

Оценка супраспинального контроля локомоции в норме и при патологии с помощью пассивной моторной фМРТ парадигмы

Е.И. Кремнева, Л.А. Черникова, Р.Н. Коновалов, М.В. Кротенкова, И.В. Саенко, И.Б. Козловская, А.В. Червяков

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН;
ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН (Москва)

Методика функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) широко применяется для картирования сенсомоторных зон головного мозга при выполнении различных движений. Одной из наиболее сложных в техническом плане представляется фМРТ оценка локомоции. Целью нашей работы являлась разработка пассивной моторной фМРТ парадигмы для оценки супраспинального контроля навыка ходьбы в норме и у пациентов с двигательным неврологическим дефицитом после перенесенного ишемического инсульта (ИИ). Были обследованы две группы испытуемых: в первую вошли 19 здоровых добровольцев (10 женщин, 9 мужчин; средний возраст – 38 [31,5; 60] лет), во вторую – 18 пациентов в раннем восстановительном периоде (до 6 месяцев) после перенесенного ИИ (6 женщин, 12 мужчин; средний возраст – 55,5 [45,5; 64,5] лет) с тяжелым и умеренным парезом в ноге (средний балл по шкале Fugl-Meyer составил 22 [15; 28]). Всем обследуемым однократно проводилась фМРТ с использованием моторной блоковой парадигмы с механической стимуляцией опорных зон стопы в режиме имитации медленной ходьбы при помощи специального аппарата «Корвит». Паттерны активации при каждом исследовании анализировались при помощи пакета статистической обработки SPM5 для каждого из пациентов и для группы в целом. В первой группе значимая активация ($r_{корркт} < 0,05$ на кластерном уровне) была получена в первичной и вторичной сенсомоторной коре, премоторной и дорсолатеральной префронтальной коре, островковой доле. Вторая группа была подразделена на две подгруппы по локализации зоны инфаркта: корково-подкорковая (КП) и подкорковая (П). В подгруппе КП отмечалось уменьшение объема активации зон, преимущественно в пораженном полушарии (зона SM1 практически отсутствовала), тогда как в подгруппе П в обоих полушариях зоны активации были увеличены в объеме по сравнению с нормой. Данное исследование показало, что разработанная нами пассивная моторная фМРТ парадигма, имитирующая опорные реакции при ходьбе, может применяться для определения как сенсорных, так и моторных зон активации моза, ответственных за локомоцию, как в норме, так и при патологии, для выявления механизмов супраспинального контроля локомоции и выбора оптимальной тактики реабилитации.

Ключевые слова: фМРТ, парадигма, локомоция, инсульт

Введение

Методика BOLD-контрастной функциональной магнитно-резонансной томографии – визуализация изменений гемодинамики в отдельных участках головного мозга в ответ на их активацию, приводящая к повышению соотношения окси-/дезоксигемоглобин с последующим повышением гомогенности магнитного поля и усилением интенсивности сигнала на серии T2* изображений – все больше внедряется в клиническую практику для оценки различных неврологических и нейрохирургических состояний. Чаще всего врачей интересует картирование сенсомоторных зон головного мозга и/или их реорганизация при выполнении различных движений пациентами с неврологическим дефицитом. Ранее подобные данные могли быть получены путем интраоперационной электростимуляции коры полушарий большого мозга [29], однако круг пациентов, которым проводится определение моторных и/или сенсорных зон коры, значительно расширился за счет неинвазивной методики фМРТ. Теперь это не только нейрохирургические больные с опухолями головного мозга или некурабельной эпилепсией (которым уже на дооперационном этапе стало возможным ограничение моторной коры от окружающих структур головного мозга для определения границ резекции пораженной ткани [30]),

но и больные с инсультами, повреждениями спинного мозга, экстрапирамидными расстройствами и др., у которых фМРТ может применяться для мониторинга восстановления и изучения механизмов нейропластичности [12]. Однако зачастую исследователи сталкиваются с проблемой затруднения или полной невозможности пациентов выполнять активные движения вследствие нарушения моторной функции. Особый интерес и в то же время особую сложность представляет собой изучение процессов локомоции (таких как ходьба) у данной группы пациентов. Для них разрабатываются фМРТ парадигмы, в которых обследуемому предлагается воображать необходимое движение [7, 19, 23], или же используют различные приспособления и устройства для осуществления активного или пассивного движения нижних конечностей в режиме ходьбы [27]. Следует отметить, что первый вариант парадигмы – с воображаемым движением – довольно сложен для воспроизведения не только больными, но и здоровыми испытуемыми, требует определенных навыков и тренировки. Кроме того, практически невозможно проконтролировать насколько правильно происходит воображение. Также требуется сохранность когнитивных функций обследуемого, которые часто страдают при острой или хронической ишемии мозга. Что касается парадигм с применением различных устройств, то в настоящее время практически отсутствуют аппараты, которые могут обеспечить имитацию

процессов локомоции в условиях сильного магнитного поля томографа и при этом не приводить к выраженным артефактам от мультисуставного движения ног пациента. Кроме того, активные движения в нижних конечностях зачастую невозможны у пациентов с выраженным неврологическим дефицитом. Поэтому продолжают активные поиски фМРТ парадигм, которые позволят максимально точно воспроизвести процесс локомоции или отдельные его компоненты у всех категорий обследуемых.

Целью нашей работы явилась разработка пассивной моторной фМРТ парадигмы для оценки супраспинального контроля навыка ходьбы в норме и у пациентов с двигательным неврологическим дефицитом после перенесенного ишемического инсульта.

Материалы и методы

Обследуемые

На базе Научного центра неврологии РАМН были обследованы две группы испытуемых: в первую группу вошли 19 здоровых добровольцев (10 женщин, 9 мужчин, средний возраст – 38 [31,5; 60] лет); у участников в анамнезе отсутствовали неврологические, психические, сердечно-сосудистые заболевания, а также изменения вещества головного мозга по данным МРТ в стандартных режимах. Вторую группу составили 18 пациентов в раннем восстановительном периоде (до 6 месяцев) после впервые перенесенного ИИ в бассейне средней мозговой артерии (6 женщин, 12 мужчин; средний возраст – 55,5 [45,5; 64,5] лет) с тяжелой и умеренной степенью пареза в ноге (средний балл по шкале Fugl-Meyer составил 22 [15; 28], норма – 34 балла). Все испытуемые – правши, доминирование правой руки подтверждалось с помощью Эдинбургского теста для определения рабочей руки [15]. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НЦН РАМН, получено информированное согласие от всех участников обследования.

Оборудование

Стимуляция проводилась при помощи подошвенного имитатора опорной нагрузки «Корвит» (см. рис. 1 на с. 21), разработанного группой ученых Института медико-биологических проблем РАМН (Москва), для имитации физиологического режима опоры на стопы в процессе ходьбы [21]. Было показано, что работа прибора приводит к активации механизмов локомоторных реакций и постуральной синергии при гипокинезии у космонавтов во время длительного пребывания в невесомости [22].

Имитатор состоит из блока управления, блока питания, МРТ-совместимых воздухопроводов и ортезов со встроенными в стельки пневмокамерами, закрепляющимися на ступнях обследуемого. Работа аппарата осуществляется по принципу создания пневмомеханического давления на соответствующие опорные зоны стопы с помощью пневмокамер, работающих в режимах реальных локомоций. Причем пневмокамеры вмонтированы в стельку таким образом, чтобы осуществлять стимуляцию участков ступней с максимальной плотностью проприорецепторов.

фМРТ парадигма

В течение одной сессии сканирования каждому испытуемому выполнялась парадигма (задание), которая была

заранее прорепетирована до начала исследования и непосредственно в комнате сканирования. Парадигма имела блочный дизайн, состоящий из 6 чередующихся блоков периода активации и периода покоя, продолжительностью по 38 сек каждый. Задание начиналось с периода покоя, во время которого любая стимуляция отсутствовала. Затем следовал период активации – стимуляции опорных зон стопы в режиме имитации медленной ходьбы с давлением на стопы 40 кПА и частотой 75 шагов/мин. Во время каждого блока были получены 10 серий изображений головного мозга. Общая продолжительность каждой парадигмы составляла 3 мин 53 сек, за которые было получено всего 60 серий изображений головного мозга.

Протокол сканирования

МРТ-данные были получены на МР томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 T Magnetom Avanto фирмы Siemens, Erlangen, Германия. Исследование начиналось со стандартного режима T2 турбо-спин эхо в аксиальной проекции для исключения патологических изменений вещества головного мозга. Для получения анатомических данных выполнялось исследование в режиме 3D-T1 градиентное эхо (T1-mpr) с получением набора из 176 сагиттальных срезов, покрывающих весь объем вещества мозга (время повторения (TR) – 1940 мс, время эхо (TE) – 3,1 мс, угол наклона – 15 град, матрица – 256x256 мм, толщина среза – 1,0 мм, размер воксела – 1x1x1 мм). Затем последовательно были получены 2 набора функциональных данных (для каждой из парадигм) в режиме T2*-градиентное эхо в аксиальной проекции (TR – 3800 мс, TE – 50 мс, угол наклона – 90 град, матрица – 64x64 мм, толщина среза – 3,0 мм, размер воксела – 3x3x3 мм, 36 срезов в серии). Каждый T2* режим включал в себя 60 измерений всего объема вещества мозга.

Анализ данных

Оценка полученных данных проводилась при помощи пакета для статистической обработки SPM5 (Welcome Trust Centre of Neuroimaging, London, UK) отдельно для каждой парадигмы на этапе препроцессинга. Все объемы функциональных данных были выровнены относительно первого для коррекции движения испытуемого, после чего средний функциональный файл линейно корегистрировался с соответствующим анатомическим файлом с последующей пространственной нормализацией первого (3x3x3 мм) и второго (1x1x1 мм) относительно стандартного пространства координат Монреальского неврологического института (Montreal Neurological Institute, MNI). Непосредственно перед статистическим анализом преобразованные функциональные данные размывались при помощи гауссовой функции с размером ядра 10x10x10 мм для увеличения соотношения сигнал–шум (за счет ослабления высокочастотного шума) и компенсации вариабельности строения извилин между субъектами. Статистические параметрические карты генерировались на основании повоксельного сравнения при помощи общей линейной модели (General Linear Model) [10]. Для снижения артефактов от движения обследуемого параметры ригидной трансформации при выравнивании вводились в качестве регрессоров при статистической обработке первого уровня (для каждого испытуемого). При групповом анализе применялась модель со случайными уровнями факторов (Random Effects Model) с установленным порогом статистической значимости $p < 0,001$ (без коррекции)

для выявления значимых зон активации. В результатах представлены только зоны активации (кластеры) с $p_{\text{корректир}} < 0,05$ на кластерном уровне.

Результаты

Полученные результаты (групповые карты активации) для первой группы представлены в табл. 1 и на рис. 1.

При групповом анализе данных первой группы была выявлена активация сенсомоторной коры: в парацентральных долях (1, 2, 3, 4 поля Бродманна (ПБ), постцентральных извилинах (2 ПБ), нижних теменных долях (40

таблица 1: Зоны активации головного мозга в ответ на предъявляемую парадигму для нормы (групповой анализ, $p_{\text{корректир}} < 0,05$).

Локализация зоны активации	Поле Бродманна	Координаты			Т
		x	y	z	
Надкраевая извилина, L-IPL	40	-48	-33	27	8,32
Надкраевая извилина, R-IPL	40	51	-27	27	7,89
Постцентральная извилина, L	2	-60	-27	18	8
Постцентральная извилина, R	2	66	-21	30	6,7
Парацентральная доля, R-SM1	4+1,2,3	9	-36	69	7,16
Парацентральная доля, L-SM1	4+1,2,3	-12	-45	69	5,44
Островковая доля, L	13	-33	-27	15	5,89
Островковая доля, R	13	33	-24	15	4,12
Островковая доля, L		-36	-6	9	4,66
Верхняя лобная извилина, L и R-SMA	6	-9	-15	69	5,66
Средняя лобная извилина, L-DLPFC	9	-42	3	36	7,07
Ограда, R		36	-15	3	4,99
Передняя доля мозжечка, L		-18	-36	-24	4,47
Передняя доля мозжечка, R		15	-36	-27	4,15
Нижняя лобная извилина, L	45	-48	24	21	4,07

Примечание: R – правое полушарие большого мозга; L – левое полушарие большого мозга; SMA – дополнительная моторная кора; DLPFC – дорсолатеральная префронтальная кора; IPL – нижняя теменная доля; SM1 – первичная сенсомоторная кора, Т – уровень статистической значимости активации, x, y, z – координаты центра кластера активации в стандартном нормализованном стереотаксическом пространстве Монреальского неврологического института.

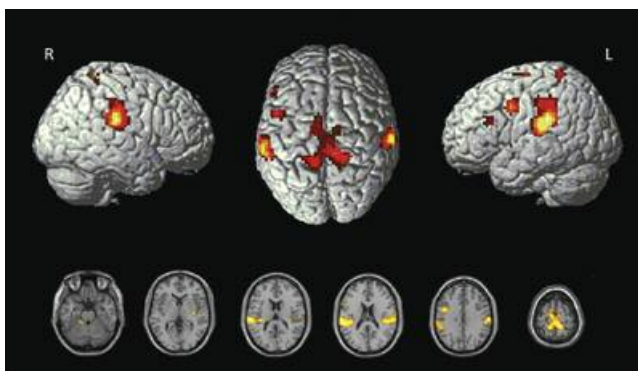


рис. 1: Зоны активации головного мозга для нормы (групповой анализ) при выполнении парадигмы, наложенные на объемное изображение головного мозга (вверху) и срезы в аксиальной проекции (внизу).

R – правое полушарие большого мозга, L – левое полушарие.

ПБ), верхних лобных извилинах (6 ПБ) с обеих сторон. Также отмечались зоны активации в обеих островковых долях (13 ПБ), в нижней лобной извилине слева (9 ПБ), мозжечке, ограде справа.

Чтобы оценить симметричность зон интереса – первичной сенсомоторной коры и дополнительной моторной коры SM1+SMA (в подавляющем большинстве случаев активация этих двух зон сливалась в единый кластер, и выделить каждую из зон отдельно не представлялось возможным) и вторичной ассоциативной сенсомоторной коры IPL – было проведено сравнение объемов зон активации и координат их центров. Для зоны SM1+SMA объем активации для правого и левого полушарий по группе составил 3132 [2214; 5859] и 2511 [1323; 4873,5] мм³ соответственно с количественным преобладанием активации справа. Однако при попарном сравнении достоверность различий не была подтверждена ($p > 0,05$). При попарном сравнении координат x, y и z в правом и левом полушариях достоверных различий для каждой из координат получено не было ($p > 0,05$) (для координаты x для левого полушария брался модуль значений). Из этого следует, что зона SM1+SMA в правом и левом полушариях расположена симметрично. Для зоны IPL объем активации для правого и левого полушарий по группе составил 2106 [999; 3942] и 3591 [1215; 4995] мм³ соответственно с количественным преобладанием активации слева. При попарном сравнении преобладание активации в левом полушарии было достоверным ($p = 0,02$). При попарном сравнении координат x, y и z в правом и левом полушариях достоверных различий для каждой из координат получено не было ($p > 0,05$) (для координаты x для левого полушария брался модуль значений). Из этого следует, что зоны IPL в правом и левом полушариях расположены симметрично, однако размеры зоны слева преобладают.

Во второй группе в зависимости от локализации зоны инфаркта были выделены две подгруппы: корково-подкорковой (КП), 9 пациентов, и подкорковой локализации (П), 9 пациентов.

При качественной оценке зон активации в ранний восстановительный период (рис. 2) в подгруппе КП практически отсутствует активация в пораженном полушарии и снижена активация зон SM1 и IPL в интактном полушарии, но отмечается активация большого количества зон ассоциативной коры (по сравнению с группой нормы); в подгруппе П активация присутствует в обоих полушариях, сопоставима или даже превосходит активацию в группе нормы. Для количественной оценки нами была выбрана зона интереса SM1+SMA; зона IPL в данном случае не сравнивалась, поскольку в норме ее активация в правом и левом полушариях достоверно различалась, а среди пациентов каждой из подгрупп зона инфаркта могла располагаться как справа, так и слева. В подгруппе КП средний объем активации зоны SM1+SMA в пораженном полушарии составил 594 мм³ (ниже нормы), в интактном – 3370 мм³ (сопоставимо с данными группы 1); в подгруппе П – 4826 мм³ в пораженном полушарии и 5063 мм³ – в интактном, что выше аналогичных показателей в норме.

Обсуждение

Основные характеристики локомоции, т.е. перемещения человека или животного в окружающей среде при помощи координированных движений конечности, так же как и

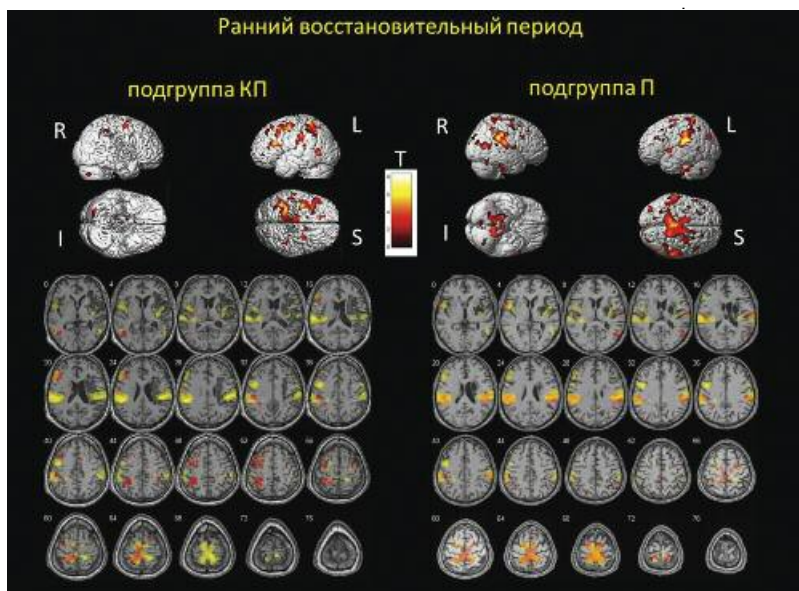


рис. 2: Зоны активации головного мозга пациентов при выполнении парадигмы в подгруппах с корково-подкорковой и подкорковой локализацией инфаркта.

Верхний ряд – зоны активации, наложенные на объемные изображения головного мозга. R – правое полушарие большого мозга; L – левое полушарие большого мозга; S – верхняя поверхность; I – нижняя поверхность; T – уровень статистической значимости кластера активации.

Нижний ряд: сопоставление зон активации для подгрупп КП и П (красный цвет), наложенных вместе с зонами активации группы добровольцев (желтый цвет) на аксиальные срезы головного мозга в едином стереотаксическом пространстве; зоны перекрытия показы оранжевым цветом. Цифрами указано расстояние в мм до среза относительно референтной плоскости (0) на уровне передней спайки мозга.

принятия и поддержания позы (позные функции), запрограммированы на уровне спинного мозга; однако у человека очень хорошо развит супраспинальный контроль спинальных генераторов шагания и поддержания позы: при потере супраспинального управления (например, при параличии с полным разрывом спинного мозга) человек, в отличие от низших млекопитающих, теряет способность к шагательным движениям [2]. Экспериментальных данных о роли коры полушарий большого мозга в локомоции мало, а поскольку именно двигательные функции чаще всего страдают при остром нарушении мозгового кровообращения у пациентов, это побудило нас к изучению корковых представительств этих функций при помощи подоживенного имитатора опорной нагрузки в условиях фМРТ. Конечно, подобным образом мы воссоздаем только один из компонентов двигательного процесса, однако известно, что проприоцептивные и кожные стимулы также влияют на локомоцию: они могут индуцировать и поддерживать шагательные ритмы [2].

С помощью разработанной нами парадигмы – стимуляции опорных зон стоп в режиме имитации медленной ходьбы – в группе добровольцев были локализованы участки активации головного мозга, схожие с данными классической нейрофизиологии и работами исследователей в области функциональной нейровизуализации [2, 13, 19, 31]. В режиме имитации медленной ходьбы участки активации первичной сенсорной коры (S1) являлись частью обширных двусторонних зон активации в парацентральных долях, включающих в себя и первичную моторную кору (M1), что доказывает действенность данной парадигмы для имитации именно активных движений. Важно отметить двустороннюю активацию 6 ПБ, к которому относится латеральная (премоторная) зона, которая в иностранной литературе часто обозначается как SMA (Supplementary Motor Area). Считается, что SMA активизируется при намерении выполнить действие (при этом само действие может и не последовать) и его прогнозировании [31], а также при стимуляции движения без его выполнения [25], что и происходило в нашем задании. Как следствие подобных функций SMA, в работах исследователей была продемонстрирована роль этой зоны в иницировании и прекращении процесса ходьбы [6, 20, 26].

Также была получена активация задних теменных областей, представляющих собой сложную ассоциативную кору, а именно – в области нижних теменных долек IPL (больше слева) (40 ПБ). Данные участки играют важную роль в оценке когнитивных стратегий и моторных программ, вовлеченных при последовательных движениях ногами [18, 24]. Причем в литературе отмечается тот факт, что активация нижней теменной доли при выполнении сложных двигательных актов у правой преобладает в левом полушарии [11], что подтверждается развитием двусторонней апраксии при повреждениях левого полушария большого мозга [7, 14]. Кроме того, отмечалась активация дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) – (9, 46 ПБ). Эта ассоциативная зона представляет собой высший уровень планирования, организации и регулирования движения и играет важную роль в интеграции сенсорной и мнемонической информации, а также в процессах рабочей памяти. Двусторонняя активация островковой доли может быть связана с когнитивным контролем, координацией задания и включением рабочей памяти [8]. Кроме того, отмечается активация мозжечка, что связано с его контролем за тонусом любого двигательного акта и поддержанием тонуса и интеграцией соответствующих участков коры полушарий большого мозга, а также в осуществлении стереотипных движений [16].

Таким образом, при выполнении группой добровольцев разработанной нами парадигмы отмечается распространенная активация сенсомоторной коры, участвующей в осуществлении локомоции. Конечно, вполне закономерным является сомнение касательно того, что: а) парадигма – пассивная, следовательно, отражает только сенсорный компонент; б) не отражает реальную локомоцию, поскольку испытуемый лежит и не производит никаких движений. Чтобы разрешить первое сомнение, девяти здоровым добровольцам после получения данных фМРТ была проведена процедура навигационной транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) на аппарате NBS eXimia Nexstim. Аппарат позволяет проводить процедуру классической ТМС (с регистрации М-ответов), проецируя точку приложения магнитного поля на реальное МРТ пациента с точностью в 2 мм. В нашем исследовании проводили стимуляцию в зоне активации SM1 по данным фМРТ. Регистрирующие электроды накладывали с двух сторон на

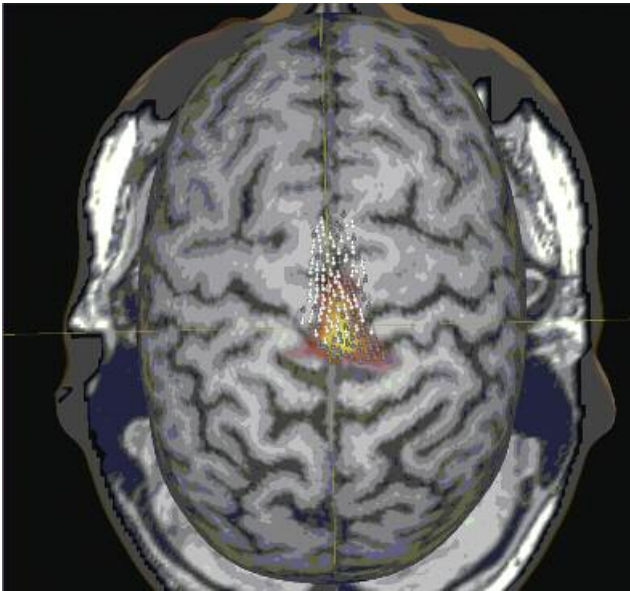


рис. 3: Приведены данные локализации точек стимуляции при ТМС одного из пациентов, наложенные на объемное изображение головного мозга поверх SM1 зоны активации фМРТ (красно-желтая). Белым цветом обозначены участки коры, при стимуляции которых получен значимый М-ответ от соответствующих мышц, серым цветом – участки коры, при стимуляции которых М-ответ не регистрировался.

основные мышцы, участвующие в локомоции: mm. gastrocnemius, soleus, tibialis anterior. В передних отделах предполагаемой по данным фМРТ зоны SM1 (рис. 3) при транскраниальном нанесении магнитного стимула был получен М-ответ (более 50 мкВ) от соответствующих мышц, что доказывает действенность нашей пассивной парадигмы для локализации зоны M1 при фМРТ.

Что касается второго вопроса относительно отображения реальной локомоции, доказано, что афферентация, возникающая при ритмичной стимуляции опорных зон стопы с частотой и нагрузкой, сопоставимыми с таковыми при реальной ходьбе, играет важную роль в поддержании супраспинального контроля [21, 22]; более того, полученные нами данные сопоставимы с данными других исследовательских групп, использовавших парадигмы с воображением ходьбы [6, 17–19, 24, 25, 28, 31] и самое главное – с данными ПЭТ-исследования сразу после процесса ходьбы [6]. Подобные подтверждения позволили нам применить парадигму у пациентов для оценки функционирования сенсомоторных сетей после перенесенного ОНМК.

Со времени начала применения фМРТ было проведено множество работ по изучению сенсомоторных систем головного мозга у здоровых пациентов, но существенно меньшее количество исследований проводилось у пациентов с двигательными нарушениями, в частности, у пациентов с инсультами, и практически отсутствуют данные об использовании у данной группы обследуемых локомоторных парадигм. Поэтому выделяемые паттерны фМРТ активации после развития инфаркта основаны на исследованиях движений верхних конечностей [3]. Однако полученные нами сведения на группе пациентов хорошо согласуются с этими данными, что позволяет говорить об универсальности процессов нейропластичности вне зависимости от

выбранной исследователем парадигмы. Так, в нашей работе в подгруппе с КП локализацией зоны инфаркта практически отсутствовала активация зон SM1 и IPL в пораженном полушарии (что может быть объяснено повреждением этих зон), был снижен объем аналогичных зон активации в противоположном полушарии, однако отмечалась выраженная активация премоторной коры как в интактном, так и отчасти в пораженном полушарии. Кроме того, отмечалось увеличение количества зон активации ассоциативной сенсомоторной коры в интактном полушарии. Данные изменения при КП локализации отмечаются и по данным литературы [4, 5, 9, 32] и могут объясняться тем фактом, что при ИИ с повреждением кортико-спинальных трактов (КСТ) выполнение даже простейших движений может приводить к вовлечению обширной межполушарной сети, поскольку даже такие задания воспринимаются мозгом как сложные. Поэтому вовлекается не только зона M1 в интактном полушарии, но и многочисленные ассоциативные зоны, также в норме включающиеся в ответ на сложные движения. Сторонники данной гипотезы приводят в пример исследования со здоровыми добровольцами, где появление активации в ипсилатеральном полушарии возникает во время выполнения сложных заданий или при работе недоминантной руки, указывая таким образом на некоторую межполушарную кооперацию [3].

В группе с П локализацией зоны инфаркта в нашей работе отмечалось увеличение объема активации зон SM1 в обоих полушариях, что также является характерным паттерном для субкортикальных инфарктов [4, 9]. Чрезмерная активация моторной коры на стороне поражения, отмечаемая при П локализации, может служить отражением обширного ее вовлечения при попытке выполнить задание, несмотря на повреждение КСТ. Следовательно, восстановление будет оптимальным, когда зона M1 не только сохранена структурно, что выявляется при подкорковых инфарктах по сравнению с корковыми, но и когда она не полностью разъединена. Что касается вовлечения зоны M1 в непораженном полушарии, существует мнение, что на ранних стадиях восстановления оно возникает вследствие вовлечения прямых (неперекрещивающихся) волокон КСТ с целью компенсировать их повреждение на стороне поражения [3].

Заключение

Как известно, раздражение опорных рецепторных зон играет существенную роль в организации тонических реакций мышечного аппарата, протекающих по типу рефлекторных гроссинергий; опорная афферентация вносит значительный вклад в обеспечение активности экстензорных моторных центров. В нашем исследовании была показана активация различных сенсомоторных и других зон коры под влиянием механической стимуляции опорных зон стопы при помощи аппарата «Корвит». При имитации медленной ходьбы было выявлено обширное вовлечение первичной и вторичной сенсомоторной коры, что может применяться для картирования этих зон в норме и патологии, а также для изучения механизмов нейропластичности у пациентов с двигательными и/или чувствительными дефицитами. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Подошвенный имитатор опорной нагрузки «Корвит» может быть использован в фМРТ исследованиях для имитации локомоции как у здоровых людей, так и у пациентов с двигательным дефицитом.

2. Преимуществом отработанной нами парадигмы является автоматизация и объективизация стимуляции, которая проводится с постоянной силой и частотой и может быть воспроизведена многократно; задания требуют минимальной кооперации со стороны исследуемого.
3. Полученные нами зоны активации включают в себя как первичные моторные области, так и дополнительные зоны активации (SMA, нижняя париетальная доля, фронтальная премоторная кора), ответственные за

выполнение сложного локомоторного действия – ходьбы.

4. Для выявления возможностей фМРТ в прогнозировании исхода двигательного восстановления после ИИ, а следовательно, определения групп пациентов для различных нейрореабилитационных подходов, целесообразно динамическое фМРТ исследование в различные периоды ИИ, а также сопоставление полученных данных с клиническими данными и целостностью КСТ.

Список литературы

1. Бернштейн Н.А. О построении движений. М.: Медгиз, 1947: 107–144.
2. Физиология человека (в 3-х томах) под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса, 3-е изд. – М.: Мир, 2005, Т1: 157.
3. Calautti C., Baron J.-C. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults. *Stroke*, 2003; 34: 1553–1566.
4. Cao Y., D'Olhaberriague L., Vikingstad E.M. et al. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. *Stroke*, 1998; 29: 112–122.
5. Cramer S.C., Moore C.I., Finklestein S.P., Rosen B.R. A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct. *Stroke*, 2000; 31: 668–671.
6. Crenna P., Frigo C. A motor programme for the initiation of forward-oriented movements in humans. *J. Physiol.*, 1991; 437: 635–653.
7. De Renzi E., Faglioni P., Sorgato P. Modality-specific and supramodal mechanisms of apraxia. *Brain*, 1982; 105 (2): 301–312.
8. Derrfuss J., Brass M., von Cramon D.Y. Cognitive control in the posterior frontolateral cortex: evidence from common activations in task coordination, interference control, and working memory. *NeuroImage*, 2004; 23(2): 604–612.
9. Dettmers C., Stephan K.M., Lemon R.N., Frackowiak R.S.J. Reorganization of the executive motor system after stroke. *Cerebrovasc Dis.* 1997; 7: 187–200.
10. Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J. et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 1995, 2 (4): 189–210.
11. Gerardin E., Sirigu A., Lehericy S. et al. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex*, 2002; 10 (11): 1093–1104.
12. Golaszewski S.M., Siedentopf C.M., Baldauf E. et al. Functional magnetic resonance imaging of the human sensorimotor cortex using a novel vibrotactile stimulator. *NeuroImage*, 2002; 17: 421–430.
13. Golaszewski S.M., Siedentopf C.M., Koppelstaetter F. et al. Human brain structures related to plantar vibrotactile stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. *NeuroImage*, 2006; 29: 923–929.
14. Heilman K.M., Rothi L.J., Valenstein E. Two forms of ideomotor apraxia. *Neurology*, 1982; 32 (4): 342–346.
15. Henry J.D., Crawford J.R. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, 2004; 18 (2): 284–295.
16. Holmes G. The Croonian lectures on the clinical symptoms of cerebellar disease and their interpretation. *Lancet*, 1922; 1: 1177–1237.
17. Iseki K., Hanakawa T., Shinzaki J. et al. Neural mechanisms involved in mental imagery and observation of gait. *NeuroImage*, 2008; 41: 1021–1031.
18. Jackson P.L., Lafleur M.F., Malouin F. et al. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *NeuroImage*, 2003; 20 (2): 1171–1180.
19. Jahn K., Deutschlander A., Stephan T. et al. Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, 2004; 22: 1722–1731.
20. Jian Y., Winter D.A., Ishac M.G., Gilchrist L. Trajectory of the body COG and COP during initiation and termination of gait. *Gait Posture*, 1993; 1: 9–22.
21. Kozlovskaya I.B., Sayenko I.V., Sayenko D.G. et al. Role of support afferentation in control of the tonic muscle activity. *Acta Astronautica*, 2007; 60: 285–294.
22. Kozlovskaya I.B., Vinogradova O.V., Sayenko I.V. et al. New approaches to countermeasures of the negative effects of microgravity in long-term space flights. *Acta Astronautica*, 2006; 59: 13–19.
23. la Fougere C., Zwergal A., Rominger A. et al. Real versus imagined locomotion: A [18F]-FDG PET-fMRI comparison. *NeuroImage*, 2010; 50: 1589–1598.
24. Lafleur M.F., Jackson P.L., Malouin F. et al. Motor learning produces parallel dynamic functional changes during the execution and imagination of sequential foot movements. *NeuroImage*, 2002; 16 (1): 142–157.
25. Lotze M., Montoya P., Erb M. et al. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cogn Neurosci*, 1999; 11 (5): 491–501.
26. McFadyen B., Winter D.A. Anticipatory locomotor adjustments during obstructed human walking. *Neurosci. Res.*, 1991; 9: 37–44.
27. Mehta J.P., Verber M.D., Wieser J.A. et al. A novel technique for examining human brain activity associated with pedaling using fMRI. *Journal of Neuroscience Methods*, 2009; 179: 230–239.
28. Nair D.G., Purcott K.L., Fuchs A. Cortical and cerebellar activity of the human brain during imagined and executed unimanual and bimanual action sequences: a functional MRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2003; 15 (3): 250–260.
29. Penfield W., Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937; 60: 389–443.
30. Righini A., de Divitiis O., Prinster A. et al. Functional MRI: Primary motor cortex localization in patients with brain tumors. *J. Comp. Assist. Tomogr.*, 1996; 20 (5): 702–706.
31. Sacco K., Cauda F., Cerliani L. et al. Motor imagery of walking following training in locomotor attention. The effect of 'the tango lesson'. *NeuroImage*, 2006; 32 (3): 1441–9.
32. Seitz R.J., Hoflich P., Binkofski F. et al. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol*. 1998; 55: 1081–1088.

Locomotion supraspinal control assessment in healthy people and stroke patients with the use of passive motor fMRI paradigm

E.I. Kremneva, L.A. Chernikova, R.N. Konovalov, M.V. Krotenkova, I.V. Saenko, I.B. Kozlovskaya, A.V. Chervyakov

*Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences;
SSC RF Institute of biomedical problems, Russian Academy of Sciences (Moscow)*

Key words: fMRI, paradigm, locomotion, stroke

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) is widely applicable for sensorimotor cortex mapping in human. The most challenging fMRI task for researchers is the assessment of locomotion. The aim of our study was to design of a passive motor fMRI paradigm for assess supraspinal control of the skill of walking in normal subjects and in patients with motor neurologic deficit after ischemic stroke. We conducted fMRI in two groups of human subjects: first group – 19 healthy subjects (10 females and 9 males, mean age = 38 [31,5; 60] years), second group – 18 ischemic stroke patients in early recovery period (first 6 months) (6 females, 12 males, mean age = 55,5 [45,5; 64,5] years) with severe and moderate (mean Fugl-Meyer scale score = 22 [15; 28]). The protocol consisted of blocked-design paradigm: plantar stimulation by imitation of slow walking vs rest. Individual and group activation patterns were analyzed using statistical package SPM5. A significant

activation ($p_{correct} < 0.05$ at cluster level) in first group was observed in the primary and secondary sensorimotor cortex, premotor and dorsolateral prefrontal cortex, in insula. Due to lesion localization second group was subdivided into cortical-subcortical (CS) and subcortical (S) subgroups. In CS subgroup there was reduce of activation size, more prominent in the affected hemisphere, whereas in S subgroup the extension of activation regions in both hemispheres was revealed, comparing to group 1. It was demonstrated that our passive motor fMRI paradigm of walking imitation with the use of plantar load imitator Korvit can be used to localize the sensorimotor brain areas involved in locomotion in both healthy people and patients. Concerning stroke patients, such an approach can help in understanding the mechanisms of supraspinal control of the skill walking and optimal rehabilitation strategy.

Контактный адрес: Кремнева Елена Игоревна – асп. отделения лучевой диагностики ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. Москва, 125367, Волоколамское ш., д. 80, тел.: +7 916-163-38-48, e-mail: moomin10j@mail.ru

Черникова Л.А. – зав. отделением нейрореабилитации и физиотерапии ФГБУ «НЦН» РАМН;

Коновалов Р.Н. – старш. науч. сотр. отделения лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН;

Кротенкова М.В. – зав. отделением лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН;

Саенко И.В. – старш. науч. сотр. отдела сенсомоторной физиологии и профилактики
ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН;

Козловская И.Б. – зав. отделом сенсомоторной физиологии и профилактики
ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН;

Червяков А.В. – мл. науч. сотр. отделения нейрореабилитации и физиотерапии ФГБУ «НЦН» РАМН.