

О функциональной и диагностической значимости типа фМРТ-ответа при двигательных нагрузках у пациентов с травматическим повреждением мозга

© Шарова Е.В.^{1*}, Болдырева Г.Н.¹, Лысачев Д.А.³,
Дзюбанова Н.А.², Жаворонкова Л.А.¹, Смирнов А.С.²,
Погосбемян Э.Л.², Машеров Е.Л.², Пронин И.Н.²

¹ ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН”; 117485 Москва, ул. Бутлерова, д. 5А, Российская Федерация

² ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Российская Федерация

³ ФГБУ ВО “Московский медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127206 Москва, ул. Вучетича, 21, корп. 2., Российская Федерация

Цель исследования: уточнение функциональной и диагностической значимости топографии, или типа фМРТ-ответа, регистрирующегося при активном и пассивном движении рукой, у больных с посттравматическим гемипарезом разной степени.

Материал и методы. Проанализированы фМРТ-ответы при самостоятельном (активном) и “пассивном” (с помощью другого человека) движении рукой у пациентов (40 человек) с моторными посттравматическими расстройствами, в сопоставлении с нормой (17 человек).

Результаты. У исследованных больных выявлено нарастание процента диффузных фМРТ-ответов, с активацией нетипичных для движения у здоровых испытуемых областей мозга. Тип фМРТ-ответа (локальный или мультифокальный) не обнаруживает четких корреляций с наличием или отсутствием моторных нарушений в форме гемипареза. Однако, при этом установлено, что большей степени гемипареза соответствует более высокий процент встречаемости ответов мультифокального типа. Наблюдаемый при динамическом исследовании переход от диффузной формы двигательного фМРТ-ответа к локальной сопровождается улучшением общего клинического состояния, сдвигом в сторону нормализации ряда морфофункциональных показателей ЦНС, тенденцией регресса моторных нарушений.

Заключение. Выявленное нарастание диффузности двигательных фМРТ-ответов у больных с последствиями черепно-мозговой травмой является одной из форм проявления церебральной дисфункции. Наблюдаемая в динамике трансформация ответа от мультифокального к локальному типу сопряжена с текущим или отдаленным улучшением моторной активности, а также регрессом других клинических нарушений, и может рассматриваться как прогностически благоприятный признак течения посттравматической болезни.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гемипарез, двигательный фМРТ-ответ, активное и пассивное движения рукой, нейропластичность

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Лысачев Д.А., Дзюбанова Н.А., Жаворонкова Л.А., Смирнов А.С., Погосбемян Э.Л., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. О функциональной и диагностической значимости типа фМРТ-ответа при двигательных нагрузках у пациентов с травматическим повреждением мозга. *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (4): 31–46. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1003>

Поступила в редакцию: 18.03.2021. **Принята к печати:** 23.09.2021. **Опубликована online:** 29.12.2021.



Functional and diagnostic significance of the fMRI-response type to motor loads in patients after traumatic brain damage

© Elena V. Sharova^{1*}, Galina N. Boldyreva¹, Dmitry A. Lysachev³,
Natalia A. Dzyubanova², Lyudmila A. Zhavoronkova¹, Aleksandr S. Smirnov²,
Edward L. Pogosebikian², Evgeny L. Masherov², Igor N. Pronin²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, 5a Butlerova str., Moscow 117485, Russian Federation

² Federal State Autonomous Institution "N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4th Tverskaya-Yamskaya, 16, Moscow, 125047, Russian Federation

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

Aim of the study. Clarification of the functional and diagnostic significance of topography, or the type of fMRI-response recorded during active and passive hand movements in patients after traumatic brain injury.

Material and methods. fMRI- responses gained during active and passive hand movements were analyzed in 40 patients with posttraumatic motor function disturbances and compared with results gained from 17 healthy volunteers (control group).

Results. In analyzed patients the increase of percentage of diffuse fMRI- response has been shown along with the areas of activation not typical for movement activation pattern typical healthy volunteers. The fMRI response type being it local or multifocal does not clearly correlate with the presence of motor function impairment (hemiparesis). However, it was found that with greater severity of hemiparesis there is a larger percentage of multifocal fMRI-response.

The transition from a multifocal form of a motor fMRI- response to a local one observed in a dynamic study is accompanied by an improvement of patient's general condition, a shift towards normalization of a number of morphofunctional indicators of the central nervous system, the tendency of regression of motor disorders.

Conclusion. The increase of multifocal fMRI- responses in patients after traumatic brain injury is one of the signs of cerebral dysfunction. Dynamically observed transformation from multifocal to local fMRI- responses is associated with current or long-term improvement in motor activity as well, with the regression of other clinical impairments and can be considered as prognostically positive sign of the course of post-traumatic illness.

Keywords: traumatic brain injury, hemiparesis, motor fMRI-response, fMRI, active and passive hand movement, neuroplasticity

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Sharova E.V., Lysachev D.A., Dzyubanova N.A., Zhavoronkova L.A., Smirnov A.S., Pogosebikian E.L., Masherov E.L., Pronin I.N. Functional and diagnostic significance of the fMRI-response type to motor loads in patients after traumatic brain damage. *Medical Visualization*. 2021; 25 (4): 31–46.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1003>

Received: 18.03.2021.

Accepted for publication: 23.09.2021.

Published online: 29.12.2021.

Введение

Одной из наиболее распространенных форм церебральной патологии является черепно-мозговая травма (ЧМТ) и, в частности, ее тяжелая форма (ТЧМТ), связанная с множественным повреждением корковых и подкорковых образований, а также проводящих путей головного мозга [1, 2]. Последствия ТЧМТ часто проявляются двигательными расстройствами, включая гемипарез. Привлечение данных функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), отражающей изменения уровня оксигенации крови в активируемых участках головного мозга при разных видах деятельности (по сравнению с состоянием покоя) [3], раскрывает новые возможности в изучении

структурно-функционального обеспечения движений в норме и патологии, а также механизмов нарушения двигательной активности у данной категории больных.

В серии наших предыдущих исследований, направленных на выявление фМРТ-маркеров моторного компонента двигательной активности человека, была показана стереотипность и воспроизводимость фМРТ-ответа при сжимании пальцев в кулак у здоровых людей, что обосновывает использование этой парадигмы при тестировании двигательной активности в норме и патологии [4].

Среди двигательных парадигм разной сложности важное место занимает пассивное выполнение моторной пробы, когда движение осуществ-

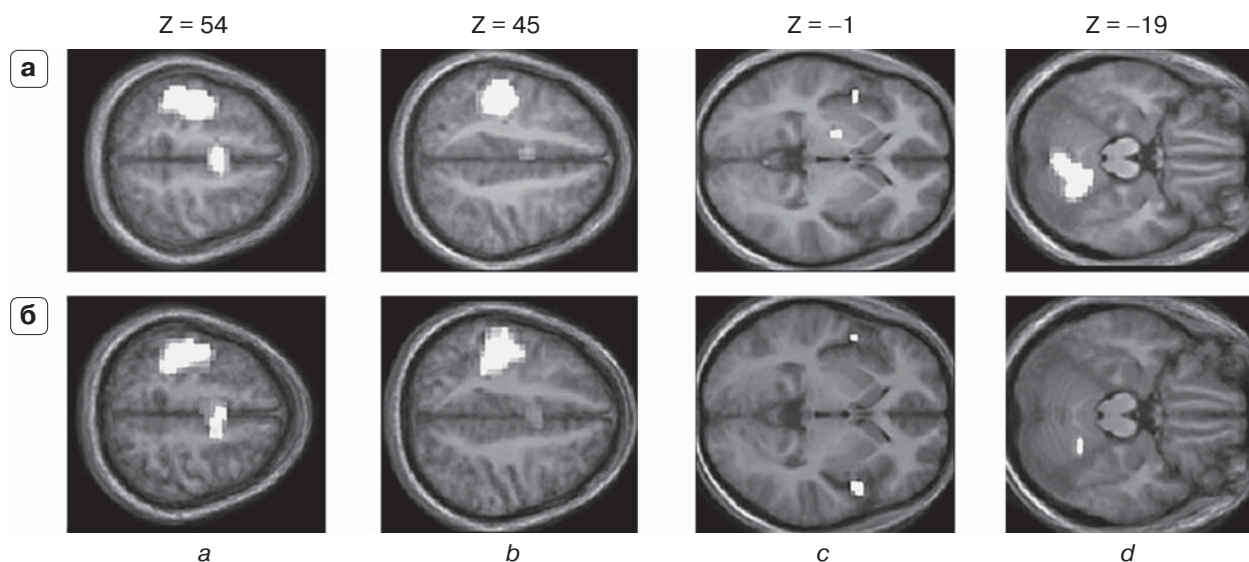
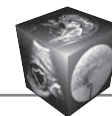


Рис. 1. Усредненные фМРТ-ответы здоровых людей при активном (а) и пассивном (б) движении правой рукой, наложенные на усредненное Т1-изображение мозга ($n = 17$, $t = 3,69$; для активной пробы $p < 0,001$, для пассивной – $p < 0,005$). *a, b, c, d* – идентичные для двух проб срезы объемного изображения мозга. Цит. по [5].

Fig. 1. Average fMRI responses to active (a) and passive (b) motor tasks by the right hand, combined with the averaged T1-illustrations of the brain. ($n = 17$, $t = 3.69$, at active tasks $p < 0.001$, at passive – $p < 0.05$). *a, b, c, d* – identical for the two samples slices of the volumetric image of the brain. Cited according to G.N. Boldyreva et al., 2014 [5].

ляется не самостоятельно, а с помощью другого человека. Проведенное нами ранее [5] сопоставление гемодинамических перестроек у здоровых людей при активном и пассивном выполнении движений выявило значительное сходство топографии фМРТ-ответа при обоих видах движений. Основные зоны активации локализовались в контралатеральном (по отношению к работающей руке) полушарии (сенсомоторная кора и дополнительная моторная область), а также в ипсилатеральном полушарии мозжечка (рис. 1). Различия, подробно описанные ранее, касались в основном уменьшения общего объема активации мозга, преимущественно за счет мозжечкового компонента ответа.

Было показано также, что при движении и правой, и левой рукой сенсомоторный компонент двигательного фМРТ-ответа здоровых людей характеризовался наибольшей устойчивостью [6].

Полученные данные свидетельствуют: 1) о выраженной структурной церебральной детерминированности обеспечения движений в норме и 2) позволяют рекомендовать использование пассивной двигательной парадигмы для картирования моторной зоны у больных с двигательными расстройствами.

Во многих работах по исследованию двигательных фМРТ-ответов при сохранных моторных функциях, а также при их нарушениях разной эти-

ологии основное внимание уделяется анализу гемодинамических изменений в зоне основного коркового ответа – области представительства двигательного анализатора [7–10]. Вместе с тем в проведенных нами ранее фМРТ-исследованиях больных с опухолевым и травматическим повреждением мозга [6, 11–13] была отмечена тенденция к нарастанию диффузности двигательных фМРТ-ответов – с активацией нетипичных для нормы отделов мозга. Подобные нарушения функциональной анатомии движения и динамичный характер фМРТ ответа в процессе нейрореабилитации показаны также у пациентов, перенесших инсульт [14, 15]. Однако трактоваться указанные реактивные особенности гемодинамики могут неоднозначно: 1) как проявление нейропластичности, обеспечивающей реализацию функции в условиях поврежденного мозга [13, 16–18], 2) как возможное отражение патологического усиления реактивности непосредственно поврежденных либо вторично вовлеченных в патологический процесс структур. В связи с этим диагностическая значимость посттравматических изменений двигательного фМРТ-ответа требует уточнения.

Важным аспектом в изучении функциональной анатомии травмированного мозга является также исследование сопряженности топографии двигательных фМРТ-ответов со степенью выраженности гемипареза и характера структурных цереб-



ральных повреждений, провоцирующих моторную дисфункцию.

Следует отметить, что сведения, касающиеся фМРТ-коррелятов движения при гемипарезе, крайне противоречивы и опираются в значительной степени на результаты индивидуальных наблюдений. Так, в обзоре [19], посвященном анализу публикаций по двигательным фМРТ-ответам у больных с двигательными расстройствами разного генеза, в 6 из 9 работ приводятся данные, полученные в крайне небольших выборках пациентов (от 4 до 8 человек), с оценкой гемодинамических ответов преимущественно при самостоятельном выполнении движения. Полагаем, что у больных с грубым гемипарезом, препятствующим такому движению, привлечение данных анализа фМРТ-ответа на пассивную двигательную пробу для оценки состояния центральной регуляции двигательной сферы является весьма обоснованным.

С учетом перечисленных моментов настоящая работа была направлена на уточнение функциональной и диагностической значимости топографических особенностей, или типа фМРТ-ответа, регистрирующегося при активном и пассивном движении рукой, у больных с посттравматическим гемипарезом разной степени.

Материал и методы

Основную группу наблюдений составили 40 пациентов в возрасте от 18 до 48 лет (средний возраст $33 \pm 5,6$ года), проходивших лечение в НИИ нейрохирургии имени акад. Н.Н. Бурденко и обследованных в период 3–12 мес после ТЧМТ. У всех пациентов проводилось полное комплексное клиническое обследование, включавшее методы неврологического наблюдения и нейровизуализации (КТ, МРТ).

По данным нейровизуализации травма сопровождалась множественными повреждениями головного мозга: различные варианты ушибов с отеком, интракраниальные гематомы в сочетании с диффузным аксональным повреждением мозга, верифицированные при КТ и МРТ. Неврологическая оценка двигательного дефекта в форме гемипареза по шкале мышечной силы [20] показала, что у 20 пациентов гемипареза не было (5 баллов), у 7 он был легким (4 балла), у 5 – выраженным (3 балла) и еще у 8 – грубым (1–2 балла). Причиной выявляемых двигательных нарушений было повреждение моторных корковых зон, височных долей, проводящих путей белого вещества, заднего бедра внутренней капсулы. У пациентов без гемипареза локальные очаги поражения в сенсомоторной коре и других отделах мозга отсутствовали.

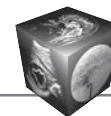
В качестве контроля использовали результаты анализа активных и пассивных двигательных фМРТ-ответов у 17 здоровых испытуемых в возрасте от 21 года до 39 лет (средний возраст $24,3 \pm 5,6$ года) с отсутствием клинических симптомов заболеваний и без моторных нарушений. Возможность использования данных этой группы в качестве опорной, несмотря на некоторые отличия от основной по числу и возрасту испытуемых, обусловлена описанной в литературе высокой воспроизводимостью, стереотипностью и сходством двигательных фМРТ-ответов на используемые нами простые моторные пробы в разных возрастных группах здоровых испытуемых [8, 21].

По результатам оценки профиля функциональной моторной асимметрии при помощи опросника Аннет, а также опроса родственников у пациентов с ограниченным контактом, во всех наблюдениях ведущей была правая рука.

Анализировались фМРТ-ответы при двигательных пробах в виде сжимания-разжимания пальцев в кулак с частотой 1 Гц, при закрытых глазах, после предварительной тренировки с хронометрированием. У здоровых людей и больных без гемипареза эти пробы выполнялись правой рукой, у пациентов с гемипарезом – паретичной. При этом здоровые люди, пациенты без или с легким гемипарезом, а также один – с выраженным, выполняли как активное, так и пассивное движение; остальные пациенты с выраженным а также с грубым гемипарезом – только пассивное.

фМРТ-исследование проводилось на магнитно-резонансном 3,0 Тл томографе GE Healthcare (США). фМРТ-ответ регистрировали по блоковой парадигме, состоящей из чередования периодов покоя и движения, длительностью по 30 с. Усреднялись результаты пятикратного выполнения каждой пробы. Коррекция двигательных артефактов проводилась по стандарту *generalized linear model* (GLM). Данные фМРТ (+BOLD-ответ) обрабатывали по единому протоколу с помощью программы SPM8 в среде Matlab 7.0. В каждом исследовании оценивали статистически (по критерию Стьюдента) увеличение локального кровенаполнения мозговой ткани (+BOLD-эффект) при нагрузке по сравнению с фоном в коре и подкорковых образованиях. Порог значимости различий составлял $p < 0,001$ (с поправкой на множественность сравнений FWE).

Статистические карты значимых изменений оксигенации крови при нагрузке накладывались на индивидуальные МРТ-изображения мозга испытуемых, где интенсивность окрашенности соответствовала уровню активации работающих зон. Данные о пространственном нахождении активи-



рованных зон и их объеме в вокселях определялись с использованием программного пакета AAL.

С учетом высокой вариативности моторных ответов в патологии оценка особенностей их топографии проводилась на индивидуальном уровне. В каждой группе наблюдений (здоровые испытуемые, пациенты без гемипареза, с легким, выраженным и грубым гемипарезом) подсчитывался процент встречаемости локального и более диффузного (мультифокального) типов фМРТ-ответов при активной и пассивной двигательных пробах. Он определялся как процентная доля локальных и мультифокальных ответов от общего числа ответов одного типа (активного или пассивного) в группе. При сравнительной оценке характера двигательного фМРТ-ответа в норме и патологии для процентных долей рассчитывалось значение стандартного отклонения доли, как

$$\sigma_p = \sqrt{p(1-p)/n},$$

где p – процентная доля. Статистическая значимость различий проверялась при помощи точного одностороннего критерия Фишера для таблиц 2×2 .

У 4 пациентов с ТЧМТ были выполнены также динамические исследования диффузионно-тензорной трактографии правого и левого кортикоспинальных трактов (КСТ) на 3 Тл магнитно-резонансном томографе. Вычисляли коэффициент фракционной анизотропии, характеризующий целостность нервных волокон. Контролем являлись данные здоровых испытуемых.

Исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинкской декларации после получения информированного согласия и одобрения Этическим комитетом ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии”, ИВНД и НФ РАН.

Результаты

При изучении особенностей структурного церебрального обеспечения моторных функций у больных, перенесших ТЧМТ, опорными являлись результаты анализа двигательных фМРТ-ответов **у здоровых людей**. Проведенный у них анализ индивидуальных двигательных фМРТ-ответов (активных и пассивных) показал, что наряду с основными зонами активации (сенсомоторная кора контралатерального движению полушария и дополнительная моторная область, а также ипсилатеральная гемисфера мозжечка (рис. 2, I), в реакцию могли вовлекаться и другие отделы контра- и ипсилатерального полушарий, а также подкорковые структуры (преимущественно ядра стриопаллидарной системы) (рис. 2, II, III). Их представленность была выражена в значительно меньшей сте-

пени по сравнению с основными компонентами ответа. В целом отмеченные топографические особенности гемодинамических перестроек мозга определяли тип двигательного фМРТ-ответа: локальный, отражающий включение в реакцию основных, типичных для нормы зон, или мультифокальный, характеризующий активацию более широкого круга структур как корковой, так и подкорковой локализации.

Выраженность мультифокальных фМРТ-ответов в контрольной группе при самостоятельном движении правой рукой составляла 29% (табл. 1), а при пассивном – 42% (табл. 2). Тенденция к нарастанию диффузности, а также вариативности фМРТ-ответов при пассивном движении, отмечаемая нами в норме и ранее [5], может отражать: 1) меньшую автоматизированность такой формы двигательной реакции по сравнению с активным сжиманием пальцев в кулак, являющимся аналогом хватательного рефлекса приматов; 2) вклад, помимо моторной, и тактильной составляющей в формирование этого, по существу мультимодального церебрального “ответа”.

У пациентов с ТЧМТ фМРТ-ответы при пассивной двигательной пробе были получены во всех случаях, при активной – у больных без гемипареза или с легкой степенью его выраженности, а также в одном наблюдении с умеренным гемипарезом. Гемодинамические изменения при обоих видах движения характеризовались значительно более резко выраженной межиндивидуальной вариабельностью по сравнению со здоровыми испытуемыми. При наличии ответов, сходных по своей топографии с нормой, выявлялись и более диффузные, с активацией нетипичных для данной двигательной нагрузки в норме отделов мозга: височных и затылочных корковых областей, нижней лобной и верхней теменной ассоциативных зон, а также подкорковых ядер, обеспечивающих движение (скорлупа, хвостатое ядро), и лимбических образований (гиппокамп, поясная извилина).

Раздельный анализ активных и пассивных двигательных фМРТ-ответов, ранжированных при визуальной оценке, выявил общую тенденцию к нарастанию их диффузности по мере усиления гемипареза, т.е. снижения мышечной силы. Если в норме при *активной* двигательной пробе правой руки мультифокальные фМРТ-ответы встречались в 29% случаев, то у пациентов с ТЧМТ при отсутствии гемипареза – в 45%, при гемипарезе легкой степени – в 57% (см. табл. 1). Кроме того, мультифокальный тип фМРТ-ответа был также выявлен у единственного пациента с выраженным гемипарезом, который смог самостоятельно выполнить двигательную пробу.

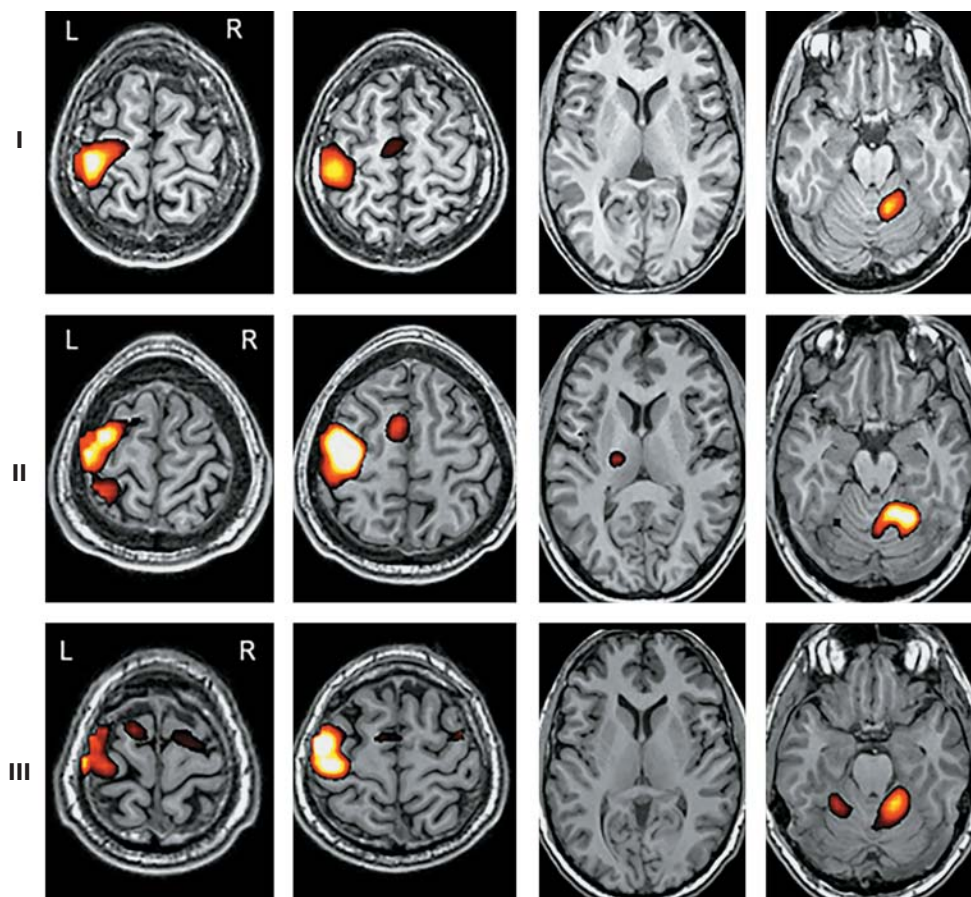


Рис. 2. Варианты индивидуального фМРТ-ответа при самостоятельном выполнении двигательной пробы правой рукой здоровыми испытуемыми. **I** – локальный тип двигательного ответа у испытуемого Г; **II** – мультифокальный ответ испытуемого Б; **III** – мультифокальный ответ испытуемого Т. Представлены идентичные срезы объемного изображения мозга ($p < 0,001$, $T = 3,19$).

Fig. 2. Variants of an individual fMRI response when healthy subjects independently perform a motor test with the right hand. **I** – the local type of motor response in ex. G.; **II** – multifocal response ex. B.; **III** – multifocal response ex. T. Identical slices of a volumetric image of the brain are shown ($p < 0.001$, $T = 3.19$).

Таблица 1. Представленность локальных и мультифокальных фМРТ-ответов при активной двигательной пробе у здоровых испытуемых и у пациентов с отсутствием и наличием легкого посттравматического гемипареза (%) и уровень значимости отличий от нормы (точный критерий Фишера для таблиц 2×2)

Table 1. Representation of local and multifocal fMRI responses during an active motor test in healthy subjects and in patients with the absence and presence of mild posttraumatic hemiparesis (%) and the level of significance of differences from the norm (Fisher's exact test for tables 2×2)

Группа обследованных	Локальный		Мультифокальный		p
	n	%	n	%	
Здоровые	12	71	5	29	0,26 0,21
Отсутствие гемипареза	11	55	9	45	
Легкий гемипарез	3	43	4	57	

Таблица 2. Представленность локальных и мультифокальных фМРТ-ответов при пассивной двигательной пробе в норме и при ТЧМТ с разной выраженностью гемипареза (%) и уровень значимости отличий от нормы (точный критерий Фишера для таблиц 2×2)

Table 2. Representation of local and multifocal fMRI responses during passive motor test in healthy subjects and in patients with different severity of hemiparesis after TBI (%) and the level of significance of differences from the norm (Fisher's exact test for tables 2×2)

Группа обследованных	Локальный		Мультифокальный		p
	n	%	n	%	
Здоровые	10	58	7	42	0,24 0,64 0,40 0,04
Отсутствие гемипареза	4	36	7	64	
Легкий гемипарез	4	54	3	46	
Выраженный	2	40	3	60	
Грубый	1	15	7	85	

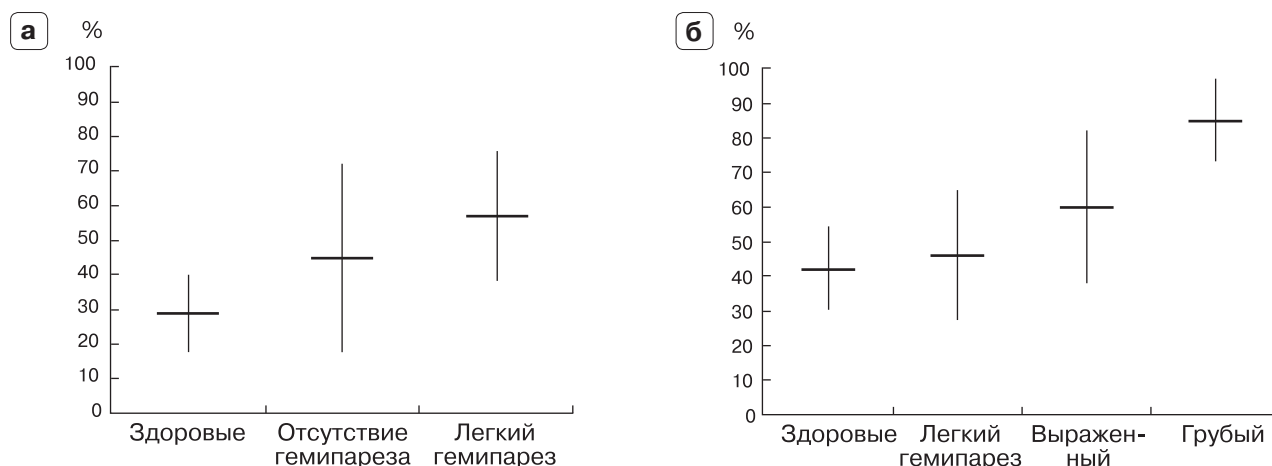
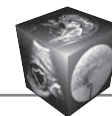


Рис. 3. Представленность мультифокальных фМРТ-ответов при активной (а) и пассивной (б) двигательных пробах в норме и при ТЧМТ с разной выраженностью гемипареза (%). Процентные доли мультифокального ответа (горизонтальные линии) и их стандартные ошибки $\sigma_p = \sqrt{p(1-p)/n}$, (вертикальные линии).

Fig. 3. Representation of the multifocal fMRI responses during active (a) and passive (б) movement tests in healthy subjects and in TBI with different severity of hemiparesis (%). The percentage of multifocal responses (horizontal lines) and their standard errors $\sigma_p = \sqrt{p(1-p)/n}$, (vertical lines).

При *пассивной* двигательной пробе правой (ведущей) руки фМРТ-ответ в норме был мультифокальным у 42% здоровых испытуемых. У пациентов с ЧМТ при наличии гемипареза процент мультифокальных ответов нарастает почти линейно, по мере усиления двигательного дефекта: 46% – при легком, 60% – при выраженном, 85% – при грубом (см. табл. 2). В последнем случае отличия от нормы достигают уровня статистической значимости. На рис. 3 представлены процентные доли мультифокального ответа в группах наблюдений с указанием стандартной ошибки их оценки. Видно нарастание этой доли как в активном, так и в пассивном двигательном фМРТ-ответе с ростом выраженности гемипареза.

Высокий процент мультифокальных пассивных двигательных гемодинамических ответов (64%) выявляется также в группе пациентов без гемипареза. Вместе с тем следует отметить, что топография мультифокальных ответов в этой выборке наблюдений нерезко отличалась от вариантов нормы: наряду с сенсомоторной корой левого полушария (зона основного ответа) у двух человек была активирована правая моторная кора, у остальных – небольшие участки лобных, теменных или височных корковых областей и в одном случае – подкорковые образования. Четкого соответствия между топографией зон дополнительной фМРТ-активации и локализацией выявляемых у пациентов деструктивных изменений мозга (по данным МРТ) не установлено.

В то же время у некоторых пациентов с выраженным и грубым гемипарезом на фоне множественных, более тяжелых по сравнению с группой без гемипареза повреждений головного мозга пассивный двигательный фМРТ-ответ (ПДО) имел локальный, близкий к норме характер (см. табл. 2).

Визуальное сопоставление активного и пассивного двигательных фМРТ-ответов, полученных у одних и тех же пациентов, у которых было возможным провести оба теста, выявило тенденцию к нарастанию диффузности ответов при активной пробе по сравнению с пассивной (рис. 4). Увеличение числа включенных в реакцию структур мозга наиболее резко было выражено при наличии гемипареза (см. рис. 4, II). Следует подчеркнуть выявленное отличие церебральной реактивности пациентов с посттравматическими двигательными нарушениями от здоровых людей (в виде превалирования мультифокальных двигательных фМРТ-ответов при пассивной пробе по сравнению с активной).

Учитывая данные индивидуальных сопоставлений об отсутствии определенного соответствия между характером двигательного фМРТ-ответа и особенностями структурных изменений мозга (данные КТ и МРТ), приведенные результаты указывают на возможную сопряженность выраженности мультифокального ответа со степенью моторных нарушений. Для уточнения этого представления, обуславливающего диагностическую информативность характера гемодинамиче-

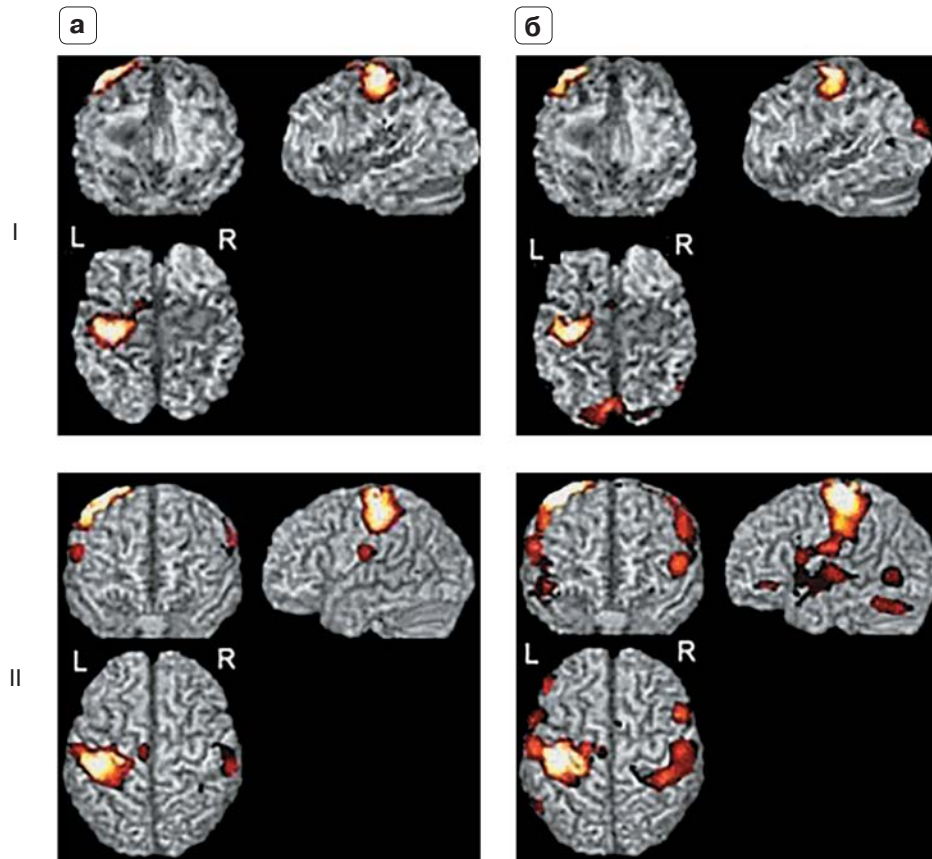


Рис. 4. Индивидуальные сопоставления фМРТ-ответов при пассивной (а) и активной (б) двигательных пробах правой руки у пациентов с ЧМТ. I – пациент А-ш, 32 лет, без гемипареза; II – пациент И, 24 лет, с легким правосторонним гемипарезом.

Fig. 4. Individual comparisons of fMRI responses in passive (a) and active (b) motor tests of the right hand in patients with TBI. I – patient A-Sh, 32 years old, without hemiparesis; II – patient I., 24 years old, with mild right-sided hemiparesis.

ских двигательных ответов, у двух пациентов с ТЧМТ были проанализированы ПДО фМРТ в процессе клинического восстановления. В обоих случаях были отмечены их существенные изменения: переход от мультифокальной формы в более раннем исследовании к локальной в отдаленном периоде. Для определения клинических и структурно-функциональных факторов, сопряженных с подобной трансформацией фМРТ-ответов, был проведен детальный анализ данных клинического наблюдения этих пациентов.

Наблюдение 1

Пациентка К., 20 лет, перенесла ТЧМТ (падение с высоты), сопровождавшуюся субарахноидальным кровоизлиянием, ушибом правой височной доли с формированием пластинчатой субдуральной гематомы.

При первом исследовании, проведенном через месяц после травмы, на сериях МР-томограмм головного мозга (рис. 5б, I) определяется субдуральная гематома в правой теменно-затылочной и правой височной областях с признаками повреждения конвексимальных отделов соответствующих долей. Отмечается умеренное расширение желудочковой системы, субарахноидального конвексимального пространства и базальных цистерн.

Пациентка находится в ясном сознании, правильно ориентирована в месте, времени, личной ситуации – при снижении памяти на текущие события. В неврологическом статусе отмечено снижение силы в проксимальных отделах левых конечностей до 3 баллов, снижение болевой чувствительности на левой руке.

ПДО фМРТ при движении левой, паретичной рукой имеет ярко выраженный мультифокальный характер (рис. 5а, I). Наряду с корковой сенсомоторной корой правой гемисферы в него включаются лобно-базальные, а также затылочно-медио-базальные отделы обоих полушарий и лобная кора слева.

При втором исследовании, через 4 мес после травмы, у пациентки отмечены улучшение общего клинического состояния и психической деятельности, а также регресс левостороннего гемипареза (от выраженного в 3 балла до легкого в 4 балла). Этому сопутствовало улучшение морфофункциональных показателей головного мозга по данным структурной МРТ (рис. 5б, II): 1) уменьшение размеров гематомы в правом полушарии приводит к улучшению мозгового кровотока и снижению ее давления на структуры полушария, 2) восстановление анатомических соотношений головного мозга.

ПДО фМРТ при движении левой руки (рис. 5а, II) сходен с нормой, с локальными зонами активации в мо-

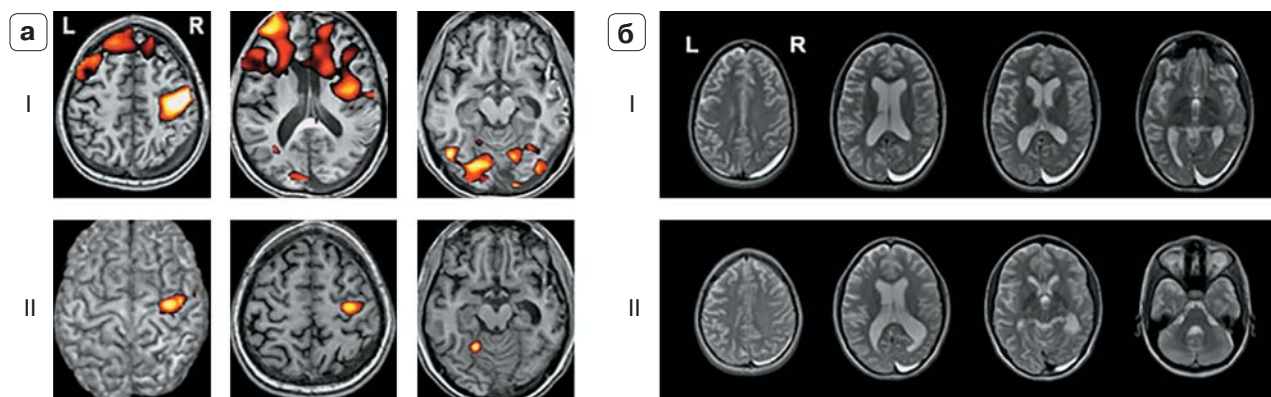
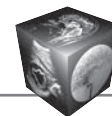


Рис. 5. Изменения показателей нейровизуализации пациентки К. в динамике восстановления после ЧМТ. I – 1 мес, II – 4 мес после ЧМТ. **а** – фМРТ при пассивном движении левой паретичной рукой; **б** – структурная МРТ.

Fig. 5. Changes in neuroimaging indicators of patient K-va in the dynamics of recovery after TBI. I – 1 month, II – 4 months after TBI. **a** – fMRI for passive movement of the left paretic arm; **б** – structural MRI.

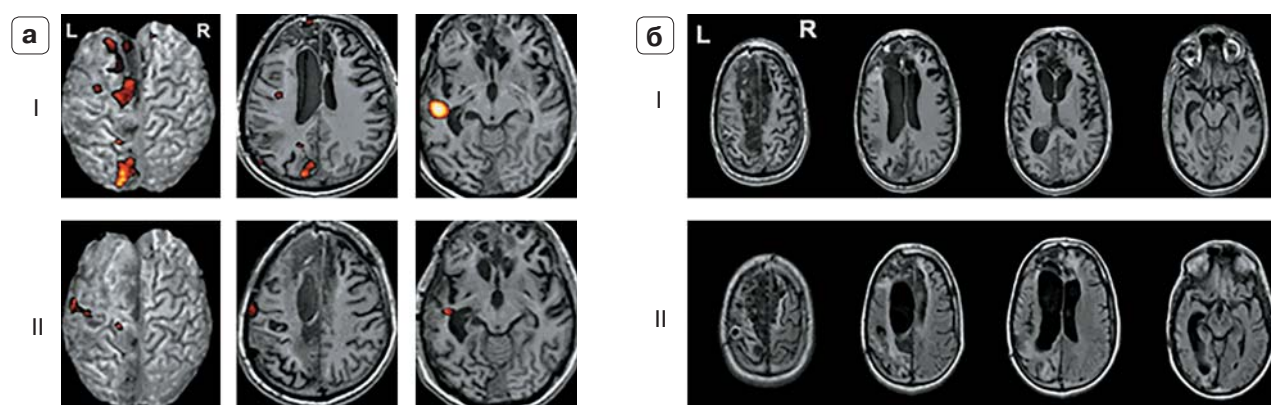


Рис. 6. Изменения показателей нейровизуализации пациента К-го в динамике восстановления после ЧМТ. I – 6-й месяц, II – 11 мес после ЧМТ. **а** – фМРТ при пассивном движении правой, более паретичной рукой; **б** – структурная МРТ.

Fig. 6. Changes in neuroimaging indicators of patient K-sky in the dynamics of recovery after TBI. I – 6 months, II – 11 months after TBI. **a** – fMRI with passive movement of the right, more paretic hand; **б** – structural MRI.

торной коре правого полушария и в левой гемисфере мозжечка.

Проводившееся у пациентки динамическое диффузионно-тензорное исследование КСТ выявило повышение исходно сниженной фракционной анизотропии правого КСТ и приближение значений к норме наряду с патологическим снижением этого показателя для левого КСТ.

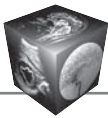
Наблюдение 2

Пациент К., 22 года, перенес более тяжелую ЧМТ с ушибом головного мозга, формированием внутримозговой гематомы левой лобной доли, удаленной в первые сутки после травмы, инфарктами в бассейне обеих передних мозговых артерий, диффузным отеком головного мозга.

Первое фМРТ-исследование двигательной активности было проведено через 6 мес после травмы. Пациент

в сознании, но дезориентирован в месте и времени, отмечается снижение критики к своему состоянию. При неврологическом осмотре выявляется тетрапарез с повышением мышечного тонуса и преимущественным вовлечением правой стороны: грубый гемипарез справа, легкий – слева. Диагностируются симптоматическая фокальная эпилепсия с миоклоническими гиперкинезами правой руки и правой половины лица, а также грубый псевдобульбарный синдром. Эта симптоматика свидетельствует об обширном очаге в левой лобно-височно-подкорковой и правой лобно-медиальной областях.

На структурной МРТ (рис.6б, I) отчетливо выражено расширение боковых желудочков, определяются распространенные кистозно-атрофические изменения мозгового вещества медиальных отделов лобных долей, левой теменной и локально медиальных отделов левой затылочной доли.



ПДО фМРТ при движении правой рукой с более выраженным гемипарезом имеет латерализованный (слева), но более диффузный по сравнению с нормой характер (рис. 6а, I). Помимо моторной коры левого полушария, активация проявляется также в затылочных и префронтальных регионах. В более глубоких отделах полушария ответ выражен в верхней височной и в верхней затылочной (срез 2), а также в нижней теменной (срез 3) извилинах. Не визуализируется слабая активация в мозжечке ввиду весьма низких и недостоверных ее значений в табличном (числовом) варианте представления данных.

Второе исследование выполнено спустя 11 мес после ТЧМТ. У пациента отмечается ряд положительных изменений когнитивной сферы (практически ясное сознание с негрубым снижением памяти на текущие события) и неврологического статуса (восстановление мышечной силы в левой руке, регресс подкорковых нарушений от правого и левого полушарий, ослабление подкоркового гиперкинеза и элементов экстрапирамидного мышечного тонуса), отражающих в совокупности регресс левополушарной патологической симптоматики. Отмечается также восстановление чувствительности, что свидетельствует об улучшении функции теменных корковых областей. Вместе с тем сохраняется ряд нарушений, указывающих на дисфункцию лобной и височной коры левого полушария: грубый правосторонний гемипарез, речевые расстройства моторного характера, а также фокальная эпилепсия.

По данным структурной МРТ (рис. 6б, II) сохраняющаяся неврологическая симптоматика сопряжена с наличием кистозно-глиозных изменений в левом полушарии и правой лобной области. На фоне также сохраняющегося расширения желудочковой системы можно отметить уменьшение отека мозговой ткани, более выраженное в правой гемисфере.

К числу выявленных позитивных морфофункциональных изменений можно отнести данные динамического диффузно-тензорного исследования КСТ: отсутствие выраженных изменений исходно близких к норме показателей фракционной анизотропии правого КСТ наряду с увеличением этого показателя, ранее патологически сниженного, для левого КСТ.

ПДО фМРТ при движении правой рукой во втором исследовании (рис. 6а, II) резко ослаблен по интенсивности, особенно в моторной коре левого полушария. Вместе с тем следует отметить уменьшение по сравнению с первым исследованием включения в реакцию нетипичных для нормы зон активации и приближение ответа по топографии к локальному типу.

По данным катamnестического исследования через 2 года и более после травмы у пациента отмечена дальнейшая позитивная динамика когнитивной сферы и регресс, хотя и неполный, моторных нарушений: восстановление силы в проксимальных отделах правых руки

и ноги, но сохранение слабости в кисти и стопе при повышении мышечного тонуса по пирамидно-экстрапирамидному типу. Сохранялся контролируемый фокальный судорожный синдром. К числу причин стойкости указанных нарушений можно отнести наличие гидроцефалии как постоянного фактора протекания травматической болезни головного мозга в данном наблюдении.

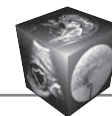
Обсуждение

Анализ двигательных фМРТ-ответов у пациентов с моторными посттравматическими расстройствами, проведенный в сопоставлении с нормативными данными, показал, что у пациентов с ТЧМТ на фоне значительной вариабельности гемодинамических изменений при самостоятельном (активном) и “пассивном” (с помощью другого человека) движении руки выявляются 2 типа двигательных фМРТ-ответов: близкий к норме (локальный) и более диффузный (мультифокальный), с активацией нетипичных для движения у здоровых испытуемых областей мозга. В работе выявлено нарастание по сравнению с нормой процента мультифокальных двигательных активных и пассивных гемодинамических ответов при ЧМТ, что ориентировочно может быть обусловлено степенью посттравматического гемипареза. Статистический анализ подтверждает описанную тенденцию к нарастанию мультифокальных ответов с ростом двигательного дефекта, достигающую статистической достоверности $p < 0,038$ при сравнении подгруппы “грубый гемипарез” с нормой. Однако эта зависимость проявляется неустойчиво: локальные ответы могут отмечаться при грубом и выраженном гемипарезе, а мультифокальные – при легком гемипарезе и при его отсутствии.

Кроме того, в проанализированных нами индивидуальных динамических наблюдениях выявлено, что не всегда переход от мультифокального фМРТ-ответа к локальному коррелирует с уменьшением степени гемипареза. Но, как минимум, подобная трансформация сопряжена с вероятным последующим регрессом моторных нарушений и отражает улучшение морфофункционального состояния мозга как основы системного обеспечения двигательной активности.

Полученные нами данные согласуются с изменениями пространственной организации двигательных фМРТ-ответов у пациентов, перенесших инсульт, в процессе мультимодальной нейрореабилитации с позитивным эффектом [22].

Таким образом, выявившийся в динамическом фМРТ-исследовании переход от мультифокального типа ответа к локальному может рассматриваться как прогностически благоприятный признак в отношении регресса двигательных наруше-



ний, отражая наступившее или будущее улучшение двигательной активности.

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос о природе диффузности моторного фМРТ-ответа. Результаты проводившихся нами индивидуальных фМРТ – МРТ-сопоставлений, данные о наличии мультифокальных ответов у пациентов без или с легким гемипарезом, но локального – при выраженном или грубом, на фоне тяжелых и множественных повреждений мозга не подтверждают напрямую предположения о соответствии топографии зон активации в мультифокальном фМРТ-ответе и поврежденных областей мозга с повышенной лабильностью. Это согласуется с результатами подобных сопоставлений, проведенных ранее у пациентов без или с легким гемипарезом после ЧМТ [6, 12, 23]. По данным [12], мультифокальный характер двигательного фМРТ ответа сопряжен с большей сложностью для больного выполнения движения руки, обусловленной повреждением основных, специфичных для движения регионов мозга, а также КСТ, обеспечивающих его в норме.

Эти представления согласуются с данными, приведенными в настоящей работе. Разный тип фМРТ-ответа при активном и пассивном движении мы наблюдали у одного и того же пациента в ходе одного исследования. Выявленное при этом отличие церебральной реактивности пациентов от здоровых людей с превалированием в патологии диффузных двигательных фМРТ-ответов при активной пробе по сравнению с пассивной может быть объяснено нарастанием сложности для больных выполнения самостоятельного движения, требующего привлечения дополнительных структурно-функциональных ресурсов [24].

Значимость состояния КСТ в динамике трансформации двигательного фМРТ-ответа подтверждается и нашими наблюдениями: переход от мультифокального типа ответа к локальному сопровождался приближением к норме показателей фракционной анизотропии КСТ, связанного с исследуемым движением паретичной рукой.

Вместе с тем из-за вариативности характера структурных изменений у исследованных нами пациентов (данные КТ и МРТ) проведение более детальных структурно-функциональных сопоставлений не представлялось возможным. Кроме того, нельзя исключить наличия в мозге зон микродеструкции или нарушения микроциркуляции, не выявляемых рутинными методами нейровизуализации. Надо полагать, что дальнейший набор материала с выделением групп больных со сходными деструктивными изменениями мозга в результате ЧМТ, сопровождающейся разной степенью геми-

пареза, позволит более детально исследовать структурно-функциональные корреляции.

Рассмотрение диффузности двигательного фМРТ-ответа при ТЧМТ правомерно также в контексте сопряженности изменений нейроанатомии движения с проявлением нейропластичности мозга как основы компенсации двигательного дефекта [25], в том числе и в ряде наших публикаций [13, 26]. В пользу такого представления свидетельствуют данные литературы об универсальном характере изменений двигательного фМРТ-ответа при разных формах церебральной патологии [11, 14, 15, 27], о вероятном компенсаторном включении в обеспечение движения, помимо кортикоспинального, трактов филогенетически более древней экстрапирамидной системы [13, 26, 28], а также о возможности использования после повреждений мозга потенциала нервной пластичности за пределами механизмов и структурной основы спонтанного восстановления при нейрореабилитации [29]. Так, результаты предшествующих фМРТ- и ЭЭГ-исследований указывают на вероятное подключение к обеспечению движения ипсилатерального полушария и лобно-мостового тракта при легком гемипарезе, активацию теменно-височно-мостового, а также затылочно-мезэнцефального трактов по мере усиления гемипареза [12, 23, 26].

В целом же представленные данные приводят к выводу о том, что нарастание диффузности двигательных фМРТ-ответов с включением в реактивный процесс несвойственных для здорового мозга структур мозга при формировании движения отражает степень его дисфункции. Подтверждением этому являются результаты динамических исследований, выявившие переход от мультифокального типа фМРТ-ответа к локальному, который можно рассматривать как прогностически благоприятный признак течения посттравматической болезни. Эти данные, по нашему мнению, значимы для оценки текущего состояния и эффективности лечебных воздействий в клинике.

Заключение

У пациентов с ТЧМТ на фоне значительной вариабельности гемодинамических изменений при самостоятельном (активном) и “пассивном” (с помощью другого человека) движении руки выявлен больший по сравнению с нормой процент встречаемости мультифокальных двигательных фМРТ-ответов с активацией нетипичных для движения у здоровых испытуемых областей мозга.

Тип двигательного фМРТ-ответа (локальный или мультифокальный) не обнаруживает четких корреляций с наличием или отсутствием двига-



тельных расстройств в форме гемипареза. Однако при этом установлено, что большей степени двигательного дефекта соответствует более высокий процент встречаемости мультифокальных фМРТ-ответов.

Наблюдаемый при динамическом исследовании переход от диффузной формы двигательного фМРТ-ответа к локальной сопровождается улучшением общего клинического состояния и психической деятельности пациента, а также сдвигом в сторону нормализации ряда морфофункциональных показателей ЦНС, что не всегда сопряжено с текущим уменьшением степени гемипареза. Вместе с тем указанная трансформация может рассматриваться как прогностически благоприятный признак, отражая наступившее или будущее улучшение двигательной активности и регресс других форм проявления церебральной дисфункции.

Работа частично поддержана Грантом РФФИ 19-29-01002 мк, а также средствами государственного бюджета по гос. заданию на 2019–2021 годы (№ АААА-А17-117092040004-0).

Участие авторов

Шарова Е.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, интеграция результатов всех составляющих исследования, написание текста.

Болдырева Г.Н. – сравнительный анализ данных фМРТ исследований в норме и при патологии, подготовка и редактирование текста.

Лысачев Д.А. – сбор и обобщение данных фМРТ исследований.

Дзюбанова Н.А. – анализ клинических данных.

Жаворонкова Л.А. – формирование групп наблюдений, определение профиля функциональной моторной асимметрии испытуемых, подбор и анализ литературы.

Смирнов А.С. – проведение фМРТ исследований, анализ и интерпретация полученных данных.

Погосбекян Э.Л. – сбор и анализ данных диффузионно-тензорной трактографии

Машеров Е.Л. – статистический анализ результатов.

Пронин И.Н. – обеспечение проведения нейровизуализационных исследований, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Sharova E.V. – the concept and design of the study, analysis and interpretation of the data obtained, the integration of the results of all components of the study, writing the text.

Boldyreva G.N. – comparative analysis of data from fMRI studies in health and disease, preparation and editing of the text.

Lysachev D.A. – collection and synthesis of fMRI data

Dzyubanova N.A. – analysis of clinical data.

Zhavoronkova L.A. – formation of observation groups, determination of the profile of functional motor asymmetry of the subjects, selection and analysis of literature.

Smirnov A.S. – carrying out fMRI studies, analysis and interpretation of the data obtained.

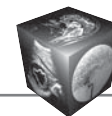
Pogosbekyan E.L. – collection and analysis of diffusion tensor tractography data.

Masharov E.L. – statistical analysis of the results.

Pronin I.N. – provision of neuroimaging research, approval of the final version of the article

Список литературы

1. Bigler E.D., Wilde E.A. Quantitative neuroimaging and the prediction outcome following traumatic brain injury. *Frontiers Human Neurosci.* 2010; 4 (3): 228–234. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00228>
2. Потапов А.А., Данилов Г.В., Сычев А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Савин И.А., Ошоров А.В., Полупан А.А., Александрова Е.В., Струнина Ю.В., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Латышев Я.А., Челушкин Д.М., Баранич А.И., Кравчук А.Д. Клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов при черепно-мозговой травме. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко.* 2020; 84 (4): 5–16. <http://doi.org/10.17116/neiro2020840415>
3. Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки. *Успехи физиологических наук.* 2012; 43 (1): 3–29.
4. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челяпина М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Фадеева Л.Н., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Структурно- функциональные особенности работы мозга при выполнении и представлении двигательных нагрузок у здоровых людей (ЭЭГ и фМРТ исследования). *Журнал высшей нервной деятельности.* 2013; 63 (3): 316–327. <http://doi.org/10.7868/S0044467713030039>
5. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., Челяпина М.В., Дубровская Л.П., Симонова О.А., Смирнов А.С., Трошина Е.М., Корниенко В.Н. фМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека при активных и пассивных движениях ведущей рукой. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2014; 64 (5): 388–399. <http://doi.org/10.7868/S0044467714050049>
6. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Купцова С.В., Смирнов А.С., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. фМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Физиология человека.* 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168>
7. Фролов А.А., Федотова И.Р., Гусек Д., Бобров П.Д. Ритмическая активность мозга и интерфейс мозг-компьютер, основанный на воображении движений. *Успехи физиологических наук.* 2017; 48 (3): 72–91.
8. Van de Winckel A., Klingels K., Bruyninckx F., Wenderoth N., Peeters R., Sunaert S., Van Hecke W., De Cock P.,



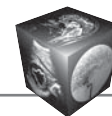
- Eysen M., De Weerd W., Feys H. How does brain activation differ in children with unilateral cerebral palsy compared to typically developing children, during active and passive movements, and tactile stimulation? An fMRI study. *Res. Dev. Disabil.* 2013. 34 (1): 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.030>
9. Weiss C., Nettekoven C., Rehme A., Neuschmelting V., Eisenbeis A., Goldbrunner R., Grefkes C. Mapping the hand, foot and face representations in the primary motor cortex – Retest reliability of neuronavigated TMS versus functional MRI. *NeuroImage*. 2013. 66: 531–543.
10. Weinstein M., Green D., Rudisch J., Zielinski I.M., Benthem-Muñiz M., Jongsma M.L.A., McClelland V., Steenbergen B., Shiran S., Ben Bashat D., Barker G.J. Understanding the relationship between brain and upper limb function in children with unilateral motor impairments: a multimodal approach. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018; 22 (1): 143–154. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.09.012>
11. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В., Мигалев А.С., Скорятина И.Г., Фадеева Л.М., Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. ЭЭГ – фМРТ анализ функциональной специализации мозга человека в норме и при церебральной патологии. *Медицинская визуализация*. 2012; 1: 16–26.
12. Мухина Т.С., Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Смирнов А.С., Куликов М.А., Александрова Е.В., Челябинца М.В., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. Особенности нейроанатомии активных движений руки у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (анализ данных функциональной магнитно-резонансной томографии). *Журнал неврологии, нейropsychиатрии, психосоматики*. 2017; 9 (1): 27–33. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1-27-33>
13. Sharova E., Boldyreva G., Zhavoronkova L., Smirnov A., Azarov A., Mukhina T., Gavron A., Kulikov M., Alexandrova E., Pronin I. fMRI analysis of the human brain's neuroplasticity as a basis of movement disorders compensation after traumatic brain injury. Accepted abstracts of ECCN. *Clin. Neurophysiol.* 2017; 128 (9): e278–e279. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.07.320>
14. Добрынина Л.А., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кадыков А.С. Функциональная реорганизация сенсомоторной коры при двигательных нарушениях различной выраженности у больных с хроническими супратенториальными инфарктами. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012; 6 (3): 4–13. <https://doi.org/10.17816/psaic267>
15. Diao Q., Liu J., Wang C., Cao C., Guo J., Han T., Cheng J., Zhang X., Yu C. Gray matter volume changes in chronic subcortical stroke: A cross-sectional study. *NeuroImage: Clin.* 14 (2017): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.031>
16. Бушенева С.Н., Кадыков А.С., Черникова Л.А. Влияние восстановительной терапии на функциональную организацию двигательных систем после инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 2: 4–8. <https://doi.org/10.17816/psaic439>
17. Abela E., Seiler A., Missimer J.H., Federspiel A., Hess C.W., Sturzenegger M., Weder B.J., Wiest R. Grey matter volumetric changes related to recovery from hand paresis after cortical sensorimotor stroke. *Brain Struct Funct.* 2015; 220: 2533–2550. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0804-y>
18. Yong Zhang, Kuang-Shi Li, Yan-Zhe Ning, Cai-Hong Fu, Hong-Wei Liu, Xiao Han, Fang-Yuan Cui, Yi Ren, Yi-Huai Zou. Altered structural and functional connectivity between the bilateral primary motor cortex in unilateral subcortical stroke. A multimodal magnetic resonance imaging study. *Medicine*. 2016; 95: 31(e4534). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004534>
19. Gaberova K, Pacheva I., Ivanov I. Task-related fMRI in hemiplegic cerebral palsy – A systematic review. *J. Eval. Clin. Pract.* 2018; 24 (4): 839–850. <https://doi.org/10.1111/jep.12929>
20. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R., ed. *Physical medicine and rehabilitation*. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
21. Добрынина Л.А., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кадыков А.С. Использование пассивной двигательной парадигмы в оценке сенсомоторной системы методом функциональной МРТ. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011; 5 (3): 10–19.
22. Саенко И.В., Морозова С.Н., Змейкина Э.А., Коновалов Р.Н., Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Черникова Л.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Козловская И.Б. Изменение функциональной коннективности моторных зон при использовании мультимодального экзоскелетного комплекса “Регент” в нейрореабилитации больных, перенесших инсульт. *Физиология человека*. 2016; 42 (1): 64–72. <https://doi.org/10.7868/S013116461601015X>
23. Болдырева Г.Н., Ярец М.Ю., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А., С.В. Купцова, Челябинца-Постникова М.В., Машеров Е.Л., Куликов М.А., Смирнов А.С., Пронин И.Н. Особенности фМРТ-реакций мозга при двигательных нагрузках у пациентов с легким посттравматическим гемипарезом. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2020; 70 (5): 579–589. <https://doi.org/10.31857/S0044467720050044>
24. Хараузов А.К., Васильев П.П., Соколов А.А., Фокин В.А., Шелепин Ю.Е. Анализ изображений функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга человека в задачах распознавания текстур. *Оптический журнал*. 2018; 85 (8): 22–28. <https://doi.org/10.17586/1023-5086-2018-85-08-22-28>
25. Kou Z., Iraj A. Imaging brain plasticity after trauma. *Neural. Regen. Res.* 2014; 9 (7): 693–700. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.131568>
26. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Лысачев Д.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Челябинца-Постникова М.В., Попов В.А., Трошина Е.М., Александрова Е.В., Смирнов А.С., Скорятина И.Г. ЭЭГ-корреляты пассивного движения руки у пациентов с черепно-мозговой травмой при сохранном двигательном фМРТ ответе. *Физиология человека*. 2019; 45 (5): 30–40. <https://doi.org/10.1134/S0131164619050175>
27. Zang K., Johnson B., Ray W., Sebastianelli W., Slobounov S. Are functional deficits in concussed individuals consistent with white matter structural alterations: combined fMRI and DTI study. *Exp Brain Res.* 2010; 204 (1): 57–70. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2294-3>
28. Кадыков А.С., Бархатов Ю.Д. Значение состояния различных проводящих путей головного мозга в восстановлении функции ходьбы у пациентов, перенесших инсульт. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 8 (3): 45–48. <https://doi.org/10.17816/psaic172>



29. Prosperini L., Di Filippo M. Beyond clinical changes: Rehabilitation induced neuroplasticity in MS. *Multiple Sclerosis J.* 2019; 25 (10): 1348–1362. <https://doi.org/10.1177/1352458519846096>

References

1. Bigler E.D., Wilde E.A. Quantitative neuroimaging and the prediction outcome following traumatic brain injury. *Frontiers Human Neurosci.* 2010; 4 (3): 228–234. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00228>
2. Potapov A.A., Danilov G.V., Sychev A.A., Zakharova N.E., Pronin I.N., Savin I.A., Oshorov A.V., Polupan A.A., Aleksandrova E.V., Strunina Yu.V., Likhterman L.B., Okhlopov V.A., Latyshev Ya.A., Chelushkin D.M., Baranich A.I., Kravchuk A.D. Clinical and MRI predictors of coma duration, critical care intensity and outcomes in traumatic brain injury. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko.* 2020; 84 (4): 5–16. <https://doi.org/10.17116/neiro2020840415>
3. Shtark M.B., Korostishevskaya A.M., Resakova M.V., Savelov A.A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk.* 2012; 43 (1): 3–29. (In Russian)
4. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Chelyapina M.V., Dubrovskaya L.P., Simonova O.A., Fadeeva L.M., Pronin I.N., Korniyenko V.N. Structural and Functional Peculiarity of Brain Activity to Performance and Imaginary Motor Tasks in Healthy Persons (EEG and fMRI study). *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova.* 2013; 63 (3): 316–327. <http://doi.org/10.7868/S0044467713030039> (In Russian)
5. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Chelyapina M.V., Dubrovskaya L.P., Simonova O.A., Smirnov A.S., Troshina E.M., Korniyenko V.N. EEG and fMRI Reactions of a Healthy Brain at Active and Passive Movements by a Leading Hand. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I P Pavlova.* 2014; 64 (5): 388–399. <http://doi.org/10.7868/S0044467714050049> (In Russian)
6. Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Moresku S.I., Smirnov A.S., Masharov E.L., Pronin I.N. fMRI reactions in motor tasks performed by patients with traumatic brain injury. *Human Physiology.* 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168> (In Russian)
7. Frolov A.A., Fedotova I.R., Husek D., Bobrov P.D. Rhythmic brain activity and brain computer interface based on motor imagery. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk.* 2017; 48 (3): 72–91. (In Russian)
8. Van de Winckel A., Klingels K., Bruyninckx F., Wenderoth N., Peeters R., Sunaert S., Van Hecke W., De Cock P., Eyssen M., De Weerd W., Feys H. How does brain activation differ in children with unilateral cerebral palsy compared to typically developing children, during active and passive movements, and tactile stimulation? An fMRI study. *Res. Dev. Disabil.* 2013. 34 (1): 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.030>
9. Weiss C., Nettekoven C., Rehme A., Neuschmelting V., Eisenbeis A., Goldbrunner R., Grefkes C. Mapping the hand, foot and face representations in the primary motor cortex – Retest reliability of neuronavigated TMS versus functional MRI. *NeuroImage.* 2013. 66: 531–543.
10. Weinstein M., Green D., Rudisch J., Zielinski I.M., Benthem-Muñiz M., Jongsma M.L.A., McClelland V., Steenbergen B., Shiran S., Ben Bashat D., Barker G.J. Understanding the relationship between brain and upper limb function in children with unilateral motor impairments: a multimodal approach. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018; 22 (1): 143–154. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.09.012>
11. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Migalev A.S., Skoriatina I.G., Fadeeva L.M., Podoprigora A.E., Pronin I.N., Korniyenko V.N. EEG–fMRI study of human brain functional specialization in healthy persons and patients with cerebral pathology. *Medical Visualization.* 2012; 1: 16–26. (In Russian)
12. Mukhina T.S., Sharova E.V., Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Smirnov A.S., Kulikov M.A., Aleksandrova E.V., Chelyapina M.V., Masharov E.L., Pronin I.N. The neuroanatomy of active hand movement in patients with severe traumatic brain injury: Analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2017; 9 (1): 27–33. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1-27-33> (In Russian)
13. Sharova E., Boldyreva G., Zhavoronkova L., Smirnov A., Azarov A., Mukhina T., Gavron A., Kulikov M., Alexandrova E., Pronin I. fMRI analysis of the human brain's neuroplasticity as a basis of movement disorders compensation after traumatic brain injury. Accepted abstracts of ECCN. *Clin. Neurophysiol.* 2017; 128 (9): e278–e279. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.07.320>
14. Dobrynina L.A., Kremneva E.I., Konovalov R.N., Kadykov A.S. Functional reorganization of sensorimotor cortex in chronic hemispheric ischemic stroke patients with different severity of motor deficit. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2012; 6 (3): 4–13. <https://doi.org/10.17816/psaic267> (In Russian)
15. Diao Q., Liu J., Wang C., Cao C., Guo J., Han T., Cheng J., Zhang X., Yu C. Gray matter volume changes in chronic subcortical stroke: A cross-sectional study. *NeuroImage: Clin.* 14 (2017): 679–684. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.031>
16. Busheneva S.N., Kadykov A.S., Chernikova L.A. Influence of rehabilitation therapy on functional organization of motor systems after stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2007; 2: 4–8. <https://doi.org/10.17816/psaic439> (In Russian)
17. Abela E., Seiler A., Missimer J.H., Federspiel A., Hess C.W., Sturzenegger M., Weder B.J., Wiest R. Grey matter volumetric changes related to recovery from hand paresis after cortical sensorimotor stroke. *Brain Struct Funct.* 2015; 220: 2533–2550. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0804-y>
18. Yong Zhang, Kuang-Shi Li, Yan-Zhe Ning, Cai-Hong Fu, Hong-Wei Liu, Xiao Han, Fang-Yuan Cui, Yi Ren, Yi-Huai Zou. Altered structural and functional connectivity between the bilateral primary motor cortex in unilateral subcortical stroke. A multimodal magnetic resonance imaging study. *Medicine.* 2016; 95: 31(e4534). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004534>
19. Gaberova K., Pacheva I., Ivanov I. Task-related fMRI in hemiplegic cerebral palsy – A systematic review. *J. Eval. Clin. Pract.* 2018; 24 (4): 839–850. <https://doi.org/10.1111/jep.12929>



20. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R., ed. Physical medicine and rehabilitation. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
21. Dobrynina L.A., Kremneva E.I., Konovalov R.N., Kadykov A.S. Functional MRI study: passive motor paradigm in the assessment of sensorimotor system. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2011; 5 (3): 10–19. <https://doi.org/10.17816/psaic302> (In Russian)
22. Saenko I.V., Morozova S.N., Zmeykina E.A., Konovalov R.N., Chervyakov A.V., Poydasheva A.G., Chernikova L.A., Suponeva N.A., Piradov M.A., Kozlovskaya I.B. Changes in the Functional Connectivity of Motor Zones in the Use of Multimodal Exoskeleton Complex “Regent” in the Neurorehabilitation of Post-Stroke Patients. *Human Physiology*. 2016; 42 (1): 64–72. <https://doi.org/10.7868/S013116461601015X> (In Russian)
23. Boldyreva G.N., Yarets M.Y., Sharova E.V., Zhavoronkova L.A., Kuptsova S.V., Chelyapina-Postnikova M.V., Masharov E.L., Kulikov M.A., Smirnov A.S., Pronin I.N. Features Of FMRI brain reaction in motor load by patients with mild post-traumatic hemiparesis. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2020; 70 (5): 579–589. <https://doi.org/10.31857/S0044467720050044> (In Russian)
24. Kharauzov A.K., Vasil'ev P.P., Shelepin Y.E., Sokolov A.V., Fokin V.A. Functional magnetic resonance imaging analysis of the human brain in texture recognition tasks. *Journal of Optical Technology*. 2018; 85 (8): 22–28. <https://doi.org/10.17586/1023-5086-2018-85-08-22-28> (In Russian)
25. Kou Z., Iraj A. Imaging brain plasticity after trauma. *Neural Regen. Res*. 2014; 9 (7): 693–700. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.131568>
26. Sharova E.V., Boldyreva G.N., Kulikov M.A., Zhavoronkova L.A., Chelyapina-Postnikova M.V., Popov V.A., Troshina E.M., Aleksandrova E.V., Smirnov A.S., Skoryatina I.G., Lysachev D.A. EEG correlates of passive hand movement in patients after traumatic brain injury with preserved fmri motor response. *Human Physiology*. 2019; 45 (5): 30–40. <https://doi.org/10.1134/S0131164619050175>
27. Zang K., Johnson B., Ray W., Sebastianelli W., Slobounov S. Are functional deficits in concussed individuals consistent with white matter structural alterations: combined FMRI and DTI study. *Exp Brain Res*. 2010; 204 (1): 57–70. <https://doi.org/10.1007/s00221-010-2294-3>
28. Kadykov A.S., Barkhatov Y.D. The value of various brain pathways impairment in the post-stroke rehabilitation of walking function. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2014; 8 (3): 45–48. <https://doi.org/10.17816/psaic172> (In Russian)
29. Prosperini L., Di Filippo M. Beyond clinical changes: Rehabilitation induced neuroplasticity in MS. *Multiple Sclerosis J*. 2019; 25 (10): 1348–1362. <https://doi.org/10.1177/1352458519846096>

Для корреспонденции*: Шарова Елена Васильевна – 117485 Москва, ул. Бутлерова, 5А. Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Тел.: +7-499-972-85-59 (не менее 7 гудков). E-mail: ESharova@nsi.ru

Шарова Елена Васильевна – доктор биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>. E-mail: esharova@nsi.ru

Болдырева Галина Николаевна – доктор биол. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>. E-mail: GBoldyreva@nsi.ru

Лысачев Дмитрий Анатольевич – аспирант кафедры урологии ФГБУ ВО “Московский медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9872-0959>. E-mail: DLysachev@nsi.ru

Дзюбанова Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, врач-невролог отделения спинальной нейрохирургии ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5015-4118> E-mail: ndzubanova@nsi.ru

Жаворонкова Людмила Алексеевна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории общей и клинической нейрофизиологии ФГБУН “Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>. E-mail: lzavoronkova@hotmail.com

Смирнов Александр Сергеевич – врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>. E-mail: asmirnoff@nsi.ru

Погосбекян Эдуард Леонидович – медицинский физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>. E-mail: epogosbekyan@nsi.ru

Машеров Евгений Леонидович – канд. техн. наук., старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. E-mail: EMasherov@nsi.ru

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по науке ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Contact*: Elena V. Sharova – 117485, Moscow, Butlerova str., 5A. Institute of higher nervous activity and neurophysiology. Phone: +7-499-972-85-59 (rings at least 7). E-mail: ESharova@nsi.ru

Elena V. Sharova – Doct. of Sci. (Biol.), Chief researcher in the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, oscow. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>. E-mail: esharova@nsi.ru



Galina N. Boldyreva – Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Chief researcher in the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>. E-mail: GBoldyreva@nsi.ru

Dmitry A. Lysachev – Resident in Department of urology at A.I. Yevdokimov Moscow state university of medicine and dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9872-0959>. E-mail: DLysachev@nsi.ru

Natalia A. Dzyubanova – Cand. of Sci. (Med.), neurologist, Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5015-4118>. E-mail: ndzubanova@nsi.ru

Lyudmila A. Zhavoronkova – Doct. of Sci. (Biol.), leading researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>. E-mail: lzhavoronkova@hotmail.com

Aleksandr S. Smirnov – med. doctor of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>. E-mail: asmirnof@nsi.ru

Edward L. Pogosebkyan – medical physicist of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>. E-mail: epogosebkyan@nsi.ru

Evgeny L. Masherov – Cand. of Technical Sci., Senior Researcher Laboratory of Clinical Neurophysiology of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1082-1390>. E-mail: EMasherov@nsi.ru

Igor N. Pronin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>