

[Перейти в содержание Вестника РНЦПП МЗ РФ N13](#)

Текущий раздел: **Медицинская практика**

Факторы, влияющие на характеристики BOLD-ответа у пациентов после инсульта.

Петрушевский А.Г.¹, Майорова Л.А.^{1,2}, Мартынова О.В.^{2,3}, Федина О.Н.¹

¹ГБУЗ Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗМ, 109240, Москва, Николоямская, 20

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, 117485, Москва, Бутлерова, 5а

*³НИУ "Высшая школа экономики", 101000, Москва, Мясницкая, 20
petrushevsky_v13*

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/petrushevsky_v13.htm

Статья опубликована 30 ноября 2013 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 109240, Москва, Николоямская, 20, ГБУЗ Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗМ

Петрушевский Алексей Гарриевич -

+79031194081, shevsky@mail.ru

Федина Оксана Николаевна, +79197709467, legezox1@mail.ru

Рабочий адрес: 117485, Москва, Бутлерова, 5а, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Майорова Лариса Алексеевна , +79057878496, major_@bk.ru

Мартынова Ольга Владимировна, к.б.н. , +79268365593, olmart@mail.ru

Контактное лицо: Петрушевский Алексей Гарриевич, +79031194081, shevsky@mail.ru

Резюме**Цель исследования**

Поиск факторов, влияющих на характеристики BOLD-ответа (амплитуда, латентность), а также степени изменения данных характеристик у пациентов после инсульта.

Материалы и методы

Использовалась методика регистрации фМРТ- активации головного мозга на предъявление перцептивной *event* парадигмы с использованием фонем русского языка /ба/ и /па/ у 10 здоровых добровольцев и у 22 пациентов перенесших нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в каротидном (ЛСМА) (18 человек) и вертебро-базилярном бассейне (4 человека). При построении фМРТ-карт выявлялась активация в ВВИ билатерально. Оценивалась амплитуда и латентность BOLD-ответа у каждого участника эксперимента.

Основные результаты

Выявлено увеличение амплитуды BOLD-ответа в правом полушарии у пациентов после НМК в ЛСМА относительно нормы. Установлено также, что пик BOLD-ответа достоверно задержан лишь в группе

пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии (НМК в ЛСМА), как в левом, так и в правом полушарии по сравнению с группой без НМК в анамнезе. Исследование факторов, влияющих на BOLD-ответ у здоровых испытуемых выявило гендерное и возрастное влияние на амплитуду и латентность гемодинамического ответа. В группе пациентов с НМК в каротидном бассейне аналогичных факторов выявлено не было, но амплитуда и латентность BOLD-ответа коррелировали с уровнем триглицеридов, бета-холестерина крови и индексом атерогенности.

Основные выводы

Наличие факта перенесенного нарушения мозгового кровообращения в подостром, раннем и позднем восстановительном периоде в каротидном бассейне сказывается не только на объеме, но и на амплитуде и латентности пика BOLD-ответа. У пациентов с НМК в ЛСМА амплитуда ответа увеличивается в правом полушарии, а латентность пика удлинняется билатерально. Также параметры BOLD-ответа коррелируют с показателями липидного профиля крови. Данные факторы необходимо учитывать при вычислении и интерпретации результатов фМРТ у пациентов, перенесших НМК.

Ключевые слова: фМРТ, параметры BOLD-ответа, инсульт

Factors, affecting the BOLD-response characteristics in patients after stroke

Petrushevsky A.G.¹, Mayorova L.A.^{1,2}, Martynova O.V.², Fedina O.N.¹

¹*Centre of speech pathology and neurorehabilitation, 109240, Moscow, Nikoloyamskaya, 20*

²*Institute of higher nervous activity and neurophysiology of RAS, 117485, Moscow, Butlerova, 5a*

Petrushevsky Alexey Garrieovich - responsible for correspondence

109240, Moscow, Nikoloyamskaya 20

+79031194081

shevsky@mail.ru

Mayorova Larisa Alexeevna

117485, Moscow, Butlerova, 5a

+79057878496

major_@bk.ru

Martynova Olga Viktorovna, Ph.D.

117485, Moscow, Butlerova, 5a

+79268365593

olmart@mail.ru

Fedina Oksana Nikolaevna

109240, Moscow, Nikoloyamskaya 20

+79197709467

legezox1@mail.ru

Summary

The aim of the study

The exploration of the factors affecting the characteristics of BOLD- response (amplitude, latency), and the

rate of change of these characteristics in patients after stroke.

Materials and methods

Registration of fMRI brain activation to the presentation of perceptual event paradigm using Russian language phonemes /ba/ and /pa/ in 10 healthy volunteers and 22 patients after ischemic stroke in the carotid (left medium brain artery) (18 patients) and vertebral - basilar basin (4 persons) was used. Creating fMRI-maps showed activation in superior temporal gyri bilaterally. We evaluated the amplitude and latency of BOLD- response in each participant.

Main results

The increase of BOLD- response amplitude in the right hemisphere in patients after stroke in carotid basin was found. Also there was found significantly delayed peak of BOLD- response only in group with an episode in the carotid basin in both left and right hemisphere compared to control. The investigation of factors influencing the parameters of BOLD- response in healthy subjects revealed gender and age influence on the hemodynamic response function. In patients with stroke in the carotid basin no similar factors have been identified, but the BOLD-response correlated with the level of blood triglycerides and beta-cholesterol as well as the index of atherogenicity.

Main conclusions

The subacute or chronic stroke in the carotid effects not only on a volume, but also on an amplitude and latency of the BOLD- response peak. In patients with ischemic stroke in the left cerebral artery the amplitude of the fMRI response increased in the right hemisphere, with the peak latency prolonged bilaterally. Moreover, the parameters of BOLD-response correlated with blood atherosclerotic indices. These factors should be considered when interpreting the fMRI results in patients after stroke.

***Key word:** fMRI, BOLD-response parameters, stroke*

Оглавление

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

Процедура и стимулы

Получение структурных и функциональных изображений

Статистические методы анализа данных

Результаты исследования

Групповые карты активации

Данные ROI-анализа

Исследование факторов, влияющих на параметры BOLD-ответа, в группе пациентов с инсультом в ЛСМА

Обсуждение результатов

Список литературы

Введение

В последние десятилетия в нейронауках активно применяется метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволяющий локализовать с миллиметровой точностью структуры мозга, активируемые при протекании тех или иных психических

процессов. Благодаря данной методике удалось значительно расширить представления о топографии большинства когнитивных процессов, а также выявить их особенности у различных групп испытуемых. Также с помощью фМРТ исследуются особенности протекания процессов восстановления функций после инсульта и нейрональной пластичности вообще. Учитывая распространенность инсульта и социальную значимость его осложнений (Гусев, 2005; Суслина, Пирадов, 2009) такие работы трудно переоценить.

Наиболее изучаемым при фМРТ-сканировании является сигнал, зависящий от уровня оксигенации крови - BOLD (blood oxygenation level-dependent contrast). BOLD-сигнал обратно пропорционален локальному содержанию дезоксигемоглобина в крови, который является парамагнетиком, в отличие от диамагнетиков – оксигемоглобина и ткани мозга (Ogawa et al., 1990). Вслед за возрастанием нейронной активности и, соответственно, увеличением потребления кислорода (кратковременно возрастает локальная концентрация дезоксигемоглобина, BOLD-сигнал кратковременно падает), наблюдается локальное увеличение артериального мозгового кровотока (при этом содержание оксигемоглобина превышает потребность в нем), что сопровождается снижением относительной концентрации дезоксигемоглобина в капиллярах, венах и дренирующих венах и, соответственно, увеличением BOLD-сигнала (Buxton et al., 2004). В среднем в норме пик амплитуды BOLD-сигнала приходится на 5 секунд от начала стимула, а длительность всего комплекса составляет 16 секунд (рис.1).

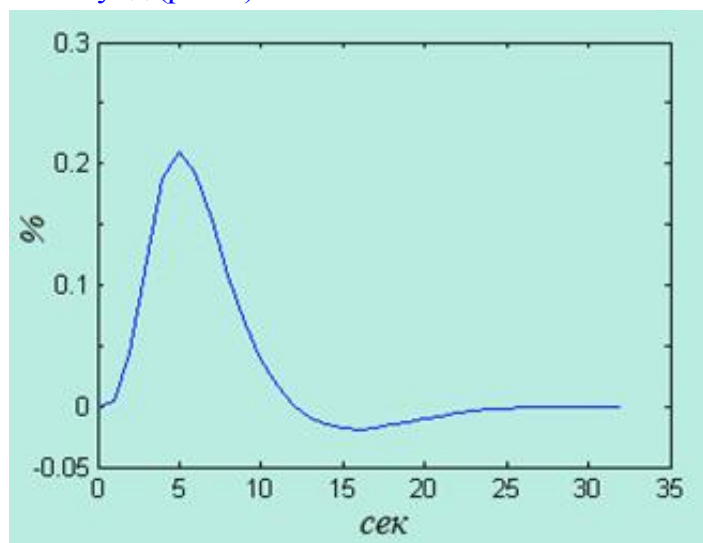


Рисунок1. Схематическое изображение гемодинамического BOLD-ответа на единичное событие малой длительности.

Факт зависимости BOLD-сигнала от таких составляющих как мозговой кровоток, церебральный объем крови и церебральное потребление кислорода ставит под сомнение трактовку фМРТ-данных в случаях, когда имеет место наличие факторов, потенциально влияющих на качество гемодинамики головного мозга (ГМ), например, пожилой возраст, гендерная принадлежность, инсульт на различных стадиях и различного объема, биохимические показатели крови и применение лекарственных средств.

Так, интерпретация полученных фМРТ-данных усложняется возрастной разницей в цереброваскулярной динамике, которая влияет на нейроваскулярное взаимодействие.

Отмечается, что с возрастом появляются нарушения в цереброваскулярной системе, которые могут влиять на эффективность нейро-васкулярного взаимодействия (D'Esposito et al., 2003), включая повреждение нейроваскулярной структуры, снижение эластичности сосудов, атеросклероз, снижение мозгового кровотока в состоянии покоя, снижение церебрального потребления кислорода в покое и снижение сосудистой реактивности на химические модуляторы (Yamaguchi et al., 1986; Kawamura et al., 1993; Claus et al., 1998; Bentourkia et al., 2001; Markus et al., 2001; D'Esposito et al., 2003). Даже «здоровые» пожилые могут иметь недиагностированную, клинически молчащую сосудистую патологию (D'Esposito et al., 2003; DeCarli et al., 2005). ПЭТ и SPECT исследования показали возрастное снижение глобального (Hagstadius, Risberg, 1989; Akiyama et al., 1997; Krausz et al., 1998; Matsuda et al., 2003) и регионального церебрального кровотока в височной доле (Krausz et al., 1998), парагиппокампальной области (Martin et al., 1991; Matsuda et al., 2003) и гиппокампе (Tanaka et al., 2000; Larsson et al., 2001). По данным фМРТ и ПЭТ у испытуемых старших групп при решении когнитивных задач наблюдается снижение активации в средней височной извилине (Grady et al., 1995, Gutchess et al., 2005). В исследовании Bangen и соавт. (2009) было показано значимое снижение церебрального кровотока в покое относительно более молодых (Bangen et al., 2009). Что касается непосредственно BOLD-сигнала, то в исследовании Richter и Richter (2003), форма BOLD-ответа на зрительные стимулы зависела от возраста (Richter, Richter, 2003). В исследовании Daselaar et al. (2003) возрастной зависимости BOLD-ответа обнаружено не было (Daselaar et al., 2003).

Установлено, что гемодинамически значимый стеноз артерий каротидного бассейна увеличивает латентность (время до пика BOLD-сигнала) по сравнению с нормой в областях кровоснабжения артерий каротидного бассейна (Roc et al., 2006). Более того, давность эпизода острого нарушения кровообращения (ОНМК) также влияет на латентность пика BOLD-ответа, она удлиняется от острой к подострой фазе (Altamura et al., 2009). Также как клинический фактор, отражающий снижение эластичности стенки артерий и нарушение вазоконстрикторной и вазодилаторной реакции сосудов мышечного типа, возможно, необходимо учитывать уровни артериального давления и липидов крови (Агафонова, 2004). Кроме этого, также обсуждается вопрос влияния генетических факторов (Ettinger et al., 2008), пола (Marcar et al., 2004; Kinoshita et al., 2012; El-Hage et al., 2013), приема активных веществ (Liu, Liao, 2010; Aamand et al., 2013) на характеристики BOLD-ответа в норме.

Таким образом, на сегодняшний день, с одной стороны, есть ряд работ по выявлению факторов, влияющих на характеристики BOLD-сигнала в эксперименте, с другой – в силу сложности вопроса, полученные данные нуждаются в уточнении, и наконец, многие факторы представляются неизученными вообще.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Цель исследования

Целью настоящего исследования было выявить факторы, влияющие на временные и амплитудные характеристики BOLD –ответа у пациентов с нарушением гемодинамики ГМ.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материалы и методы

Работа проводилась на базе Центра патологии речи и нейрореабилитации (ГБУЗ ЦПРН ДЗМ). В исследовании принимали участие 22 пациента с нарушением речи в качестве осложнения после ишемического инсульта (ИИ), поступивший в Центр для прохождения реабилитационного курса (основная группа, средний возраст 60.0 ± 7.4 ; 8 женщин) и 10 здоровых добровольцев (контрольная группа, средний возраст 50.9 ± 8.6 ; 5 женщин). Все участники исследования подписали информированное согласие, одобренное этическим комитетом ИВНД и НФ РАН и ЦПРН.

Испытуемые основной группы (пациенты) в зависимости от локализации области поражения были разделены на две подгруппы. В первую группу вошли пациенты с локализацией очага в левой средней мозговой артерии (ЛСМА) 18 человек (6 женщин) в возрасте 59.04 ± 7.9 лет, средний объем очага составил $28.1 [14.6; 63.1] \text{ см}^3$. Во вторую группу вошли пациенты с локализацией деструкции ткани ГМ в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ), 4 человека в возрасте 65 ± 5.1 лет, средний объем очага составил $3.7 \text{ см}^3 [2.1; 3.9]$.

У всех пациентов был проведен анализ локализации пораженного вещества ГМ с помощью программы MRicro (Rorden, Brett, 2000) с последующим наложением всех полученных областей поражения на анатомическое изображение, нормализованное относительно стандартного пространства координат MNI (шаблон Montreal Neurological Institute). На рис. 2 представлены групповые карты локализации поражений для каждой из описанных выше групп пациентов.

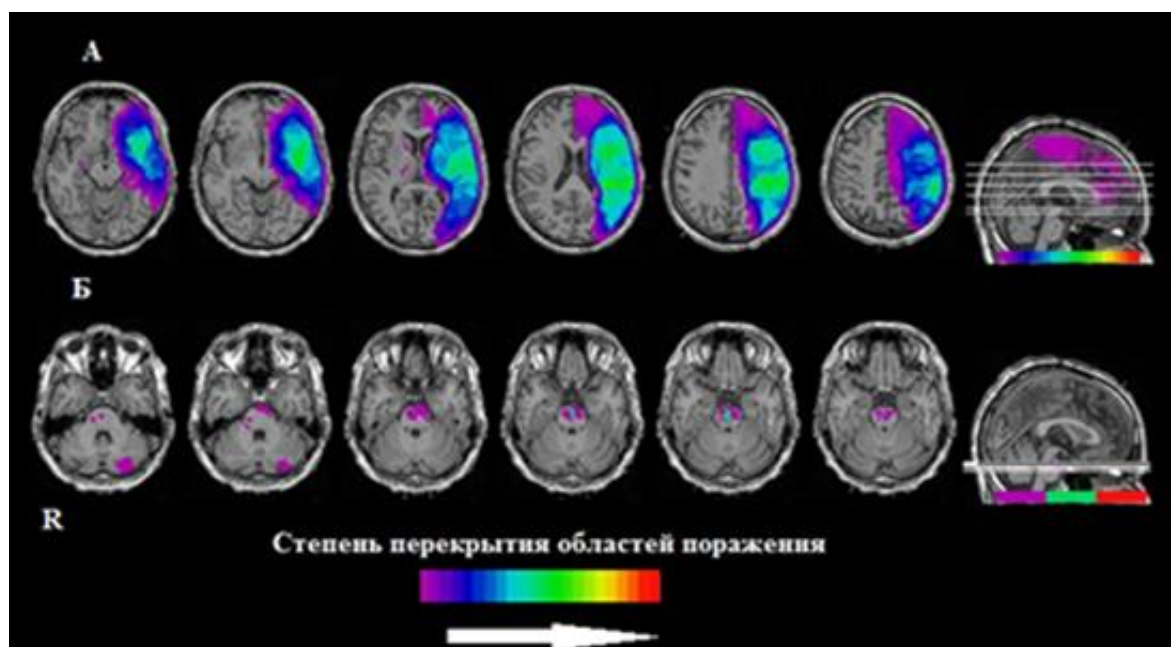


Рисунок 2. Локализация очагов поражения, распределение по группам: А - ОНМК в области левой средней мозговой артерии (ЛСМА); Б - ОНМК в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ).

В группе контроля признаков заболеваний центральной или периферической нервной системы не отмечалось.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Процедура и стимулы

Для проведения исследования была использована пассивная звуковая парадигма с предъявлением единичных речевых стимулов – слогов /ба/ и /па/ длительностью 340 мс и громкостью 85 дБ каждый - раз в 30 секунд (15 TR) в псевдослучайном порядке (с частотой 50 % для каждого типа слогов) на протяжении 30 минут, всего за время исследования звуковой стимул предъявлялся 30 раз. Специального задания по запоминанию или счету предъявляемых стимулов испытуемым не давалось. Речевые стимулы предъявлялись испытуемым бинаурально через наушники, поставляемые в комплектации с презентационным оборудованием (“Invivo”, США).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Получение структурных и функциональных изображений

MPT проводилась на томографе MAGNETOMAVANTO 1.5 T (“Siemens”, Германия). Для получения анатомического изображения в сагиттальной плоскости использовалась последовательность TIMPRAGE (TR – 1900 мс, TE – 3.4 мс, 174 среза, толщина среза – 1 мм, FoV – 250 мм, матрица реконструкции – 256×256, размер вокселя – 1×1×1 мм).

Для сбора функциональных данных использовалась последовательность со следующими характеристиками: TR – 2000 мс, задержка – 0 мс, TE – 45 мс, 24 среза, толщина среза – 5 мм, FoV – 192 мм, матрица – 64×64, размер вокселя – 3×3×3 мм. Исследование включало сбор 900 измерений (объемов) для каждого испытуемого.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Статистические методы анализа данных

Анализ фМРТ-данных проводили с помощью пакета статистической обработки SPM8 (Wellcome.Trust.Centre.for Neuroimaging; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>.) на платформе MATLAB 7.0.4 (MathWorks, Natick, MA, USA) на индивидуальном и групповом уровнях. На индивидуальном уровне два первых функциональных объема исключались из анализа, оставшиеся изображения выравнивались относительно первого объема для коррекции движений. Далее проводили корегистрацию среднего функционального изображения со структурным. Процедуру пространственной нормализации в обеих группах проводили с помощью инструмента DARTEL (Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra) и NewSegment. Последним этапом предобработки данных являлось сглаживание изображения с помощью фильтра Гаусса с ядром фильтра размером 6×6×6 мм.

Для построения индивидуальных карт активации, с помощью общей линейной модели (GLM) (Friston et al., 1994), использовали два типа контрастов: первый был направлен на выявление активации в ответ на слоги /ба/, второй – на выявление активации в ответ на слоги /па/. На групповом уровне результаты t-статистики (SPM{t}) были трансформированы в нормальное

стандартное распределение ($SPM\{z\}$). Воксельный порог активации соответствовал $p_{FWEcorr} < 0,05$ (p — достигнутый уровень значимости) с поправкой на множественные сравнения, $z < 3.09$. Кластерный порог активации определялся при некорректированном для множественных сравнений уровне $p_{uncorr} < 0.05$, минимальный кластерный порог составлял 10 вокселей. Далее анализировали области региональных активаций при пассивном прослушивании речевых фонем. При определении локализации областей активации по координатам использовали приложение Talairach Daemon (Lancaster et al., 2000).

Анализ характеристик (латентность, амплитуда) BOLD-ответа проводился на индивидуальном уровне с использованием приложения SPM8 MarsBar (Brett et al., 2002). На первом этапе выделялась функциональная область интереса для каждого контраста в обоих полушариях ГМ, на втором этапе рассчитывалась средняя (по области интереса) кривая BOLD-ответа с использованием фильтра с конечной импульсной характеристикой (FIR-анализ) с окном в 26 секунд.

Статистический анализ полученных клинических и функциональных данных на групповом уровне проводился с помощью программного пакета SPSS 17.0.

Данные, полученные в результате построения карт активации, использовались для определения зоны интереса (ROI), усредненные значения BOLD-ответа в которой использовались для дальнейшего анализа. На индивидуальном уровне производилась оценка изменения активности (в %) коры ГМ (амплитуда BOLD-ответа) в функциональных областях интереса, также оценивалась латентность пика BOLD-ответа. Полученные фМРТ – данные (амплитуда и латентность BOLD –ответа) сопоставлялись с клиническими данными (возраст, пол, уровень образования, наличие и локализация инсульта, его объем и давность, степень нарушения речи, степень и риск артериальной гипертензии, липидный профиль крови).

Влияние различных факторов на характеристики BOLD-ответа оценивалось при помощи однофакторного дисперсионного анализа. Сравнение амплитуд гемодинамического ответа у различных групп испытуемых (пол) проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляцию параметров BOLD-ответа с численными показателями (возраст, биохимические показатели крови) проверяли при помощи критерия Спирмена.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты исследования

Групповые карты активации

Для каждой из групп пациентов, а также для контрольной группы были построены фМРТ-карты активации коры ГМ на два вида стимулов, т.е. активация слуховой коры на предъявление слогов /ба/ и /па/. Ниже представлены активационные карты для каждой группы (рис. 3А-В).

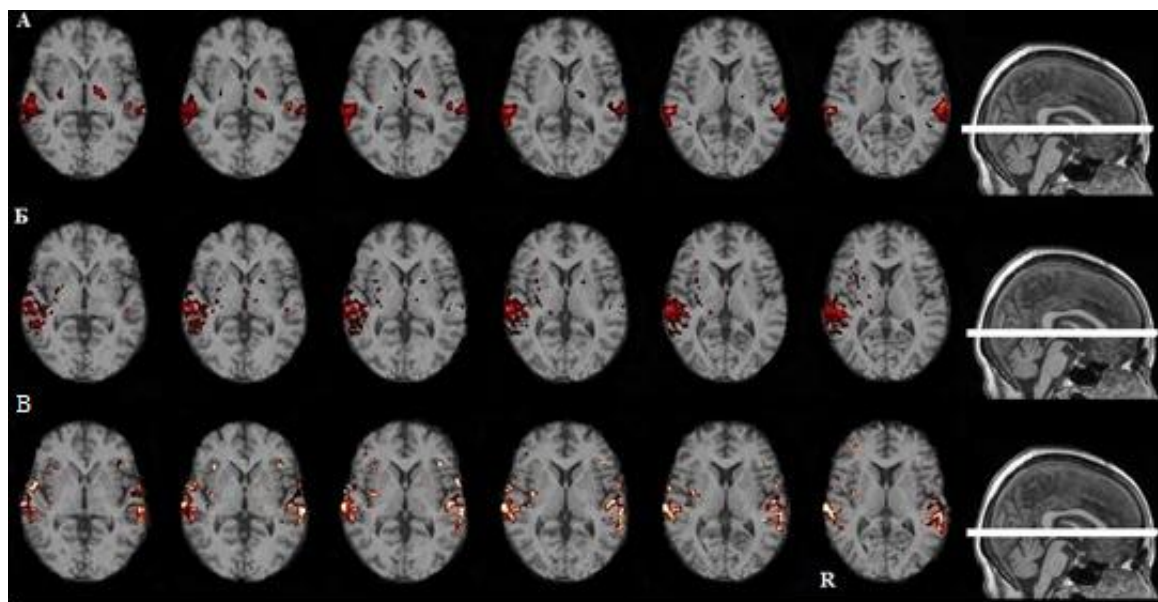


Рисунок 3. Групповые карты активации у здоровых добровольцев (А), у пациентов с ИИ в ЛСМА в анамнезе (Б), и в группе с ИИ в ВББ (В) при построении контраста на все звуковые стимулы, наложенные на анатомический шаблон ГМ в пространстве MNI.

В ответ на предъявление звуковых речевых стимулов в группе здоровых добровольцев активация наблюдалась в слуховой коре с двух сторон (599 и 386 активированных вокселей слева и справа соответственно) (поля 21, 22 по Бродману; рис.2А), а также в правом и левом мозжечке, правой и левой лимбической доле и базальных ганглиях.

В группе с ИИ в ЛСМА при построении аналогичного контраста выделялись существенные (2812 активированных вокселей) области активации в правой височной доле (поля 21, 22, по Бродману), слева активация 21 поля Бродмана была небольшой по размеру (45 вокселей) (рис. 2Б), также активация была найдена в левом и правом мозжечке, справа в базальных ганглиях, в лобной доле (поля 13, 47, 6 по Бродману), нижней теменной дольке (поле 40 по Бродману) и в инсule (размер всех экстраатемпоральных активаций не превышал 175 вокселей).

В группе с ИИ в ВББ при построении аналогичного контраста выделялись существенные области активации в височной доле (поля 20, 21, 22 по Бродману), с обеих сторон (рис. 2В), а также лобной (поля 10, 11 по Бродману) и лимбической (поля 23, 24 по Бродману) доли справа и слева, подкорковых ядер билатерально.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Данные ROI-анализа

На рис. 4 представлены усредненные кривые функции гемодинамического ответа (HRF) по группам и по полушариям ГМ.

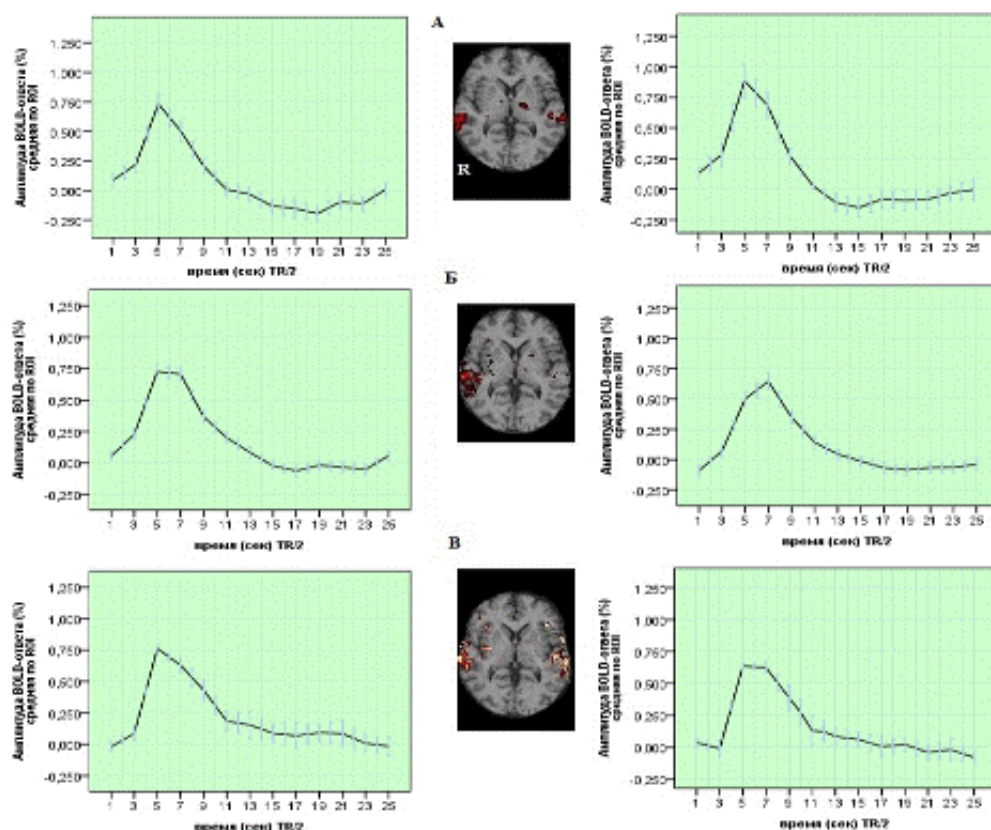


Рисунок 4. Усредненный BOLD-сигнал по группам. Усредненная HRF по области функциональной активации в каждом полушарии отдельно у здоровых добровольцев (А), у пациентов с ИИ в ЛСМА (Б), и в группе с ИИ в ВББ (В) при построении контраста на звуковые стимулы.

В группе здоровых добровольцев средняя амплитуда BOLD-сигнала составила 0,68% [0,4; 1,1] и 0,52% [0,36; 0,79] в левой и правой височной доле соответственно. Латентность пика сигнала составила 4,6 сек [4,5; 5,5] и 5 сек [5; 5] слева и справа соответственно.

В группе с ИИ в ЛСМА амплитуда сигнала слева и справа составила 0,65% [0,35; 0,9] и 0,77% [0,57; 0,93] соответственно. Латентность пика слева – 6,5 сек [6; 7] и справа – 6,0 сек [5; 7].

В группе пациентов с ИИ в бассейне базилярной артерии показатели амплитуды составили 0,68% [0,67; 0,69] и 0,77% [0,71; 0,82] слева и справа соответственно. Латентность пика в левом виске составила 6,0 сек [5,0; 7,0], в правом - 5,3 сек [5,0; 6,0].

Далее с помощью однофакторного дисперсионного анализа был проведен анализ влияния наличия инсульта и его локализации на характеристики BOLD-ответа.

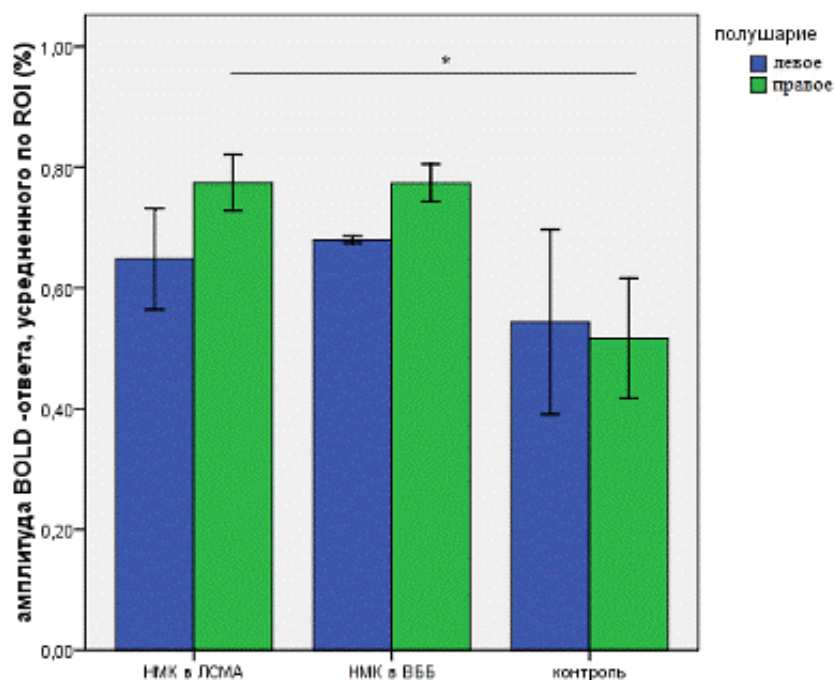


Рисунок 5. Амплитуда BOLD-ответа (%), распределение по полушариям ГМ и группам: контрольная группа (без ИИ); ИИ в области левой средней мозговой артерии (ЛСМА); ИИ в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ); *- $p < 0,05$,

Было выявлено увеличение амплитуды BOLD-ответа в правом полушарии у группы пациентов с эпизодом ИИ в бассейне ЛСМА ($F = 6.10$, $p = 0.005$) относительно нормы (рис. 5).

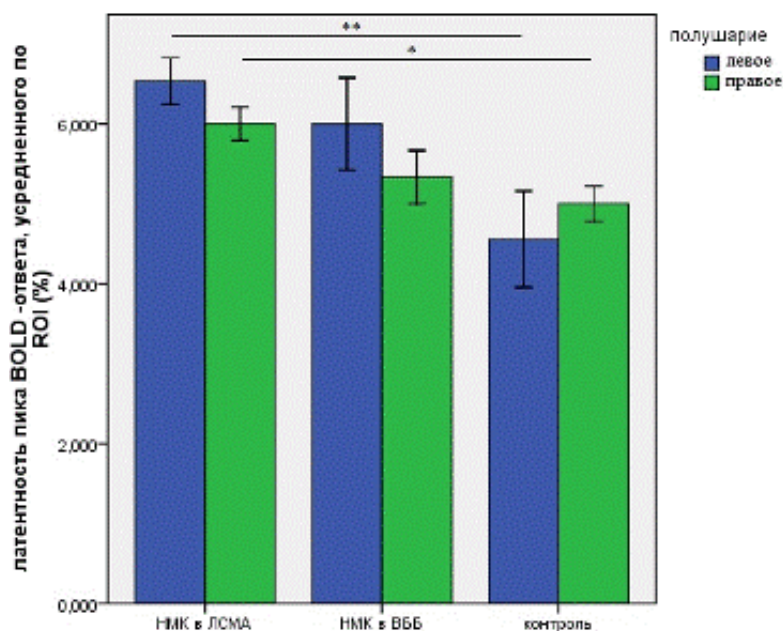


Рисунок 6. Латентность пика BOLD-ответа (сек), распределение по полушариям ГМ и группам: контрольная группа (без ИИ); ИИ в области левой средней мозговой артерии (ЛСМА); ИИ в области правой средней мозговой артерии (ПСМА); ИИ в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ); *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

При оценке латентности гемодинамического ответа было установлено, что данный ответ достоверно задержан лишь в группе с эпизодом ИИ в каротидном бассейне (ЛСМА), как в левом ($F = 5.78$, $p = 0.009$), так и в правом ($F = 3.8$, $p = 0.035$) полушарии по сравнению с

группой без эпизодов ИИ в анамнезе (рис. 6).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Исследование факторов, влияющих на параметры BOLD-ответа, в группе пациентов с инсультом в ЛСМА

В данной группе исследовалось влияние таких факторов как пол, возраст, уровень образования, давность заболевания, объем очага поражения, степень нарушения речи, степень и риск АГ, липидный профиль.

В данной группе пациентов связи характеристик BOLD-ответа с полом и возрастом выявлено не было.

Также как и в здоровой группе у пациентов не было получено достоверной связи между характеристиками BOLD-ответа и уровнем образования.

Объем инсульта также не был связан с характеристиками BOLD-ответа и давностью заболевания. Амплитуда BOLD-ответа справа коррелировала с уровнем триглицеридов ($r = -0,51$, $p = 0,01$ по Спирмену) и бэта-холестерина ($r = -0,39$, $p = 0,04$ по Спирмену) крови (рис. 7).

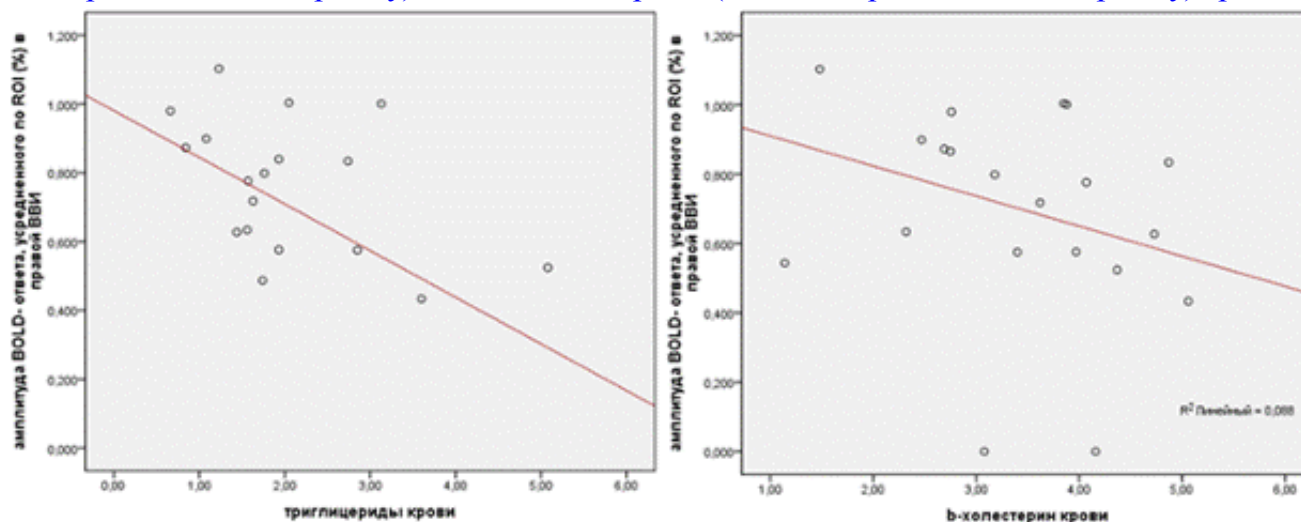


Рисунок 7. Связь липидных показателей крови и параметров BOLD-ответ.

У пациентов с сохранными структурами первичной и вторичной слуховой коры слева латентность пика BOLD-ответа в этой области коррелировала с индексом атерогенности (корреляция Спирмена, $r = -0,53$, $p = 0,04$).

Других взаимодействий в ходе данной работы обнаружено не было.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение результатов

Активация полей 21 и 22 по Бродману, имевшая место во всех группах, была ожидаема в данном исследовании, так как известно, что данные области отвечают за обработку слуховой информации, и речи в частности. Область 22 в левой ВВИ является представителем фонематического слуха.

В группе пациентов, перенесших инсульт в бассейне ЛСМА, оба поля были активированы лишь справа, левосторонняя активация была редуцирована или отсутствовала вообще. На

групповом уровне слева наблюдалась активация лишь в поле 21. Снижение активности в левой височной области даже в отсутствие непосредственного ишемического ее повреждения связано, скорее всего, с тем, что локальный инсульт приводит к нарушению метаболизма в других областях ипсилатерального полушария ГМ (Kim et al., 2012).

В группе пациентов с ИИ в ВББ в анамнезе, как и предполагалось, активация областей коры ГМ отличалась от группы контроля меньше всего. В данной группе инсульт наблюдался в бассейне ГМ, отвечающем за кровоснабжение стволовых структур и не задействованном непосредственно в кровоснабжении височных долей.

Увеличение латентности BOLD-ответа в обоих полушариях у группы пациентов с ИИ в бассейне ЛСМА соответствует данным, полученным в других работах и, скорее всего, связано с нарушением гемодинамики в каротидном бассейне. Так, исследование характеристик BOLD-ответа у пациентов с гемодинамически значимым стенозом артерий каротидного бассейна показало увеличение латентности по сравнению с нормой в областях кровоснабжения артерий каротидного бассейна, но не базилярного (использовалось два типа стимулов: моторные и зрительные) (Roc et al., 2006).

Увеличение амплитуды BOLD-ответа в правом полушарии у группы пациентов, соответствует данным ПЭТ у пациентов после инсульта, где на фоне снижения уровня обмена в ипсилатеральном полушарии, в контралатеральном полушарии, наоборот, наблюдалось увеличение метаболизма относительно нормы (Kim et al., 2012).

В группе пациентов после ИИ в ЛСМА характеристики BOLD-ответа не были связаны и с давностью заболевания. Согласно некоторым данным, латентность пика BOLD-ответа неодинакова на различных сроках после инсульта и удлиняется от острой к подострой фазе (Altamura et al., 2009). Липидный профиль крови представляет собой систему факторов, отражающую состояние сосудов, ГМ в том числе.

Отрицательная корреляция индекса атерогенности у пациентов с сохранными структурами слуховой коры слева и латентности пика BOLD-ответа в этой области трудно объяснима. Индекс атерогенности (ИА)— показатель, характеризующий баланс атерогенных и антиатерогенных фракций липидов крови. Чем меньше значение индекса атерогенности, тем ниже риск развития атеросклероза и ИБС. В нашем случае задержка пика BOLD-ответа у пациентов при более благоприятном показателе ИА, возможно, отражает компенсаторный механизм и нуждается в дальнейшем исследовании.

Отрицательная корреляция амплитуды BOLD-ответа справа с уровнем триглицеридов и бета-холестерина (ЛПНП), т.е. уменьшение амплитуды BOLD-ответа при росте значений факторов, угрожающих реактивности сосудов мышечного типа представляется закономерной, учитывая последовательность реакций нейроваскулярного взаимодействия, связанных с явлением BOLD-ответа.

Полученные характеристики HRF в целом отражают как клинические особенности изученных групп пациентов, так и роль гемодинамики в области интереса при получении и интерпретации фМРТ-данных.

Таким образом, как у здоровых пациентов, так и в группе после НМК, выявлен ряд факторов,

способных повлиять на интерпретацию данных и результат исследования в целом. Данные факторы требуют дальнейшего изучения и принятия их во внимание при планировании и проведении фМРТ-эксперимента.

1. Наличие факта перенесенного нарушения мозгового кровообращения в подостром, раннем и позднем восстановительном периоде в каротидном бассейне сказывается на характеристиках BOLD-ответа: увеличивается амплитуда в зоне активации в правом полушарии, а также удлиняется латентность пика фМРТ-ответа билатерально.

2. Амплитуда BOLD-ответа: в группе пациентов с НМК в ЛСМА обратно связана с уровнем триглицеридов и бета-холестерина крови, а латентность – отрицательно коррелирует с индексом атерогенности.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант №12-06-00711а), Программы РАН «Фундаментальные науки - медицине» и федеральной целевой программы «Научные и научнопедагогические кадры инновационной России», Соглашение 8488.

Список литературы

1. Агафонова Т. Ю. Вязкоупругие свойства артерий и реология крови у практически здоровых лиц с факторами риска и маркерами атеросклероза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.06./ Пермская государственная медицинская академия Минздрава РФ. Пермь. 2004. 32с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. // Consiliummedicum. 2005. N 1. С.5—7.
3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 288 с.
4. Лурия А.Р. Схема нейропсихологического обследования. Под ред. Лурия А.Р. М.: Изд-во МГУ, 1973. – 374с.
5. Цветкова Л.С., Ахутина Т. В., Пылаева Н.М. Методика оценки речи при афазии. – М.: Изд-во МГУ. 1981. – 67с.
6. Хомская Е. Д. Нейропсихология, 4-е издание. — СПб.: Питер. 2005. 496с.
7. Aamand R., Dalsgaard T., Ho Y.C., et al. A NO way to BOLD?: Dietary nitrate alters the hemodynamic response to visual stimulation. // Neuroimage. 2013. N 83. P.397-407.
8. Akiyama H., Meyer J.S., Mortel K.F., et al. Normal human aging: actors contributing to cerebral atrophy. // J NeurolSci. 1997. V. 152. N 1. P.39–49.
9. Altamura C., Reinhard M., Vry M.S., et al. The longitudinal changes of BOLD response and cerebral hemodynamics from acute to subacute stroke. A fMRI and TCD study. // BMCNeurosci. 2009. V. 20. N 10. P.151.
10. Bangen K.J., Restom K., Liu T.T., et al. Differential age effects on cerebral blood flow and BOLD response to encoding: associations with cognition and stroke risk. // Neurobiol Aging. 2009. V. 30. N 8. P.1276-1287.

11. *Bentourkia M.* A flexible image segmentation prior to parametric estimation. // *Comput Med Imaging Graph.* 2001. V. 25. N 6. P. 501–506.
12. *Brett M., Jean-Luc Anton J.-L., Valabregue R., Poline J.-B.* Region of interest analysis using an SPM toolbox [abstract] Presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, June 2-6, 2002, Sendai, Japan. Available on CD-ROM in *Neuroimage.* 2002. 16 (2).
13. *Buxton R.B., Uludağ K., Dubowitz D.J., Liu T.T.* Modeling the hemodynamic response to brain activation. // *Neuroimage.* 2004. V. 23. N. 1. P. 220-233.
14. *Claus J.J., Breteler M.M., Hasan D., et al.* Regional cerebral blood flow and cerebrostroke risk factors in the elderly population. // *Neurobiol Aging.* 1998. V. 19. N 1. P.57–64.
15. *D'Esposito M., Deouell L.Y., Gazzaley A.* Alterations in the BOLD fMRI signal with ageing and disease: a challenge for neuroimaging. // *Nat Rev Neurosci.* 2003. V. 4. N 11. P. 863–872.
16. *Daselaar S.M., Fleck M.S., Dobbins I.G., et al.* Effects of healthy aging on hippocampal and rhinal memory functions: an event-related fMRI study. // *Cereb Cortex.* 2006. V. 16. N 12. P.1771–1782.
17. *DeCarli C., Massaro J., Harvey D., et al.* Measures of brain morphology and infarction in the Framingham heart study: establishing what is normal. // *NeurobiolAging.* 2005. V. 26. N 4. P.491–510.
18. *El-Hage W., Zelaya F., Radua J., et al.* Resting-state cerebral blood flow in amygdala is modulated by sex and serotonin transporter genotype. // *Neuroimage.* 2013 . N76. P.90-97.
19. *Ettinger U., Kumari V., Collier D.A., Powell et al.* Catechol-O-methyltransferase (COMT) val58met genotype is associated with BOLD response as a function of task characteristic. // *Neuropsychopharmacology.* 2008. V. 33. N 13. P.3046-3057.
20. *Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J., et al.* Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. // *Hum. Brain Mapp.* 1994. N 2. P.189–210.
21. *Grady C.L., McIntosh A.R., Horwitz B., et al.* Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. // *Science.* 1995. V. 269. N 5221. P.218–221.
22. *Gutchess A.H., Welsh R.C., Hedden T., et al.* Aging and the neural correlates of successful picture encoding: frontal activations compensate for decreased medialtemporal activity. // *J CognNeurosci.* 2005. N 17. P.1–84.
23. *Hagstadius S., Risberg J.* Regional cerebral blood flow characteristics and variations with age in resting normal subjects. // *Brain Cogn.* 1989. V. 10. N 1. P.28–43.
24. *Kawamura J., Terayma Y., Takashima S., et al.* Leukoaraiosis and cerebral perfusion in normal aging. // *Exp Aging Res.* 1993. V. 19. N 3. P.225–240.
25. *Kim Y.W., Kim H.S., An Y.S.* Statistical mapping analysis of brain metabolism in patients with subcortical aphasia after intracerebral hemorrhage: a pilot study of F-18 FDG PET images. // *Yonsei Med J.* 2012. V. 53. N 1. P.43-52.
26. *Kinoshita A., Okamoto Y., Okada G., et al.* Sex differences in neural activation to ambiguous facial expression in happy and sad context. // *Percept Mot Skills.* 2012 . V. 115. N 2. P.349-359
27. *Krausz Y., Bonne O., Gorfine M., et al.* Age-related changes in brain perfusion of normal subjects detected by 99mTc-HMPAO SPECT. // *Neuroradiology.* 1998. V. 40. N 7. P.428–434.
28. *Lancaster J.L., Woldorff M.G., Parsons L.M., et al.* Automated Talairach Atlas labels for functional brain mapping. // *Hum. Brain Mapp.* 2000. N 10. P.120-131.

29. *Larsson A., Skoog I., Aevarsson O., et al.* Regional cerebral blood flow in normal individuals aged 40, 75 and 88 years studied by 99Tcm-*d,l*-HMPAO SPET. //Nucl Med Commun. 2001. V. 22. N 7. P. 741–746.
30. *Liu T.T., Liau J.* Caffeine increases the linearity of the visual BOLD response. //Neuroimage. 2010 . V. 49. N 3. P. 2311-2317.
31. *Marcar V.L., Loenneker T., Straessle A., et al.* What the little differences between men and women tells us about the BOLD response. //MagnReson Imaging. 2004 . V. 22. N 7. P. 913-919.
32. *Markus H., Cullinane M.* Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. //Brain. 2001. V. 124. N 3. P. 457–467.
33. *Martin A.J., Friston K.J., Colebatch J.G., Frackowiak R.S.* Decreases in regional cerebral blood flow with normal aging. // J Cereb Blood Flow Metab. 1991. V. 11. N 4. P. 684–689.
34. *Matsuda H., Ohnishi T., Asada T., Li Z.J., et al.* Correction for partial-volume effects on brain perfusion SPECT in healthy men.// J Nucl Med. 2003. V. 44. N 8. P. 1243–1252.
35. *Krausz Y., Bonne O., Gorfine M., et al.* Age-related changes in brain perfusion of normal subjects detected by 99mTc-HMPAO SPECT. //Neuroradiology. 1998. V. 40. N 7. P. 428–434.
36. *Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W.* Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. // Proc .Natl. Acad. Sci. U S A. 1990. V. 87. N 24. P. 9868-9872.
37. *Richter W., Richter M.* The shape of the fMRI BOLD response in children and adults changes systematically with age. // Neuroimage. 2003 . V. 20. N 2. P. 1122-1131.
38. *Roc A.C., Wang J., Ances B.M., et al.* Altered hemodynamics and regional cerebral blood flow in patients with hemodynamically significant stenoses. //Stroke. 2006 . V. 37. N 2. P. 382-387.
39. *Rorden C., Brett M.* Stereotaxic display of brain lesions. //Behav. Neurol. 2000. N 12. P. 191-200.
40. *Tanaka F., Vines D., Tsuchida T., et al.* Normal patterns on 99mTc-ECD brain SPECT scan in adults. // J Nucl Med. 2000. V. 41. N 9. P. 1456–1464.
41. Welcome Trust Centre for Neuroimaging: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>.
42. *Yamaguchi T., Kanno I., Uemura K., et al.* Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. // Stroke. 1986. V. 17. N 6. P. 1220–1228.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦПП Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России