*. 1996; 272: 1791–4. PMID: 8650578. doi:10.1126/science.272.5269.1791
13. Alexander LD, Black SE, Gao F, Szilagyi G, Danells CJ, McLroy WE. Correlating lesion size and location to deficits after ischemic stroke: the influence of accounting for altered peri-necrotic tissue and incidental silent infarcts. *Behav Brain Funct*. 2010; 6: 6. PMID: 20205779. PMCID: PMC2823642. doi:10.1186/1744-9081-6-6
14. Sterr A, Dean PJ, Szameitat AJ, Conforto AB, Shen S. Corticospinal tract integrity and lesion volume play different roles in chronic hemiparesis and its improvement through motor practice. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014; 28: 335–43. PMID: 24334657. doi:10.1177/1545968313510972
15. Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. *Brain*. 2014; 137 (Pt 9): 2408–22. PMID: 24871646. doi:10.1093/brain/awu101
16. Kraemer M, Schormann T, Hagemann G, Qi B, Witte OW, Seitz RJ. Delayed shrinkage of the brain after ischemic stroke: preliminary observations with {voxel-guided} morphometry. *J Neuroimaging*. 2004; 14 (3): 265–72. PMID: 15228769. doi:10.1111/j.1552-6569.2004.tb00249.x
17. Dade LA, Gao FQ, Kovacevic N, Roy P, Rockel C, O'Toole CM, Lobaugh NJ, Feinstein A, Levine B, Black SE. Semi-automatic brain region extraction: a method of parcellating brain regions from structural magnetic resonance images. *Neuroimage*. 2004; 22: 1492–502. PMID: 15275906. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.03.023
18. Ramirez J, Scott CJ, McNeely AA, Berezuk C, Gao F, Szilagyi GM, et al. Lesion explorer: a video-guided, standardized protocol for accurate and reliable {MRI-derived} volumetrics in Alzheimer's disease and normal elderly. *J Vis Exp*. 2013; 86: e50887: 1–12. doi:10.3791/50887
19. Brodie SM, Borich MR, Boyd LA. Impact of 5-Hz rTMS over the primary sensory cortex is related to white matter volume in individuals with chronic stroke. *Eur J Neurosci*. 2014; 40: 3405–12. PMID: 25223991. doi:10.1111/ejn.12717
20. Naama L-C, Ramirez J, Lobaugh NJ, Black SE. Misclassified tissue volumes in Alzheimer disease patients with white matter hyperintensities: importance of lesion segmentation procedures for volumetric analysis. *Stroke*. 2008; 39: 1134–41. PMID: 18323507. doi:10.1161/STROKEAHA.107.498196
21. Jang SH. Prediction of motor outcome for hemiparetic stroke patients using diffusion tensor imaging?: a review. *Neuro Rehabilitation*. 2010; 27: 367–72. PMID: 21160127. doi:10.3233/NRE-2010-0621
22. Stinear CM, Barber PA, Smale PR, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain*. 2007; 130: 170–80. PMID: 17148468. doi:10.1093/brain/awl333
23. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson*. 1996; 111: 209–19. PMID: 22152371. doi:10.1006/jmrb.1996.0086
24. Assaf Y, Pasternak O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *J Mol Neurosci*. 2008; 34: 51–61. PMID: 18157658. doi:10.1007/s12031-007-0029-0
25. Basser P. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed*. 1995; 8: 333–44. PMID: 8739270. doi:10.1002/nbm.1940080707

26. Borich MR, Wadden KP, Boyd LA. Establishing the reproducibility of two approaches to quantify white matter tract integrity in stroke. *Neuroimage*. 2012; 59: 2393–400. PMID: 21945470. PMCID: PMC3249015. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.009
27. Danielian L, Iwata N, Thomasson D, Floeter M. Reliability of fiber tracking measurements in diffusion tensor imaging for longitudinal study. *Neuroimage*. 2011; 49: 1572–80. PMID: 19744567. PMCID: PMC2789889. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.08.062.Reliability
28. Auriat AM, Borich MR, Snow NJ, Wadden KP, Boyd LA. Comparing a diffusion tensor and non-tensor approach to white matter fiber tractography in chronic stroke. *Neuroimage Clin*. 2015; 7: 771–81. PMID: 25844329. PMCID: PMC4375634. doi:10.1016/j.nicl.2015.03.007
29. Farquharson S, Tournier JD, Calamante F, Fabinya G, Schneider-Kolsky M, Jackson GD, et al. White matter fiber tractography: why we need to move beyond DTI. *J Neurosurg*. 2013; 118: 1367–77. PMID: 23540269. doi:10.3171/2013.2.JNS121294
30. Hallett M, Wassermann E, Cohen L, Chmielowska J, Gerloff C. Cortical mechanisms of recovery of function after stroke. *Neuro Rehabilitation*. 1998; 10: 131–42. doi:10.3233/NRE-1998-10205
31. Davidoff R. The pyramidal tract. *Neurology*. 1990; 40: 332–9. PMID: 2405296. doi:10.1212/WNL.40.2.332
32. Borich MR, Mang C, Boyd LA. Both projection and commissural pathways are disrupted in individuals with chronic stroke: investigating microstructural white matter correlates of motor recovery. *BMC Neurosci*. 2012; 13: 107. doi:10.1186/1471-2202-13-107
33. Takenobu Y, Hayashi T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H, Fukuyama H. Motor recovery and microstructural change in rubro-spinal tract in subcortical stroke. *Neuroimage Clin*. 2014; 4: 201–8. PMID: 24432247. PMCID: PMC3891492. doi:10.1016/j.nicl.2013.12.003
34. Gujar SK, Maheshwari S, Bjorkman-Burtscher I, Sundgren PC. Magnetic resonance spectroscopy. *J Neuroophthalmol*. 2005; 25: 217–26. PMID: 16148633. doi:10.1089/ars.2010.3453
35. Puts N, Edden R. In vivo magnetic spectroscopy of GABA: a methodological review. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*. 2012; 60: 1–26. PMID: 22293397. PMCID: PMC3383792. doi:10.1016/j.pnmrs.2011.06.001.ln
36. Tallan HH, Moore S, Stein WH. N-acetyl-L-aspartic acid in brain. *J Biol Chem*. 1956; 219: 257–64. PMID: 13295277
37. Kobayashi M, Takayama H, Suga S, Mihara B. Longitudinal changes of metabolites in frontal lobes after hemorrhagic stroke of basal ganglia: A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 2001; 32: 2237–45.
38. Moffett JR, Ross B, Arun P, Madhavarao CN, Namboodiri AM. N-acetylaspartate in the CNS: From neurodiagnostics to neurobiology. *Prog Neurobiol*. 2007; 81: 89–131. PMID: 17275978. PMCID: PMC1919520. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2006.12.003
39. Gideon P, Henriksen O, Sperling B, Christiansen P, Olsen TS, Jørgensen HS, Aarli-Søborg P. Early time course of N-acetylaspartate, creatine and phosphocreatine, and compounds containing choline in the brain after acute stroke. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 1992; 23: 1566–72. PMID: 1440704
40. Graham GD, Blamire AM, Rothman DL, et al. Early temporal variation of cerebral metabolites after human stroke. A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke*. 1993; 24: 1891–6.
41. Saunders DE, Howe FA, van den Boogaart A, McLean MA, Griffiths JR, Brown MM. Continuing ischemic damage after acute middle cerebral artery infarction in humans demonstrated by short-echo proton spectroscopy. *Stroke*. 1995; 26: 1007–13. PMID: 7762015
42. Saunders DE. MR spectroscopy in stroke. *Br Med Bull*. 2000; 56: 334–5. PMID: 11092084
43. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, Noble M. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci*. 1993; 13: 981–9. PMID: 8441018
44. Miller BL. A review of chemical issues in 1H NMR spectroscopy: N-acetyl-L-aspartate, creatine and choline. *NMR Biomed*. 1991; 4: 47–52. PMID: 1650241
45. Hugg JW, Duijn JH, Matson GB, et al. Elevated lactate and alkalosis in chronic human brain infarction observed by 1H and 31P MR spectroscopic imaging. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992; 12: 734–44.
46. Gillard JH, Barker PB, van Zijl PC, Bryan RN, Oppenheimer SM. Proton MR spectroscopy in acute middle cerebral artery stroke. *Am J Neuroradiol*. 1996; 17: 873–86. PMID: 8733962
47. Hu J, Yang S, Xuan Y, Jiang Q, Yang Y, Haacke EM. Simultaneous detection of resolved glutamate, glutamine, and gamma-aminobutyric acid at 4 T. *J Magn Reson*. 2007; 185: 204–13. PMID: 17223596. PMCID: PMC1995429. DOI: 10.1016/j.jmr.2006.12.010
48. Hurd R, Sailasuta N, Srinivasan R, Vigneron DB, Pelletier D, Nelson SJ. Measurement of brain glutamate using TE-averaged PRESS at 3T. *Magn Reson Med*. 2004; 51: 435–40. PMID: 15004781. DOI:10.1002/mrm.20007
49. Norris DG. Principles of magnetic resonance assessment of brain function. *J Magn Reson Imaging*. 2006; 23: 794–807. PMID: 16649206. doi:10.1002/jmri.20587
50. Fox MD, Greicius M. Clinical applications of resting state functional connectivity. *Front Syst Neurosci*. 2010; 4: 19. PMID: 20592951. PMCID: PMC2893721. doi:10.3389/fnsys.2010.00019
51. Ward N. Assessment of cortical reorganisation for hand function after stroke. *J Physiol*. 2011; 589: 5625–32. PMID: 22063630. PMCID: PMC3249038. doi:10.1113/jphysiol.2011.220939

52. Boyd LA, Vidoni ED, Wessel BD. Motor learning after stroke: is skill acquisition a prerequisite for contralesional neuroplastic change? *Neurosci Lett*. 2010; 482: 21–5. PMID: 20609381. doi:10.1016/j.neulet.2010.06.082
53. Park C, Chang WH, Ohn SH, Kim ST, Bang OY, Pascual-Leone A, Kim YH. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke. *Stroke*. 2011; 42: 1357–62. PMID: 21441147. PMID: PMC3589816. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596155

УДК 616.831-005.1-036.11-085

СТРУКТУРНА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ У ДОСЛІДЖЕННІ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ МОЗКУ У ПОСТІНСУЛЬТНИХ ХВОРИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Потій Д. О., Татарко С. В., Снегір А. Г., Прокопенко Г. А., Ніколаєнко С. С.

Резюме. Відомо, що в постінсультний період головний мозок проходить ряд різних стадій відновлення, в процесі яких центральна нервова система здатна реорганізувати нейронні мережі, що визначається як нейропластичність мозку. Методи нейровізуалізації допомагають оцінити загальні структурні і функціональні порушення, пов'язані з інсультом і, що більш важливо, допомагають передбачити відновлення функцій організму. Так, дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія дозволяє визначати ступінь пошкодження білої речовини, шляхом виявлення ділянок мозку з підвищеною загальною дифузєю. Магнітно-резонансна спектроскопія визначає маркери метаболічних змін в непошкодженій нервовій тканині, і є показником функціонування мозку. Зміни нейронної активності мозку в постінсультний період, проявляються аномальною активністю ділянок сенсомоторної кори, і можуть бути визначені за допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії. У статті представлений огляд даних, заснованих на використанні структурних і функціональних методів нейровізуалізації, з метою оцінки відновлення в постінсультний період.

Ключові слова: нейровізуалізація, інсульт, нейропластичність, дифузійно-зважена магнітно-резонансна томографія, магнітно-резонансна спектроскопія, функціональна магнітно-резонансна томографія.

UDC 616.831-005.1-036.11-085

Structural and Functional Neuroimaging in the Investigation of the Brain Neuroplasticity in Post-Stroke Patients (Literature Review)

Potii D. A., Tatarko S. V., Snegir A. H., Prokopenko G. A., Nikolaenko S. S.

Abstract. Despite the deep theoretical study of the problem of stroke, morbidity, mortality and disability in this pathology remain high, which requires a search for new approaches to the tactics of patients. In this situation, the efforts of doctors are aimed at minimizing the size of the focus of ischemia due to the effect on the ischemia zone. The lifespan of neurons in the ischemia zone in humans is extremely variable, depending on various factors, including the occlusion of the vessel, the adequacy of collateral blood flow, and the sensitivity of tissues to ischemia. Nevertheless, it is known that in the post-stroke period, the brain undergoes a series of different stages of recovery, during which the central nervous system is able to reorganize neural networks and, as determined as neuroplasticity of the brain. Direct visualization of the presence and prevalence of the ischemic zone can contribute to the development of optimal treatment tactics, which will be based on the true state of the lesion locus in each particular patient. Methods of neuroimaging help assess the overall structural and functional disorders associated with stroke and, more importantly, help predict the restoration of body functions. Thus, diffusion tensor imaging (DTI), allows determining the extent of damage to white matter, by identifying areas of the brain with increased total diffusion. The diffusion of free water in tissues due to Brownian motion of molecules is estimated by the DTI method. Magneto-resonance spectroscopy (MRS) is a marker of metabolic changes in undamaged neural tissue and serves as an indicator of brain function. With the help of MRS, it is possible to quantify the level of metabolites in different parts of the brain. Changes in brain neuronal activity in the post-stroke period are manifested by abnormal activity of the sensorimotor cortex and can be determined using functional magnetic resonance imaging (fMRI). The mechanism of fMRI is based on the fact that when the oxygen level in the blood fluctuates, the magnetic resonances signal changes, which can be estimated with the help of special equipment. Increased activity of groups of neurons leads to a significant increase in their metabolism. As a result, there is a sharp increase in oxygen consumption by blood. The article presents an overview of the data based on the use of structural and functional methods of neuroimaging, with the aim of assessing recovery in the post-stroke period.

Keywords: neuroimaging, stroke, neuroplasticity, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, functional magnetic resonance imaging.

Стаття надійшла 12.04.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування