

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ПАССИВНОГО ДВИЖЕНИЯ РУКИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПРИ СОХРАННОМ ДВИГАТЕЛЬНОМ фМРТ-ОТВЕТЕ

© 2019 г. Е. В. Шарова¹, *, Г. Н. Болдырева¹, Д. А. Лысачев³, М. А. Куликов¹, Л. А. Жаворонкова¹, М. В. Челябинна–Постникова¹, В. А. Попов², Е. М. Трошина², Е. В. Александрова², А. С. Смирнов², И. Г. Скорятина²

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

²ФГАУ Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: ESharova@nsi.ru

Поступила в редакцию 31.10.2018 г.

После доработки 26.03.2019 г.

Принята к публикации 04.04.2019 г.

В сопоставлении с нормативными данными (17 чел.) проанализированы изменения ЭЭГ, сопровождающие пассивные движения рукой, у 10 пациентов с разной степенью гемипареза после тяжелой черепно-мозговой травмы, при сохранном типе фМРТ-ответа на эту нагрузку. Установлено, что в условиях патологии в церебральный ответ включаются нетипичные для нормы отделы мозга и расширяется полоса реагирующих ритмов ЭЭГ. Наибольшую корреляцию со степенью гемипареза обнаруживают топографические показатели изменений когерентности ЭЭГ при пассивной двигательной пробе, со специфическими чертами реагирования контра- и ипсилатерального движений полушарий мозга. Обсуждается вопрос о возможном включении тактильного компонента в формирование пассивного двигательного ЭЭГ-ответа. Полученные данные рассматриваются в контексте выдвинутой ранее гипотезы [1, 2] об участии экстрапирамидной системы в компенсации посттравматического двигательного дефекта.

Ключевые слова: ЭЭГ, фМРТ, пассивная двигательная проба, спектрально-когерентный анализ, гемипарез.

DOI: 10.1134/S0131164619050175

Черепно-мозговая травма (ЧМТ), зачастую сопровождающаяся двигательными расстройствами, относится к числу наиболее распространенных форм поражения ЦНС. В связи с этим изучение нейрофизиологических механизмов нарушения и восстановления двигательных функций при травматическом повреждении мозга представляется актуальным, как в теоретическом, так и практическом аспектах.

Сопоставление реактивных показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с данными магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволяющей получить точные маркеры включения различных церебральных структур в выполнение различного рода деятельности, дает возможность изучения морфофункциональной организации мозга человека на принципиально новом уровне. Основная часть работ с использованием комбинированного ЭЭГ-фМРТ подхода в изучении реактивности мозга выполнена на здоровых людях [3–9]. В ис-

следовании больных с церебральной патологией такой подход использован в основном при изучении разных форм эпилепсии [10, 11]. Проведенное нами комплексное исследование больных с опухолевым поражением лобных отделов мозга [12] показало, что формирование более сохраненных фМРТ-ответов на двигательные нагрузки сопровождается нарастанием диффузного компонента ЭЭГ-реакции и нарушением функциональной специализации мозга.

Среди двигательных нагрузок разной степени сложности особое место в клинических исследованиях занимает пассивная двигательная проба, когда движения руки пациента осуществляет экспериментатор. Перспективность использования этой пробы обусловлена возможностью ее проведения в случаях, когда самостоятельное выполнение движений невозможно по состоянию больного (нарушения двигательной сферы, угнетение сознания).

Следует подчеркнуть, что в отличие от активно (самостоятельно) выполняемой двигательной пробы, довольно широко используемой для картирования моторных зон коры, структурно-функциональные перестройки мозга при пассивной двигательной нагрузке изучены в значительно меньшей степени [9, 13–16]. Проведенные нами ранее сопоставления фМРТ при активном и пассивном выполнении движений у здоровых людей [14] выявили значительное сходство топографии основного коркового фМРТ ответа, локализованного в сенсомоторной области активированного полушария, при обоих видах движений. Это обстоятельство обуславливает корректность использования пассивной двигательной парадигмы для картирования моторных зон у больных с двигательными расстройствами. К аналогичному выводу пришли и другие авторы, обнаружившие у здоровых людей высокую степень сходства фМРТ-ответов при активных и пассивных движениях рукой [9, 17].

Предварительный визуальный анализ пассивных двигательных ответов (ПДО) фМРТ у пациентов с тяжелой ЧМТ, сопровождавшейся двигательными нарушениями в форме гемипареза, выявил их значительное разнообразие: наличие как сходных с нормой, так и более диффузных, с активацией неспецифичных по отношению к движению отделов мозга [1]. В исследовании нейродинамических перестроек при этой двигательной пробе специальный интерес представляет анализ ПДО ЭЭГ у пациентов с разной степенью выраженности посттравматического двигательного дефекта при близком к норме типе фМРТ-ответа.

В связи с этим цель данной работы заключалась в выявлении (в сопоставлении с нормативными данными) особенностей изменений ЭЭГ при выполнении пассивной двигательной пробы у пациентов с разной выраженностью посттравматического гемипареза при сохранном типе фМРТ-ответа.

МЕТОДИКА

Группу наблюдений составили 10 пациентов (6 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 18 до 48 лет (средний возраст 33 ± 5.6 лет), проходивших лечение в НИИ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в период 3–6 мес. после тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ). У всех пациентов отмечалось множественное поражение головного мозга: различные варианты ушибов с отеком, интракраниальные гематомы в сочетании с диффузным аксональным повреждением мозга (ДАП), верифицированные при компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Причиной выявляемых двигательных нарушений было повреждение моторных корковых зон (3 пациента), височных долей (2 пациента), проводящих

путей белого вещества (1 пациент), заднего бедра внутренней капсулы (2 пациента).

У всех пациентов проводили комплексное клиническое и неврологическое обследование, включавшее в том числе, оценку выраженности двигательного дефекта в форме гемипареза по шкале мышечной силы [18] в баллах. Согласно этой оценке, у двух пациентов гемипареза не было (5 баллов), у 4-х он был легким (4 балла), у двух – умеренным (3 балла) и еще у двух – грубым (1–2 балла). В четырех наблюдениях гемипарез был выражен справа, в четырех – слева. У 5 пациентов комплексное обследование включало регистрацию соматосенсорных (ССВП) и моторных (ТМС) вызванных потенциалов.

Группу контроля составили 17 здоровых испытуемых (9 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 21 до 39 лет (средний возраст 24.3 ± 5.6 лет) с отсутствием клинических симптомов заболеваний и без признаков двигательных нарушений. У всех принимавших участие в исследовании больных и здоровых людей ведущей была правая рука. Проводили ЭЭГ и фМРТ-исследование пассивной двигательной пробы руки: правой у здоровых людей и больных без гемипареза, паретичной – при наличии гемипареза.

ЭЭГ регистрировали на 18-канальном электроэнцефалографе *Nihon Khoden* (Япония) при расположении электродов по международной схеме 10–20%. Вычисляли спектрально-когерентные характеристики ЭЭГ в фоне и при выполнении пассивной двигательной пробы. На специализированном программно-вычислительном комплексе Нейрокартограф (МБН, Россия) проводили топографическое картирование предложенных нами [19] параметров мощности и когерентности для основных физиологических диапазонов ритмов (Δ , θ , α , β); в свою очередь α -диапазон был разделен на 3 поддиапазона: α_1 (7.8–9.0 Гц), α_2 (9.4–10.2 Гц), α_3 (10.5–12.5 Гц). Сопоставляли индивидуальные и групповые показатели ЭЭГ между фоном и двигательной нагрузкой, нормой и патологией на основе непараметрического критерия Манна-Уитни, с помощью пакета статистических программ [20].

В программе “*STATISTICA*” проводили статистические сопоставления формализованных ЭЭГ- и клинических показателей с применением критерия максимального правдоподобия хи-квадрат ($M\text{П } \chi^2$), а также рангового коэффициента корреляции Спирмана R (S).

Для оценки влияния тактильной составляющей на формирование изменений ЭЭГ при пассивной двигательной нагрузке, у 8 здоровых испытуемых наряду с двигательной пробой выполнили также тактильную – в виде поглаживания экспериментатором тыльной стороны ладони. В этой серии исследований проводили индивиду-

альное статистическое сопоставление характеристик ЭЭГ между фоном и двигательной пробой, фоном и тактильной пробой, между тактильной и двигательной пробами.

Параллельно с нейрофизиологическим, в тот же день проводили фМРТ-исследование пассивной двигательной пробы на магнитно-резонансном томографе *GE Healthcare* (США) с напряженностью магнитного поля 3Т. Регистрацию гемодинамических сигналов проводили по блоковой парадигме, состоящей из 12-секундного подготовительного периода (для формирования устойчивого МР-сигнала) и 5-минутной функциональной серии – пятикратного чередования периодов покоя и выполнения с длительностью каждого периода – 30 с. Данные фМРТ (+*BOLD*-сигнал) обрабатывали с помощью программы *SPM8* в среде *Matlab 7.0*. Коррекцию двигательных артефактов выполняли по стандарту *generalized linear model (GLM)*. Для удобства сопоставления с результатами ЭЭГ снимки фМРТ инвертировали. По данным этого исследования, характерным (общим) для всех пациентов, включенных в группу наблюдений, было сходство их ПДО фМРТ с нормальным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполненное нами ранее ЭЭГ-фМРТ исследование у здоровых людей с использованием разных двигательных парадигм показало, что при пассивных движениях правой рукой, так же как и при активных, основному корковому фМРТ-ответу, топографически в наибольшей степени соответствует увеличение когерентности высокочастотного α -ритма ЭЭГ. Этот ритм мы условно обозначили, как “рабочий” α -ритм человека [14].

Анализ нейродинамических перестроек при пассивном сжимании-разжимании в кулак пальцев правой руки у исследованной нами контрольной группы здоровых людей также показал, что зоне основного фМРТ-ответа (рис. 1, А, в, г), локализованного в сенсомоторной области левого полушария, топографически соответствует увеличение когерентности колебаний α_3 -поддиапазона (рис. 1, Б).

Следует добавить, что изменения частотно-мощностных характеристик ЭЭГ в этой ситуации, проявляющиеся в основном в нарастании частоты и степени десинхронизации β -колебаний, в отличие от когерентности, не были приурочены к основному корковому фМРТ-ответу. Эти особенности изменений параметров спектров мощности ЭЭГ можно рассматривать как отражение проявления неспецифического активационного компонента формирования двигательной реакции.

Характер используемой пассивной двигательной пробы обуславливает правомерность вопроса о вкладе тактильной составляющей в формирование этого, по существу мультимодального церебрального “ответа”. Оценка этой составляющей реакции проводилась нами ранее при сопоставлении индивидуальных фМРТ-ответов на активную и пассивную двигательную нагрузку, а также тактильную пробу правой руки здорового человека [21]. Выявленная в этих исследованиях большая распространенность пассивного двигательного фМРТ-ответа, по сравнению с активным, на нижнюю теменную зону рассматривалась нами отчасти как результат включения тактильного компонента, поскольку именно эта область активируется при тактильной пробе.

Вместе с тем, проведенное в рамках данного исследования сопоставление фМРТ-ответов, полученных в парадигмах пассивная-тактильная пробы и активная проба-фон, выявило их значительное сходство, что может свидетельствовать о неидентичности пассивного двигательного и тактильного ответов.

На рис. 2 приводятся примеры индивидуального сопоставления изменений когерентности ЭЭГ (КогЭЭГ) в α -диапазоне при пассивной двигательной и тактильной пробах правой руки у здоровых испытуемых. При двигательной пробе характерным для ЭЭГ-ответов (рис. 2, А) является описанное выше усиление когерентных связей ЭЭГ моторной области контралатерального движения полушария с лобными и передневисочными зонами коры по высокочастотному α -ритму. Эти отделы в наибольшей степени соответствуют топографии основного двигательного фМРТ-ответа.

При тактильной пробе (рис. 2, Б) изменения когерентности в α -диапазоне проявляются в более широкой частотной полосе, включая и ее медленную составляющую. По топографии тактильные ЭЭГ-ответы также более диффузны; в них чаще вовлекаются теменно-затылочные отделы не только активируемого левого, но и правого полушария. Подобные изменения ЭЭГ имеют, скорее, неспецифический характер, поскольку они, как показано нами ранее [22] сопровождаются также активацию зрительного внимания.

Судя по рис. 2, А, Б, именно этот неспецифический компонент выражен в ПДО ЭЭГ у исп. 2. Характерным для тактильной пробы является более выраженное, чем при двигательной пробе, снижение когерентных связей α -активности теменно-центральных отделов.

Статистическое сопоставление показателей Ког α -диапазона между тактильной и двигательной пробами (рис. 2, В) подтверждает локальное усиление коннективности левой моторной области с лобно-височными регионами левой геми-

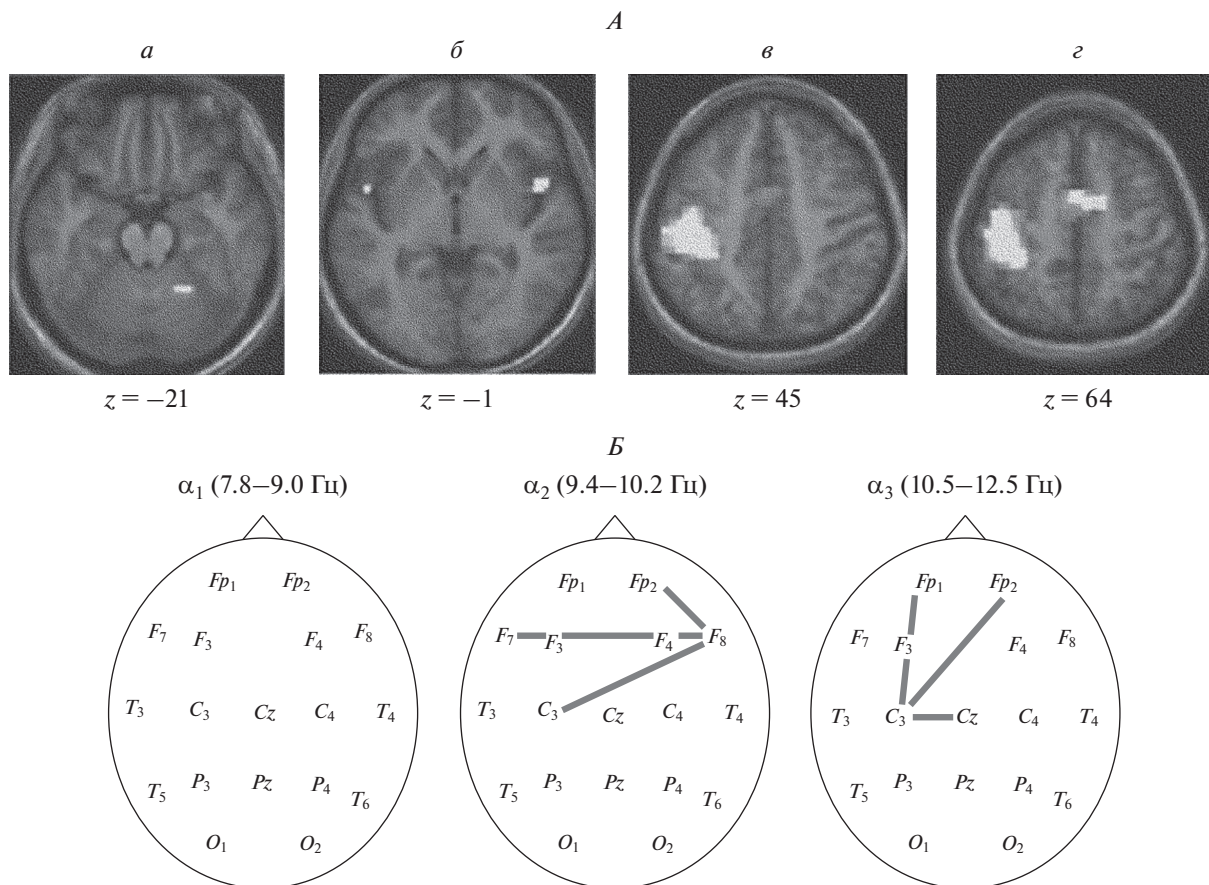


Рис. 1. Усредненные по группе здоровых испытуемых фМРТ- и ЭЭГ-ответы при пассивном движении правой рукой ($n = 17$). *A* – фМРТ-ответы наложены на усредненное по группе $T1$ – изображение мозга; $t = 3.69$, $p < 0.005$; *a, б, в, г* – срезы объемного изображения мозга; приведены Z -координаты срезов (мм), *Б* – изменения средних уровней когерентности разных поддиапазонов α -ритма ЭЭГ при пассивной двигательной пробе; линии обозначают достоверные увеличения ($p < 0.05$) когерентности при движении по сравнению с фоном.

сферы в качестве ЭЭГ-маркера пассивного движения правой руки в норме.

Анализ ЭЭГ пациентов с ТЧМТ при выполнении пассивной двигательной пробы показал, что при сохранном локальном, схожем со здоровыми людьми типом ПДО фМРТ, изменения спектрально-когерентных характеристик ЭЭГ отличались значительной вариабельностью и разной степенью отклонений от нормативных данных. В паттерне реактивных изменений количественных показателей ЭЭГ каждого пациента отчетливо проявлялись черты индивидуальности. Анализ межцентральных отношений ЭЭГ показал, что, в отличие от нормы, реактивные изменения когерентности у пациентов с ТЧМТ не ограничивались преимущественно одним (α_3) поддиапазоном, а затрагивали несколько частотных полос – от Δ до β_1 . Чаще это касалось усиления когерентности α_2 -поддиапазона, сопровождающегося уменьшением его мощности. При этом на основании анализа индивидуальных данных не было выявлено

корреляции между вовлеченностью в ответ определенных диапазонов ритмов ЭЭГ и степенью гемипареза.

Кроме того, в 5 случаях наблюдался генерализованный характер ЭЭГ-ответа: наряду с моторной, вовлекались лобно-полюсные, височные и даже затылочные корковые зоны в пределах не только контра-, но и ипсилатерального движению руки полушарий. Такие изменения касались в большей степени внутри-, в меньшей – межполушарных взаимодействий. Они были наиболее характерны для β -диапазона, проявляясь как в увеличении, так и уменьшении его когерентности. Четкой зависимости направленности описанных изменений от степени гемипареза, а также исходного уровня фоновых межцентральных связей при индивидуальном анализе обнаружено не было.

На рис. 3 приводятся разные варианты индивидуальных перестроек мощностных и когерентных показателей ЭЭГ при пассивной двигатель-

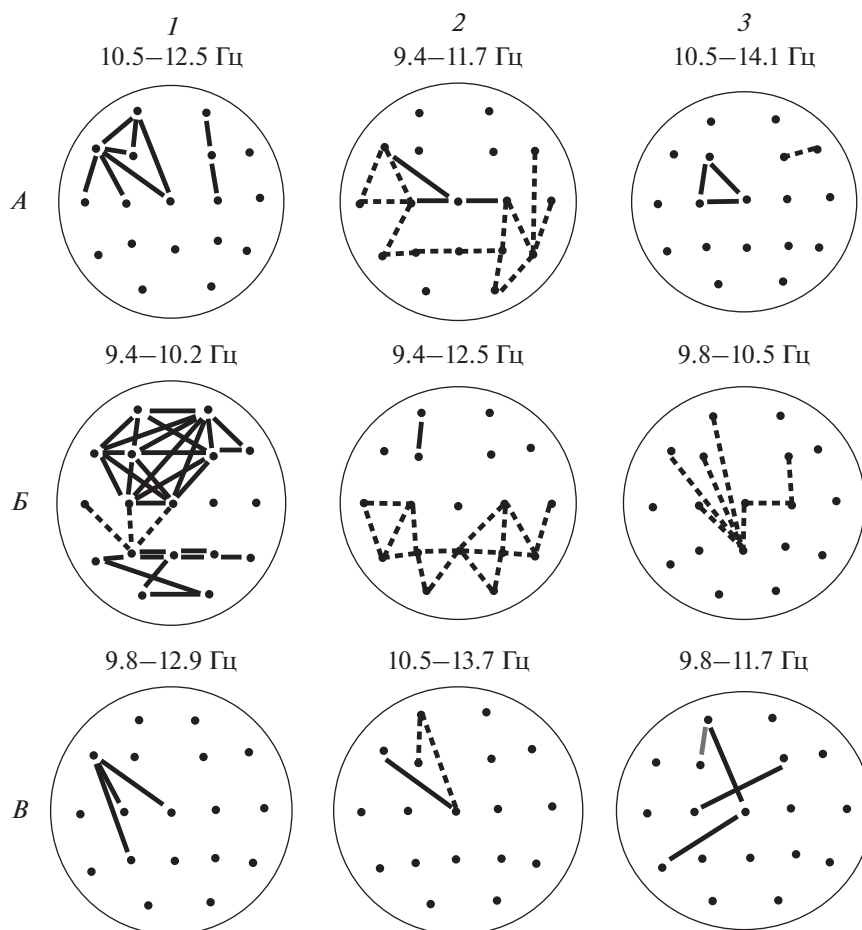


Рис. 2. Примеры индивидуального сопоставления изменений когерентности разных составляющих α -диапазона при пассивной двигательной и тактильной пробах правой руки у здоровых испытуемых. Испытуемые: 1 – Б-як, 2 – 3-ва, 3 – Т-ва. *A* – при пассивной двигательной пробе по сравнению с фоном. *B* – при тактильной пробе по сравнению с фоном. *B* – при пассивной двигательной пробе по сравнению с тактильной. Схема отведений ЭЭГ см. рис. 1, Б. Сплошные линии – значимое ($p < 0.05$) усиление, прерывистые – ослабление когерентных связей.

ной нагрузке у пациентов с локальным типом ПДО фМРТ. В первом случае, у пациента Л-ва с легким гемипарезом правой руки (рис. 3, 1) пассивная двигательная нагрузка вызывает нарастание Ког в полосе α - и β -ритмов в активированном левом полушарии, в зоне основного фМРТ-ответа. При умеренном правостороннем гемипарезе у пациентки Д-вой (рис. 3, 2) нарастание когерентности при нагрузке захватывает все, включая медленные, диапазоны ритмов ЭЭГ, и становится более диффузным. Наряду с распространенным повышением межрегиональных связей левой гемисферы, в θ -, α_1 , α_3 - и β_1 -диапазонах отмечается усиление функциональной connectivity моторной коры также и правого полушария.

В случае грубо выраженного правостороннего гемипареза у пациента Д-ва (рис. 3, 3) максимальное нарастание когерентности отмечается в β_1 -диа-

пазоне; причем, оно сконцентрировано в ипсилатеральном, по отношению к “работающей” руке, правом полушарии.

Еще более вариативный характер при пассивной двигательной нагрузке, у больных, также как и у здоровых испытуемых, имеют изменения мощностных параметров выделенных диапазонов ЭЭГ, отчасти согласующиеся по топографии с перестройками когерентности.

В поисках ЭЭГ-маркеров нарушения двигательной функции при ТЧМТ была предложена следующая рабочая гипотеза: нарастание степени гемипареза сопряжено с вовлечением в формирование ПДО ЭЭГ дополнительных ритмов и усилением его диффузности. Эти признаки можно рассматривать как проявление нейропластичности или попытку компенсации нарушенной двигательной функции.

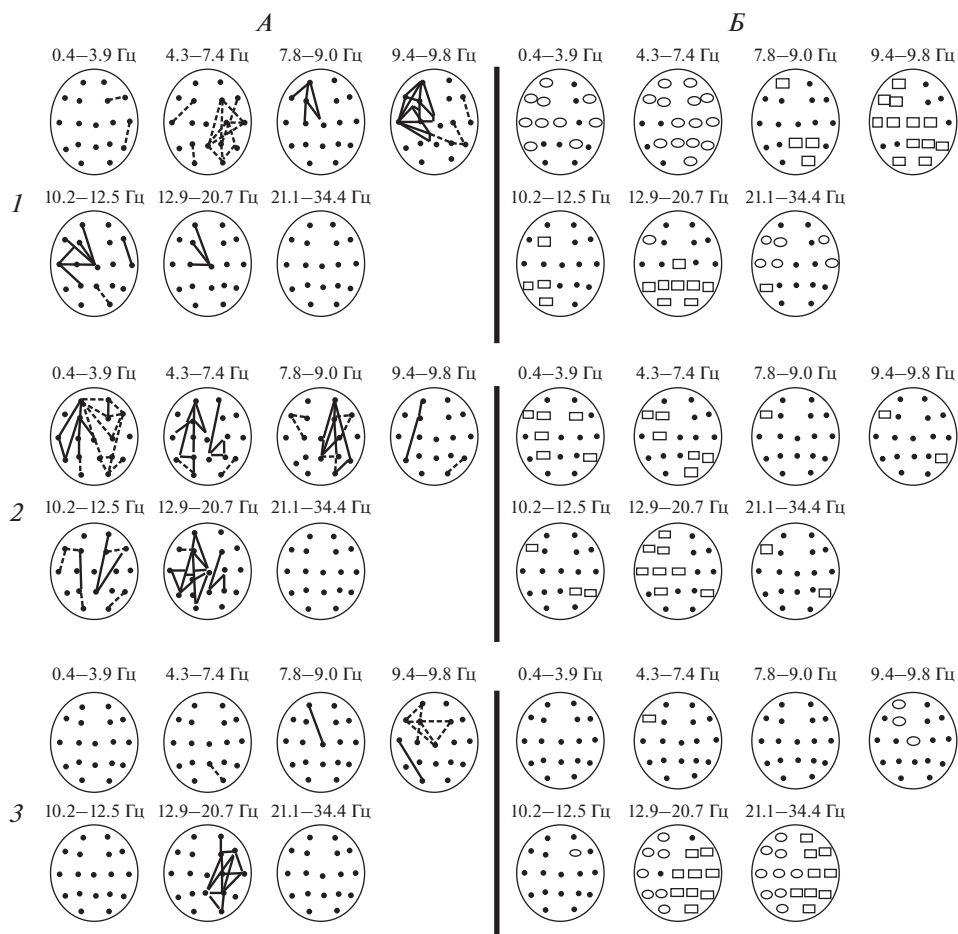


Рис. 3. Изменения когерентных и мощностных характеристик основных диапазонов ритмов ЭЭГ при пассивной двигательной пробе правой руки у пациентов с разной степенью правостороннего посттравматического гемипареза, при локальном (близком к норме) типе фМРТ-ответа. Пациенты: 1 – Л-ев (легкий гемипарез), 2 – Д-ва (умеренный гемипарез), 3 – Д-в (грубый гемипарез). А – реактивные изменения когерентности, Б – мощности. Линии на А: сплошная – значимое ($p < 0.05$) усиление, прерывистая – ослабление когерентных связей. На Б: прямоугольники – повышение, овалы – снижение мощности при пассивной двигательной пробе по сравнению с фоном. Схема отведений ЭЭГ см. рис. 1, Б.

Для проверки данной гипотезы и ответа на вопрос о том, какие характеристик и пассивного двигательного ответа наиболее сопряжены с выраженностью посттравматического гемипареза, был проведен вторичный статистический анализ ЭЭГ. Признаки реактивности ЭЭГ были формализованы и представлены в виде таблиц, в которые заносили индивидуальные данные о наличии (2) или отсутствии (1) изменений показателей мощности и когерентности: а) в каждой из областей регистрации ЭЭГ и б) в частотных диапазонах основных физиологических ритмов ЭЭГ для отведений, соответствующих зоне основного коркового фМРТ-ответа. Для определения различия в реактивности ЭЭГ разных групп наблюдений данные были проанализированы в программе “STATISTICA”, по таблицам сопряженности с применением критерия максимального правдоподобия хи-квадрат (МП χ^2). Если вероятность

равенства частот выраженности признака для всех групп $p < 0.05$, то это свидетельствует о наличии связи между реактивностью показателя и степенью гемипареза. Если эта связь носит монотонный характер, т.е. реактивность монотонно меняется с ростом гемипареза, то величина этой связи может быть оценена при помощи рангового коэффициента корреляции Спирмана $R(S)$, а его значимость – величиной $p(r)$.

Для укрупнения групп исследованные здоровые испытуемые и пациенты с ТЧМТ были разделены на 3 группы: 1 – лица без двигательных расстройств (усредненная норма и 2 пациента без гемипареза), 2 – пациенты с легким гемипарезом (4 чел.), 3-я группа – пациенты выраженным гемипарезом (4 чел.). При оценке различий характеристик анализируемого ответа между выделенными группами рассматривались показатели реактивности как контралатерального движению

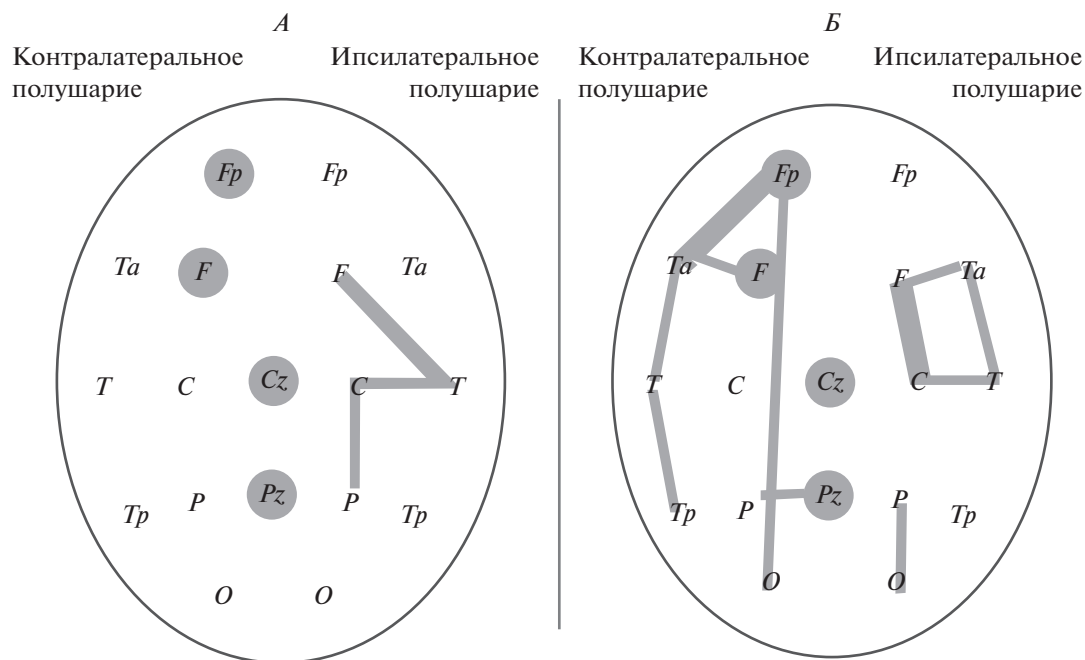


Рис. 4. Корреляция топографии изменений когерентных и мощностных характеристик ЭЭГ при пассивном движении руки со степенью выраженности посттравматического гемипареза (по данным статистического анализа).

А – различия изменений ЭЭГ при пассивной двигательной пробе у больных с легкой степенью гемипареза по сравнению с лицами без двигательных расстройств (здесь и далее по критерию хи-квадрат МП χ^2). *Б* – различия изменений ЭЭГ при пассивной двигательной пробе у больных с выраженным гемипарезом по сравнению с легкой степенью гемипареза. Круги – увеличение мощности ($p < 0.05$); линии – увеличение когерентности: толстые – при $p < 0.05$, тонкие – при $p < 0.1$; пунктирная линия – уменьшение когерентности ($p < 0.05$).

полушария, так и ипсилатерального. У здоровых испытуемых контралатеральным было левое полушарие, так как нагрузка подавалась на правую руку, а у пациентов – правое или левое, в зависимости от стороны гемипареза.

По результатам проведенной вторичной статистической обработки данных ЭЭГ, “частотный” компонент выдвинутой гипотезы не был подтвержден. Хотя при качественном (визуальном) анализе сопряженность изменений ритмов с выраженностью гемипареза и была отмечена для α_2 - и Δ -составляющих ЭЭГ, она оказалась статистически незначимой (вполне допустимо, что это связано с малой выборкой наблюдений). При этом была выявлена тенденция ($p = 0.079 < 0.10$) к более частому появлению при пассивной нагрузке изменений в α_1 -диапазоне при легком гемипарезе по сравнению с лицами без двигательных расстройств.

Более отчетливые корреляции между выраженностью гемипареза и характеристиками ПДО ЭЭГ прослеживались в особенностях его топографии, проявляясь в виде статистических тенденций. Так, у пациентов с легкой степенью гемипареза, по отношению к лицам с отсутствием двигательных расстройств, при этой нагрузке отмечено нарастание реактивности показателей мощности

ЭЭГ в лобной области контралатерального полушария, а также в теменно-центральных сагитальных зонах. Важно, что при этом усиление реактивности Ког ЭЭГ отмечается в ипсилатеральном движению полушарии (рис. 4, *А*).

По мере усиления выраженности гемипареза у пациентов с ТЧМТ отмечается тенденция вовлечения в ПДО ЭЭГ неспецифичных по отношению к движению отделов мозга как контралатерального, так и ипсилатерального полушарий (рис. 4, *Б*). Нарастание двигательного дефекта, также как и на предыдущем рис. 4, *А*, сопровождается более выраженной реактивностью мощности в контралатеральной лобной области, а также сагитальных отделах коры. Повышение реактивности имеет двусторонний характер, отражая большее включение, с нарастанием двигательного дефекта, в формирование ответа лобной области контралатерального движению полушария и лобно-центральных отделов ипсилатеральной гемисферы. Вместе с тем, реактивность Ког ЭЭГ симметричных лобных регионов у больных с выраженным гемипарезом ниже, чем у испытуемых без или с легкими двигательными расстройствами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование реактивных церебральных перестроек при пассивном выполнении движений рукой у больных, перенесших ЧМТ, на основе сопоставления ЭЭГ-данных с результатами фМРТ-анализа, позволило выявить ряд нейрофизиологических закономерностей формирования этого вида движений в патологии. В первую очередь это касалось особенностей перестройки межцентральных отношений ритмов ЭЭГ, выявленных с помощью когерентного анализа. Информативность этих характеристик ЭЭГ в оценке особенностей функционирования мозга человека в норме и патологии была показана в целой серии наших исследований [19, 20, 23–25], а также в работах других авторов [26–28].

Сопоставление особенностей церебрального обеспечения пассивного движения у больных и здоровых людей показало, что в условиях травматического поражения мозга его выполнение сопряжено с принципиально иными, отличными от нормы, перестройками межцентральных отношений ритмов ЭЭГ. Характер этих перестроек указывает в первую очередь на усиление диффузного компонента ПДО ЭЭГ. Данным об усилении диффузного характера ЭЭГ-ответа соответствует выявленное у этих больных нарастание, по данным МРТ, выраженности структурных изменений головного мозга, таких как гидроцефалия и другие дефекты мозговой ткани. При этом важно подчеркнуть, что отмеченная форма нарушения нейронального обеспечения движений у пациентов с ТЧМТ не носила нозологически специфического характера, поскольку она наблюдалась нами в исследовании больных с опухолевым церебральным поражением [12]. Это указывает на элементы универсальности в процессах нейропластичности как основы церебрального обеспечения движений при патологии головного мозга.

Сопоставление реактивных изменений ЭЭГ с гемодинамическими перестройками при выполнении пассивной двигательной пробы у исследуемых нами больных, в отличие от здоровых людей, не выявило приуроченности области максимального реагирования ЭЭГ зоне основного фМРТ-ответа. Это касалось как когерентных, так, в еще большей степени, мощностных показателей реактивности ЭЭГ и отражало нарушение не только регионарной, но и полушарной специфичности нейродинамических перестроек в случаях церебральной патологии. Другой отличительной чертой нейродинамических реактивных перестроек при пассивном движении у пациентов с ТЧМТ являлось расширение полосы участвующих в формировании ответа ритмов ЭЭГ, включая медленные Δ - и θ -диапазоны. В наибольшей степени особенности реагирования разных ритмов при формировании пассивного движения

определялись характером реорганизации фоновой ЭЭГ.

Нарастание диффузности ЭЭГ-перестроек при формировании движений у исследованных больных согласуется с представлениями Н.П. Бехтеревой [29] о наличии в ЦНС не только жестко фиксированных функциональных связей, но и более гибких, обладающих значительными степенями свободы и активизирующихся при патологии. Можно полагать, что выявленные нами особенности формирования реактивных перестроек в виде включения дополнительных зон активации в ряде церебральных структур отражают компенсаторные механизмы мозга в случаях его патологии.

Визуальный анализ количественных показателей индивидуальных ПДО ЭЭГ не выявил их четкой корреляции со степенью гемипареза у исследуемых больных. Вместе с тем, их вторичный статистический анализ позволил обнаружить ряд вполне определенных особенностей, сопряженных со степенью гемипареза. Прежде всего, они касаются топографии ответа – со специфическими чертами реагирования контра- и ипсилатерального движению полушарий. В частности, по результатам когерентного анализа было установлено, что при легком гемипарезе выявляются ЭЭГ-признаки срабатывания модели подключения к обеспечению движения “здорового” полушария [30]. По мере нарастания двигательных расстройств в ПДО ЭЭГ включаются оба полушария с образованием нетипичных для нормы систем взаимодействия. Кроме того, создается впечатление, что по мере усиления степени гемипареза в группе наблюдений происходит снижение реактивности Ког ЭЭГ передних отделов контра-латерального полушария и смещение ее в задние корковые регионы. Представленные данные, которые можно рассматривать как проявление нейропластичности или попытку компенсации нарушенной функции, согласуются с положением, выдвинутым П.К. Анохиным [31] о том, что в основе компенсаторного процесса лежит перестройка динамических функциональных систем.

Сопоставление полученных результатов топографической оценки ПДО ЭЭГ у пациентов с травматическим поражением мозга (рис. 4) и топографии корковых проекций основных двигательных трактов (рис. 5) [32] приводит нас к выводу о возможном компенсаторном включении в реакцию, помимо кортикоспинального, трактов филогенетически более древней экстрапирамидной системы: лобно-мостового, теменно-височно-мостового, а также затылочно-мезэнцефального. Эти данные подтверждают выдвинутой нами ранее гипотезу о возможном активном участии экстрапирамидной системы в компенсации посттравматического двигательного дефекта [1, 2], ос-

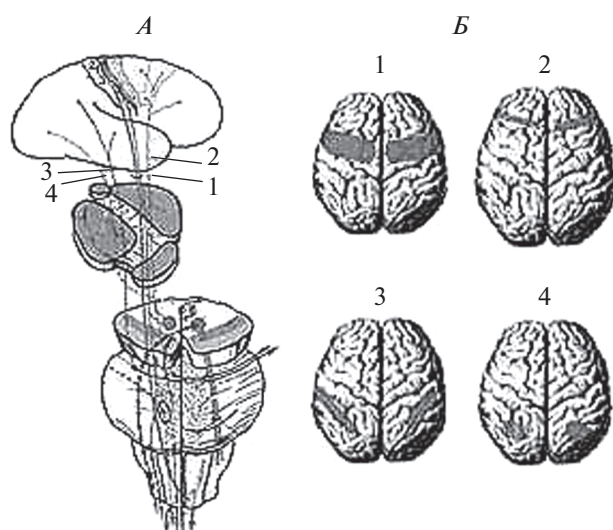


Рис. 5. Схематическое изображение проводящих путей двигательного анализатора и корковых проекций основных двигательных трактов. *А* – сокращенная схема проводящих путей двигательного анализатора [32]. *Б* – схема корковых проекций двигательных трактов: 1 – кортикоспинального, 2 – лобно-мостового, 3 – теменно-височно-мостового, 4 – затылочно-мезэнцефального.

нованную на данных анализа ПДО фМРТ у пациентов с ТЧМТ.

В трактовке сохранности конфигурации ПДО фМРТ у больных с выраженным посттравматическим гемипарезом допустимо предположение, что на этой стадии развития патологического процесса компенсаторного включения дополнительных зон активации уже не происходит, а наблюдаемый при этом локальный фМРТ-ответ может отражать реакцию на тактильный компонент пассивной двигательной нагрузки. В пользу этого предположения свидетельствуют результаты специально проведенного нами анализа гемодинамических перестроек при тактильном раздражении в виде поглаживания тыльной стороны ладони у здоровых людей [21]. Было установлено, что фМРТ-ответ на это раздражение в значительной степени сходен с ПДО фМРТ, локализуясь в сенсомоторной зоне контралатерального полушария с нерезким сдвигом его максимума в сторону верхней теменной извилины, где находятся центры, ведающие сложными видами глубокой чувствительности. Приведенные данные обосновывают предположение о том, что сохраненный локальный ПДО фМРТ у больных с выраженным или грубым гемипарезом может являться ответом на тактильное воздействие на руку пациента экспериментатором. В этом случае в формирование ПДО также может включаться или даже доминировать “тактильная” составляющая.

Проверить это предположение позволяет сопоставление ПДО ЭЭГ при выраженном пост-

травматическом гемипарезе (рис. 4, *Б*) с “тактильным” ЭЭГ ответом в норме (рис. 2). Это сопоставление показывает, что в ПДО ЭЭГ больных не выявляется наиболее характерное для тактильного ответа снижение когерентности в теменно-центральных областях контралатерального раздражению полушария. Отсутствует также отмечаемое при тактильной пробе в норме усиление межполушарных связей (симметричных и диагональных) в передних корковых областях. Вместе с тем, специфичное для ПДО в патологии усиление межцентральных связей в сенсомоторной коре ипсилатерального движению полушария не выражено в тактильном ответе здоровых испытуемых. Наибольшее сходство обоих типов ответов касается усиления функциональных связей в затылочно-теменных областях обоих полушарий. Эти изменения можно трактовать лишь умозрительно: как отражение неспецифической активации при разных видах внимания, включая ориентировочную реакцию [22], либо в связи с активизацией корковых проекций затылочно-мезэнцефального экстрапирамидного тракта.

Анализ данных неврологического осмотра и соматосенсорных вызванных потенциалов в контексте проверки указанного предположения выявил признаки снижения тактильной чувствительности у 5 пациентов с наличием гемипареза, что может приводить скорее к уменьшению вклада “тактильной” составляющей в ПДО ЭЭГ.

Исходя из полученных нами результатов, наиболее корректным дизайном исследования механизмов формирования пассивных движений представляется сравнение изменений ЭЭГ (или фМРТ) между пассивной двигательной пробой и тактильной (в качестве фона).

Следует добавить, что в трактовке механизмов формирования ответных реакций мозга на пассивное сжатие пальцев в кулак целесообразно учитывать возможный вклад болевого компонента, часто проявляющегося при выполнении этой пробы больными с наиболее грубым гемипарезом. Имеющиеся в литературе данные [33], касающиеся перестройки пространственно-временной организации ЭЭГ здоровых испытуемых при болевых (холодовых) воздействиях, подтверждают важность учета этого момента.

Важным представляется то обстоятельство, что у больных с ТЧМТ нейрофизиологические показатели формирования пассивного движения являются более чувствительными по сравнению с гемодинамическими, поскольку они характеризуются значительными отличиями от нормы даже при сохранном типе ПДО фМРТ. К аналогичному выводу мы пришли и при ЭЭГ-фМРТ-исследовании выполнения активных движений у больных с опухолевым поражением мозга [12].

Таким образом, комплексный подход с использованием ЭЭГ и фМРТ методов анализа доказывает свою перспективность в исследовании нейропластичности мозга, обуславливающей механизмы компенсации двигательных нарушений. Полученные данные о вариативности этих механизмов представляются актуальными в разработке индивидуальных способов нейрореабилитации.

ВЫВОДЫ

1. Нейрофизиологические перестройки при пассивном выполнении движений рукой у больных с ТЧМТ, при сохранном типе фМРТ-ответа, характеризуются резкими отличиями от нормативных данных, наиболее четко выраженными в показателях когерентности ЭЭГ.

2. Выявленные отличия проявляются в расширении полосы реагирующих ритмов ЭЭГ и включении в реактивный процесс нетипичных для нормы областей мозга.

3. При значительном разнообразии частотных и регионарных характеристик двигательного ЭЭГ-ответа в патологии, наибольшую корреляцию со степенью двигательных расстройств выявляют топографические показатели реактивности ЭЭГ со специфическими чертами реагирования контра- и ипсилатерального движению полушарий мозга.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (Москва).

Информированное согласие. От каждого участника исследования было получено добровольное письменное информированное согласие на участие в нем.

Финансирование работы. Работа выполнена за счет РАН (в рамках госзадания ИВНД и НФ РАН) и Гранта РФФИ (проект № 18-013-00355).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А. и др. Возможности фМРТ в исследовании нейропластичности обеспечения движений в норме и при черепно-мозговой травме / Материалы научной конференции с международным участием "Фундаментальные проблемы нейронаук: функциональная асимметрия, нейропластичность и нейродегенерация". Москва, Научный центр неврологии РАМН (18–19 декабря 2014 г.). С. 900.
2. Sharova E.V., Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A. et al. fMRI analysis of the human brain's neuroplasticity as a basis of movement disorders compensation after traumatic brain injury // Accepted abstracts of ECCN // Clinical Neurophysiology. 2017. V. 128. № 9: e278.
3. Laufs H., Kleinschmidt A., Beyerly A. et al. EEG correlated fMRI of human alpha activity // Neuroimage. 2003. V. 19. № 4. P. 1463.
4. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. фМРТ-ЭЭГ исследование реакций мозга здорового человека на функциональные нагрузки // Физиология человека. 2009. Т. 35. № 3. С. 20.
5. Schultze Kraft M., Becker R., Breakspear M., Ritter P. Exploiting the potential of three dimensional spatial wavelet analysis to explore nesting of temporal oscillations and spatial variance in simultaneous EEG-fMRI data // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2011. V. 105. № 1–2. P. 67.
6. Picchioni D., Horovitz S.G., Fukunaga M. et al. Infralow EEG oscillations organize Large-scale cortical-subcortical interactions during sleep: A combined EEG/fMRI Study // Brain Res. 2011. V. 1374. № 2. P. 63.
7. Bak N., Glenhøj B.Y., Larsson H.B., Oranje B. Source localization of sensory gating: a combined EEG and fMRI study in healthy volunteers // Neuroimage. 2011. V. 54. № 4. P. 2711.
8. Шарова Е.В., Мигалев А.С., Куликов М.А. и др. Сопоставление реактивных изменений ЭЭГ- и фМРТ-характеристик мозга здорового человека на основе многомерной статистики // Журн. высш. нервн. деят. 2012. Т. 62. № 2. С. 14.
9. Formaggio E., Storti S., Galazzo I. et al. Modulation of event-related desynchronization in robot-assisted hand performance: brain oscillatory changes in active, passive and imagined movements // NeuroEngineering and Rehabilitation. 2013. V. 10. № 1. P. 24.
10. Tyvaert L., Hawco E., Kobayashi E. et al. Different structures involved during ictal and interictal epileptic activity in malformations of cortical development: an EEG-fMRI study // Brain. 2008. V. 131. P. 2042.
11. Liu Y., Yang T., Liao W. et al. EEG-fMRI study of ictal and interictal epileptic activity in patients with eyelid myoclonia with absences // Epilepsia. 2008. V. 49. № 12. P. 2078.
12. Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. ЭЭГ-фМРТ-оценка реакций на двигательные нагрузки при опухолевом поражении мозга // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 5. С. 66.
13. Van de Winckel A., Kilnges K., Bruyninckx F. et al. 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. V. 34. № 1. P. 183.
14. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. фМРТ и ЭЭГ реакции мозга здорового человека на активные и пассивные движения ведущей рукой // Журн. высш. нервн. деят. 2014. Т. 64. № 5. С. 488.
15. Gallazo B., Storti S.F., Formaggio E. et al. Investigation of brain hemodynamic changes induced by active and passive movements: a combined arterial spin labeling-

- BOLD fMRI study // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014. V. 40. № 4. P. 937.
16. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н. и др. ФМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой // *Физиология человека*. 2018. Т. 44. № 5. С. 5.
 17. Добрынина Л.А., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кадыхов А.С. Использование пассивной двигательной парадигмы в оценке сенсомоторной системы методом функциональной МРТ // *Анналы неврологии*. 2011. Т. 5. № 3. С. 10.
 18. McPeak L.A. *Physiatric history and examination / Physical medicine and rehabilitation*. Ed. Braddom R. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. P. 3.
 19. Русинов В.С., Гриндель О.М., Болдырева Г.Н., Ваккар Е.М. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. М.: Медицина, 1987. 254 с.
 20. Гриндель О.М., Воронов В.Г., Романова Н.В. и др. Межцентральные отношения ЭЭГ при регрессирующем и хроническом посттравматическом Корсаковском синдроме // *Журн. высш. нерв. деят.* 2001. Т. 51. № 5. С. 572.
 21. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Жаворонкова Л.А. и др. Сопоставление фМРТ-реакций мозга здоровых людей при активных, пассивных и воображаемых движениях рукой // *Медицинская визуализация*. 2015. № 5. С. 2.
 22. Шарова Е.В., Болдырева Г.Н., Куликов М.А. и др. ЭЭГ – корреляты состояний зрительного и слухового внимания у здоровых испытуемых // *Физиология человека*. 2009. Т. 35. № 1. С. 5.
 23. Шарова Е.В., Куликов М.В., Баркалая Д.Б. и др. Межцентральные отношения корковой биоэлектрической активности мозга человека после оперативного вмешательства на стволовых образованиях // *Журн. высш. нерв. деят.* 1991. Т. 18. № 6. С. 246.
 24. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Dobronravova I.S. Electroencephalogram intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity // *The Spanish Journal of Psychology*. 2007. V. 10. № 1. P. 169.
 25. Жаворонкова Л.А., Кушнир Е.М., Жарикова А.В. и др. Электроэнцефалографические характеристики здоровых людей с разной успешностью выполнения двойных задач (позный контроль и счет) // *Журн. высш. нерв. деят.* 2015. Т. 65. № 5. С. 597.
 26. Babiloni F., Babiloni C., Carducci F. et al. Multimodal integration of high-resolution EEG and functional magnetic resonance imaging data: a simulation study // *NeuroImage*. 2003. V. 19. № 1. P. 1.
 27. Knyazeva M.G., Fornari E., Meuli R. et al. Interhemispheric Integration at Different Spatial Scales: The Evidence From EEG Coherence and fMRI // *J. Neurophysiol.* 2006. V. 96. P. 259.
 28. Ben-Soussan T.D., Glicksohn J., Goldstein A. et al. Into the square and out of the box: the effects of quadrate motor training on creativity and alpha coherence // *PLOS ONE*. 2013. V. 8. № 1. P. 1.
 29. Бехтерева Н.П. *Здоровый и больной мозг человека*. Л.: Наука, 1988. 260 с.
 30. Советов А.Н. *Восстановительные и компенсаторные процессы в центральной нервной системе*. М.: Медицина, 1988. 141 с.
 31. Анохин П.К. *Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины* // *Хирургия*. 1954. № 10. С. 3.
 32. Baehr M., Frotscher M. *Duus' Topical diagnosis in neurology*. Stuttgart N.Y.: Thieme, 2005. 517 p.
 33. De Pascalis V., Scacchia P., Papi B, Corr P.J. Changes of spontaneous EEG-band oscillations to tonic cold pain and Behavioural Inhibition Fight-Flight-Freeze Systems // *Int. J. of Psychophysiology*. 2018. V. 131. P. S35.

EEG-Correlates of Passive Hand Movement in Patients after Traumatic Brain Injury with Preserved fMRI-motor Response

E. V. Sharova^{a,*}, G. N. Boldyreva^a, D. A. Lysachev^c, M. A. Kulikov^a, L. A. Zhavoronkova^a,
M. V. Chelyapina-Postnikova^a, V. A. Popov^b, E. M. Troshina^b, E. V. Aleksandrova^b,
A. S. Smirnov^b, I. G. Skoryatina^b

^a*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

^b*N.N. Burdenko research Institute of Neurosurgery, Moscow, Russia*

^c*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

*E-mail: ESharova@nsi.ru

We analysed EEG alterations during passive hand movement test in 10 patients with varying degree of hemiparesis caused by brain trauma and compared them with normal data (17 healthy volunteers). The fMRI-responses of patients were normal. It was found that additional brain structures (that seem to be untypical for healthy people) are included in the reactive process in patients with brain injury. Additionally, we observed a widening of affected frequency bands. We observed highest correlation with the degree of hemiparesis for the topographical parameters of changes in EEG-coherence during passive hand movement test with specific response features of the contra- and ipsilateral movement of the cerebral hemispheres. It is discussed whether there is any involvement of the tactile component in the passive motor EEG-response. The data obtained are considered in the context of the earlier hypothesis [1, 2] on the participation of the extrapyramidal system in the compensation of a post-traumatic motor defect.

Keywords: EEG, fMRI, passive motor test, spectral coherence analysis, hemiparesis.