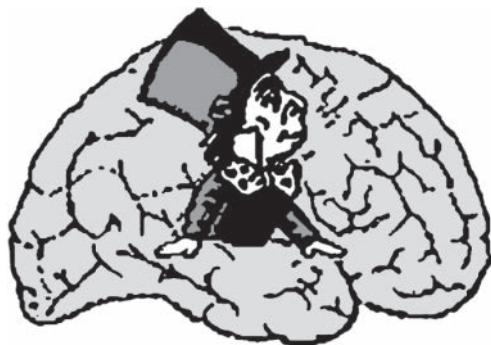


КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ
НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2017**

ПОД РЕД. Е.В. ПЕЧЕНКОВОЙ, М.В. ФАЛИКМАН

УДК 159.9

ББК 81.002

К57

К57 Коллективный

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППИП. 2017 г. – 596 стр.

Электронная версия

ISBN 978-5-4465-1509-7

УДК 159.9

ББК 81.002

ISBN 978-5-4465-1509-7

© Авторы статей, 2017

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ фМРТ ПОКОЯ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КАРТИРОВАНИЯ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА, СВЯЗАННЫХ С МОТОРНЫМИ, РЕЧЕВЫМИ И РЕГУЛЯТОРНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

А. Д. Румшиская*, Я. Р. Паникратова, Л. А. Маковская, Р. М. Власова,
Е. А. Мершина, В. Е. Сеницын, Е. В. Печенкова

aleneroom@mail.ru

ФГАУ Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России, Москва

Аннотация. В настоящее время активно идет обсуждение вопроса о валидности индивидуального функционального картирования головного мозга с помощью функциональной МРТ покоя (resting state fMRI) при предоперационном картировании пациентов. Целью настоящего исследования было сравнение локализации функционально значимых зон головного мозга, полученных методом фМРТ покоя, с более традиционным методом фМРТ, связанной с задачей, на примере моторных, речевых и регуляторных функций. По результатам исследования мы получили относительно удовлетворительное пересечение зон, выявленных двумя методами, для моторных функций, и существенно меньшее пересечение для речевых и регуляторных функций. Также была получена корреляция между индексом латерализации речевых зон, полученных по результатам фМРТ, связанной с заданием, и фМРТ покоя, обработанной на основе выбранной зоны интереса. Для любых функций был получен большой межиндивидуальный разброс процента пересечения областей, полученных разными фМРТ-методами, что говорит о необходимости верификации метода фМРТ покоя с использованием более точных методов функционального картирования головного мозга, например прямой корковой электростимуляции, перед внедрением индивидуального функционального картирования головного мозга с помощью данного метода в исследовательскую и клиническую практику.

Ключевые слова: фМРТ покоя, фМРТ, связанная с задачей, речевые функции, моторные функции, регуляторные функции, эффективность локализации, латерализация речевых функций, правши, левши

Актуальность

В последние годы активно развивается такой метод функциональной нейровизуализации, как функциональная МРТ покоя (фМРТп; resting state fMRI). В отличие от фМРТ, связанной с заданием (фМРТз), данный метод позволяет выделять сразу несколько различных функциональных сетей, требуя от испытуемого или пациента всего лишь бодрствования. На сегодняшний день фМРТп широко применяется в научных исследованиях, а также активно обсуждается возможность ее применения в клинической практике для предоперационного картирования у пациентов (Zhang et al., 2009). Применение данного

метода может быть особенно актуально у пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями, которые не в состоянии выполнить сложную инструкцию при проведении фМРТз. В литературе описаны исследования, показывающие возможность успешного применения фМРТп для картирования моторных (Schneider et al., 2015) и речевых функций (Tie et al., 2014). Нами было также проведено несколько исследований (Маковская et al., 2017, Паникратова и др., 2016), для оценки возможности применения данного метода для индивидуального картирования, речевых и регуляторных функций.

Цель: сравнение локализации функционально значимых зон (ФЗЗ) головного мозга с применением фМРТз и фМРТп на примере моторных, речевых и регуляторных функций.

Материалы и методы

Было проведено три серии исследований, в которых одним и тем же здоровым испытуемым проводились фМРТз и фМРТп.

В первом исследовании, направленном на картирование моторных функций, приняло участие 16 здоровых добровольцев (13 женщин, возраст 22 ± 4 года). Испытуемые выполняли в томографе два задания: (1) сжатие пальцев кисти попеременно правой и левой руки, (2) попеременное сгибание и разгибание правой и левой стопы. В конце сканирования испытуемым выполнялась фМРТп, во время которой они лежали неподвижно, с закрытыми глазами, избегая любой систематической мыслительной деятельности.

Во втором исследовании, посвященном речевым функциям (Маковская et al., 2017), приняло участие 52 здоровых добровольца (27 правшей, 25 левшей; 14 мужчин; средний возраст 23 ± 4.5 года). Испытуемые выполняли в томографе два задания: 1) чтение предложений (в контрольном условии – чтение букв), направлено на локализацию зоны Вернике (Печенкова и др., 2012); 2) называние действий, которые можно совершить с предъявленным предметом (в контрольном условии – рассматривание изображений спиралей), направлено на локализацию зоны Брока (Власова и др., 2012). В конце сканирования выполнялась фМРТп.

В третьем исследовании, направленном на картирование регуляторных функций, приняло участие 12 здоровых добровольцев (6 мужчин, возраст 20–30 лет, праворукие). Каждый испытуемый проходил два подхода фМРТз, в которой в экспериментальном условии предъявлялись уже решенные арифметические примеры, а в контрольном – строчки цифр, в которых арифметические знаки были заменены на нематематические (Печенкова и др., 2014). Задача испытуемого состояла в том, чтобы с помощью нажатия на ту или иную кнопку пульта ответить, является ли показанная строка верно решенным примером, неверно решенным примером или же вовсе не является примером. В конце сканирования выполнялась фМРТп.

Сканирование проводилось в томографе Siemens Avanto 1,5 Т. Обработка данных фМРТз и предобработка результатов фМРТп проводились в пакете SPM12. Во всех трех исследованиях данные фМРТп обрабатывались методом выделения независимых компонент (independent component analysis, ICA)

на индивидуальном уровне с помощью пакета GIFT 4.0a. В исследованиях моторных и речевых функций также проводился анализ данных фМРТп на основе выбранной зоны интереса (seed-based correlation analysis, SCA) с использованием программы Conn v.1.6b. Для оценки процента перекрытия объемов ФЗЗ, выявленной двумя различными методами (фМРТз и фМРТп), использовалась формула: $\%_{\text{overlap}} = 2 * V_{\text{overlap}} / (V_{\text{task}} + V_{\text{connect}}) * 100\%$, где V_{task} – объем зоны активации, полученной по результатам фМРТз, V_{connect} – объем зоны, полученной по результатам фМРТп, V_{overlap} – объем области, перекрывающейся по результатам 2-х фМРТ-методов.

В исследовании моторных функций при обработке данных фМРТп методом ICA выделялась 20 компонент (порог $z > 1$) и применялась маска “motor network”. Таким образом, рассматривались только компоненты в пределах первичной сенсомоторной коры. При обработке данных фМРТп методом SCA в качестве исходной зоны для локализации сенсомоторного представительства правой конечности использовалась выделенная по результатам фМРТз зона сенсомоторного представительства левой конечности и наоборот. В итоговых картах связности (connectivity) учитывались воксели, продемонстрировавшие коэффициент корреляции с областью интереса, превышающий 0.25 ($p < .0004$). Далее оценивался процент перекрытия объемов одной и той же ФЗЗ (отдельно для правых и левых конечностей), выделенной двумя методами: фМРТз и фМРТп (отдельно для обоих способов обработки фМРТп).

В исследовании речевых функций при обработке данных фМРТп методом ICA выделялось 60 компонент (порог $z > 1$), затем выделенные компоненты сортировались на основе маски “language network”; из первых четырех компонентов, показавших наиболее выраженную корреляцию с выбранной маской, вручную выбирался компонент, наиболее близкий к системе речи. При анализе данных фМРТп методом SCA в качестве исходной зоны интереса при локализации зоны Брока использовалась зона Вернике, полученная при фМРТз, а при локализации зоны Вернике – зона Брока. В итоговых картах связности учитывались воксели, продемонстрировавшие коэффициент корреляции с областью интереса, превышающий 0.4 ($p < .00001$). Далее оценивался процент перекрытия объемов одной и той же ФЗЗ, выделенной двумя методами: фМРТз и фМРТп, для обоих методов обработки фМРТп. Объем зоны Брока оценивался после пересечения области активации/выявленной сети по фМРТп с маской по нижней лобной извилине. Объем зоны Вернике оценивался по объему компонентов, расположенных в области ангулярной извилины, средней и задней третьей нижней и средней височной извилин. Был также посчитан индекс латерализации (L/I) по результатам фМРТп и фМРТз для каждой речевой зоны.

В исследовании регуляторных функций данные фМРТп обрабатывались только методом выделения независимых компонент (ICA). Выделялось 20 компонент (порог $z > 1$), применялись маска “executive network” и анатомическая маска, включавшая 9 и 46 поля по Бродману (дорсолатеральная префронтальная кора – ДЛПФК). Таким образом, рассматривались компоненты регуляторной сети покоя внутри ДЛПФК. Затем подсчитывался процент пространственного пересечения областей, полученных при использовании фМРТз и фМРТп.

Результаты

Результаты исследования моторных функций (процент перекрытия результатов фМРТз и фМРТп для правой и левой верхних и нижних конечностей) указаны в табл. 1. Полученные результаты говорят о том, что метод SCA, по-видимому, несколько более эффективен для локализации моторных зон, нежели метод ICA. Однако оба метода дают достаточно большой индивидуальный разброс процента пересечения с результатами фМРТз.

Таблица 1. Результаты эксперимента по исследованию моторных функций

	Правая рука		Левая рука		Правая нога		Левая нога	
	SCA	ICA	SCA	ICA	SCA	ICA	SCA	ICA
Диапазон значений пересечения зон, полученных в фМРТз и фМРТп, %	11–85	20–74	5–83	11–61	16–100	14–88	0–100	5–99
Медиана, %	67	48	55	41	70	64	68	65

Результаты исследования речевых функций (процент перекрытия результатов фМРТз и фМРТп по зонам Брока и Вернике в обоих полушариях для правой и левой) указаны в табл. 2. Процент пересечения имеет меньший межиндивидуальный разброс, чем в исследовании моторных функций, однако его значения в среднем существенно меньше, чем для моторных зон. Была выявлена корреляция *LI*, посчитанного по результатам фМРТп, обработанной методом SCA, с *LI*, полученным по результатам фМРТз, для обеих речевых зон (для зоны Брока у праворуких – $r=.51, p<.05$, леворуких – $r=.74, p<.001$, для зоны Вернике у праворуких – $r=.83, p<.001$, леворуких – $r=.67, p<.001$). Для *LI*, посчитанного по результатам фМРТп, обработанного методом ICA, такой корреляции найдено не было.

В исследовании локализации регуляторных функций компонент в области ДЛПФК обнаружился у всех испытуемых методом как фМРТз, так и фМРТп. Пересечение результатов фМРТз и фМРТп обнаружилось у всех испытуемых, составило от 0 до 92% (медиана 19%).

Обсуждение

Таким образом, если оценивать эффективность локализации ФЗЗ по фМРТп в сравнении с фМРТз, то она существенно выше для локализации моторных зон, нежели для речевых или регуляторных. Данные различия могут быть объяснены более сложной организацией речевых и регуляторных функций по сравнению с моторными и, как следствие, более сложными и многообразными связями между отдельными компонентами внутри данных сетей. При этом более перспективным методом для оценки моторных функций является метод SCA для фМРТп, при обработке данных с помощью которого выявляется большее пересечение с результатами фМРТз. Можно предположить, что это связано с тем, что в данном методе построение функциональных сетей проводится

Таблица 2. Результаты эксперимента по исследованию речевых функций

	зона Брока				зона Вернике			
	справа		слева		справа		слева	
	SCA	ICA	SCA	ICA	SCA	ICA	SCA	ICA
	Праворукие испытуемые							
1	0–31	0–51	0–77	0–58	0–31	0–82	0–42	0–59
2	3	0	9	23	5	0	8.5	23
	Леворукие испытуемые							
1	1–21	0–42	0–45	0–60	0–21	0–25	0–29	0–60
2	0	0	8	21	0	0	1	13

Примечания: 1 – интервал значений пересечения областей фМРТз и фМРТп в процентах, 2 – медиана.

на основе зоны активации, полученной по результатам фМРТз. Таким образом полученные взаимосвязи изначально строятся от уже имеющейся ФЗЗ, тогда как при обработке фМРТп методом ICA идет построение функциональных сетей с использованием только данных самой фМРТп. Однако при оценке речевых функций такой тенденции обнаружено не было. Для речевых функций метод SCA позволяет с высокой степенью достоверности оценить их латерализацию. Однако это может быть связано не с высокой латерализующей способностью метода, а с более сильными функциональными связями внутри полушария, нежели между полушариями. Так как моторные и сенсорные речевые центры, как правило, латерализуются в одном полушарии, то использование исходной ФЗЗ для построения речевой сети по фМРТп в одном из полушарий может давать более сильные взаимодействия в данном полушарии, что будет соответствовать латерализации, полученной фМРТз. Однако данная гипотеза требует проверки.

Выявленный во всех трех исследованиях большой межиндивидуальный разброс процента пересечения зон, полученных различными фМРТ-методами, требует дальнейшего изучения. Мы предполагаем, что при подборе индивидуальных порогов корреляции при обработке фМРТп методом SCA возможна более точная локализация ФЗЗ, однако такой подход мешает стандартизации фМРТп.

Выводы

Проведенное исследование показало, что возможно выявление различных ФЗЗ методом фМРТп, однако результаты фМРТп значительно расходятся с результатами более традиционной фМРТз. До внедрения систематического применения фМРТп в клинике необходима верификация данных, полученных методом фМРТп, с использованием «золотого стандарта» функциональной нейровизуализации – прямой корковой электростимуляции.

Литература

Власова Р.М., Печенкова Е.В., Ахутина Т.В., Синицын В.Е., Ситников А.Р. Называние действий по картинкам: фМРТ-исследование // Международный симпозиум по нейромиддингу. 2012. С. 58–60.

Паникратова Я.Р., Власова Р.М., Печенкова Е.В., Синицын В.Е. Использование фМРТ покоя для индивидуального картирования областей мозга, связанных с регуляторными функциями // III съезд национального общества нейрорадиологов, Санкт-Петербург. М.: РООИ «Здоровье человека», 2016. С. 79.

Печенкова Е.В., Власова Р.М., Новикова М.В., Фаликман М.В., Синицын В.Е. Чтение пред-ложений как активирующее задание для фМРТ головного мозга // Росс. эл. журнал лучевой диагностики. 2012. Т. 2. № 2. С. 406–407.

Печенкова Е.В., Власова Р.М., Румшиская А.Д., Мершина Е.А., Синицын В.Е. Картирование зон головного мозга, связанных с устным счетом, с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии // Конгресс Российской ассоциации радиологов, 2014. Тезисы. СПб.: Человек и его здоровье, 2014. С. 285–287.

Makovskaya L., Vlasova R., Mershina E.A., Pechenkova E. Independent component and seed-based analyses in localisation and later-alisation of Broca's and Wernicke's areas with resting state fMRI // European Conference of Radiology. 2017. doi:10.1594/ecr2017/B-0348

Schneider F.C., Pailler M., Faillenot I., Vassal F., Guyotat J., Barral F.-G., Boutet C. Presurgical Assessment of the Sensorimotor Cortex Using Resting-State fMRI // American Journal of Neuroradiology. 2015. Vol. 37. No. 1. P. 101–107. doi:10.3174/ajnr.a4472

Tie Y., Rigolo L., Norton I.H., Huang R.Y., Wu W., Orringer D., Mukundan Jr. S., Golby A.J. Defining language networks from resting-state fMRI for surgical planning—a feasibility study // Human Brain Mapping. 2014. Vol. 35. No. 3. P. 1018–1030. URL: <https://dash.harvard.edu/bitstream/handle/1/32500982/nihms443721.pdf>. doi:10.1002/hbm.22231.

Zhang D., Johnston J.M., Fox M.D., Leuthardt E.C., Grubb R.L., Chicoine M.R., Smyth M.D., Snyder A.Z., Raichle M.E., Shimony J.S. Preoperative sensorimotor mapping in brain tumor patients using spontaneous fluctuations in neuronal activity imaged with fMRI: initial experience // Operative Neurosurgery. 2009. Vol. 65. No. 6. P. 226–236. doi:10.1227/01.neu.0000350868.95634.ca

Scope and Limitations of Using Resting State fMRI for Individual Brain Mapping of Motor, Speech and Executive Functions

Rumshiskaya A.D.*, Panikratova Ya.R., Makovskaya L.A., Vlasova R.M., Mershina E.A., Sinitsyn V.E., Pechenkova E.V.

aleneroom@mail.ru

Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow

Abstract. Using resting state fMRI for individual brain mapping in preneurosurgical planning is discussed. The purpose of our study was to compare the localization of eloquent cortex (motor, speech and executive areas) obtained from resting state fMRI (rsfMRI) and from task based fMRI (tbfMRI). The average percent of overlap of motor areas obtained by the two fMRI methods was appreciable (median 41–70), but the overlap revealed for speech and executive areas was very small (median 0–23). A significant correlation was revealed between the laterality indexes obtained from tbfMRI and seed-based analysis of rsfMRI. The substantial inter-individual variability in overlap for areas of eloquent cortex mapped by the two different fMRI methods appeals to the necessity of verification of rsfMRI data by direct cortical electrostimulation before using this method in routine clinical applications.

Keywords: resting state fMRI, task based fMRI, speech functions, motor functions, executive functions, localization efficacy, lateralization of speech functions, right-handed, left-handed