

УДК 616.831-009.2-053.4-073.756.8

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-3-26-34>

© Чегина Д.С., Игнатова Т.С., Ефимцев А.Ю., Лепехина А.С., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е., 2021 г.

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАБОЧИХ СЕТЕЙ ПОКОЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКОЙ ДИПЛЕГИЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСЛИНГВАЛЬНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

<sup>1</sup>Д. С. Чегина\*, <sup>2</sup>Т. С. Игнатова, <sup>1</sup>А. Ю. Ефимцев, <sup>1</sup>А. С. Лепехина, <sup>1</sup>А. Г. Левчук, <sup>1</sup>Г. Е. Труфанов<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Городская больница № 40, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** Реабилитация детей с детским церебральным параличом (ДЦП) является одной из самых сложных задач в современной неврологии. Одно из перспективных направлений — комбинация физиотерапии с методами стимуляции различных отделов нервной системы, среди которых выделяют функциональную электростимуляцию мышц и нервов.

**Цель исследования:** оценка изменений функциональной связности нейронных сетей головного мозга у пациентов с ДЦП до и после транслингвальной нейростимуляции с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в состоянии покоя.

**Материалы и методы.** Проанализированы изменения функциональной связности рабочих сетей покоя головного мозга у 20 пациентов с ДЦП до и после транслингвальной нейростимуляции. Проведен клинический осмотр с оценкой жалоб, анамнеза и оценкой по неврологическим шкалам, далее выполняли стандартную и функциональную МРТ головного мозга в состоянии покоя.

**Заключение.** У детей со спастической диплегией были выявлены функциональные изменения нейронных сетей с преобладанием процессов усиления внутри- и межполушарных связей ( $p < 0,05$ ), что коррелирует с клиническими изменениями в виде уменьшения спастичности и улучшения моторных навыков.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, спастическая диплегия, транслингвальная нейростимуляция, нейронные сети, сеть пассивного режима работы мозга, функциональная МРТ, коннектом

\*Контакт: Чегина Дарья Сергеевна, [dashachegina@gmail.com](mailto:dashachegina@gmail.com)

© Chagina D.S., Ignatova T.S., Efimtsev A.Yu., Lepekhina A.S., Levchuk A.G., Trufanov G.E., 2021

## FUNCTIONAL CHANGES IN NEURAL NETWORKS OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH SPASTIC DIPLEGIA AFTER TRANSLINGUAL NEUROSTIMULATION

<sup>1</sup>Daria S. Chagina\*, <sup>2</sup>Tatiana S. Ignatova, <sup>1</sup>Alexander Yu. Efimtsev, <sup>1</sup>Anna S. Lepekhina,<sup>1</sup>Anatoliy G. Levchuk, <sup>1</sup>Gennadiy E. Trufanov<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg<sup>2</sup>City Hospital No. 40, St. Petersburg

**Introduction.** Rehabilitation of children with cerebral palsy is one of the most difficult tasks in modern neurology. One of the promising areas is the combination of physiotherapy with methods of stimulation of various parts of the nervous system, among which functional electrical stimulation of muscles and nerves (FES) is distinguished.

**Purpose of research.** Assessment of changes in the functional connectivity of neural networks in the brain in patients with cerebral palsy before and after translingual neurostimulation using functional MRI at rest.

**Materials and methods.** Analyzed the results of changes in the functional connectivity of neural networks in the brain in 25 patients with cerebral palsy before and after translingual neurostimulation. A clinical examination was carried out with an assessment of complaints, anamnesis and an assessment on neurological scales, followed by standard and functional MRI of the brain at rest.

**Summary.** In children with spastic diplegia, functional changes in neural networks with a predominance of processes of strengthening intra- and interhemispheric connections ( $p < 0,05$ ) were revealed, which correlates with clinical changes in the form of a decrease in spasticity and an improvement in motor skills.

**Key words:** infantile cerebral palsy, spastic diplegia, translingual neurostimulation, neural networks, network of passive brain operation, functional MRI, connectome

\*Contact: Chagina Daria Sergeevna, [ignatova\\_tatiana@inbox.ru](mailto:ignatova_tatiana@inbox.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Чегина Д.С., Игнатова Т.С., Ефимцев А.Ю., Лепехина А.С., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е. Функциональные изменения рабочих сетей покоя головного мозга у пациентов со спастической диплегией после транслингвальной нейростимуляции // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 3. С. 26–34. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-3-26-34>.

**Conflict of interests:** the author stated that there is no potential conflict of interests.

**For citation:** Chegina D.S., Ignatova T.S., Efimtsev A.Yu., Lepekhhina A.S., Levchuk A.G., Trufanov G.E. Functional changes in neural networks of the brain in patients with spastic diplegia after translingual neurostimulation // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 3. P. 26–34. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-3-26-34>.

**Введение.** Детский церебральный паралич (ДЦП) — группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к тяжелым двигательным и функциональным изменениям. Детский церебральный паралич, по данным различных авторов, развивается в 2–3,6 случая на 1000 живых новорожденных и является основной причиной детской инвалидности в Российской Федерации. [1, с. 7]. Риск развития церебрального паралича увеличивается пропорционально уменьшению гестационного возраста, причем наибольшему риску подвергаются младенцы, родившиеся на сроке менее 28 недель [2, с. 509; 3, с. 11].

Среди различных форм ДЦП до 80% составляют спастические формы [4, с. 42]. Спастичность мышц у пациентов с ДЦП приводит к ограничению объема активных и пассивных движений, что вызывает нарушения моторного развития ребенка, затрудняя формирование новых двигательных навыков. В дальнейшем спастичность ведет к формированию тонических, а затем и фиксированных контрактур [5, с. 40].

Двигательная реабилитация детей с ДЦП является многокомпонентной и включает занятия лечебной физкультурой, специализированные методики массажа, физиотерапевтическое лечение, терапию специальными положениями конечностей, применение фиксирующих аппаратов для ходьбы, специальных облегчающих двигательную активность ребенка костюмов. Несмотря на достигнутые успехи, эти больные нуждаются в применении новых более эффективных методик реабилитации, одной из которых является электростимуляция мышц и нервов, а также спинного мозга [6, с. 119; 7, с. 471]. Метод транслингвальной нейростимуляции (ТЛНС) основан на активации структур ствола мозга и мозжечка посредством электростимуляции передней поверхности языка, насыщенной разными видами рецепторов, с дополнением свободных нервных окончаний [8, с. 14]. Он был разработан в США в конце 70-х гг. прошлого столетия в лаборатории профессора реабилитационной медицины Пола Бах-у-Рита, одного из основателей современной концепции нейропластичности. Под его руководством был создан прибор для электротактильной стимуляции языка, который позволил существенно улучшить способность человеческого мозга к восстановлению утраченных функций [9, с. 18].

Одним из перспективных методов оценки функциональных нарушений головного мозга при ДЦП является функциональная МРТ (фМРТ), основанная на регистрации изменений BOLD-сигнала (Blood Oxygen Level Dependent) от объемных точек (вокселей). Функциональную МРТ разделяют

на фМРТ покоя (resting state fMRI, rs-fMRI), выполняемую без применения стимулов, и фМРТ с использованием стимулов (task-based fMRI), или так называемых парадигм. Применение фМРТ с использованием активных парадигм ограничено у детей младшего возраста, поэтому оптимальным является выполнение фМРТ в состоянии покоя.

К рабочим сетям покоя относят, в частности, сеть пассивного режима работы мозга (Default mode network, DMN, СПРРМ), объединяющую предклинье, заднюю часть поясной извилины, латеральную теменную и медиальную префронтальную кору [10, с. 539], а также сети, активирующиеся при выполнении каких-либо когнитивных задач: например, соматосенсорные и мозжечковые сети. С сетью пассивного режима работы мозга тесно связаны сеть выявления значимости (salience network) и сеть исполнительного контроля (executive control network).

Несмотря на ключевую роль фМРТ покоя в оценке функциональных нарушений головного мозга при различных заболеваниях, возможности ее при ДЦП не изучены. В зарубежной литературе встречается ряд работ, посвященных изучению функциональной активности сетей покоя головного мозга у пациентов с ДЦП [11, с. 5; 12, с. 4; 13, с. 2], однако отсутствуют работы по оценке эффективности проводимого лечения. Исследование механизмов нейропластичности при ДЦП, выявление изменений коннектома на фоне проводимого лечения представляются актуальными в свете разработки новых методик нейрореабилитации, а также прогнозирования течения заболевания.

**Цель исследования:** оценка изменений функциональной коннективности нейронных сетей головного мозга у пациентов с ДЦП до и после транслингвальной нейростимуляции с помощью функциональной МРТ в состоянии покоя.

**Материалы и методы.** Проведено исследование функциональной связанности рабочих сетей покоя головного мозга пациентов с ДЦП с формой спастической диплегии в поздней резидуальной стадии с сохраненными когнитивными функциями, без судорог и аномалий развития головного мозга в анамнезе. Всего обследовано 20 детей с ДЦП. Средний возраст составил  $8 \pm 4,5$  лет (от 4 до 14 лет).

Всем пациентам был проведен осмотр невролога, сбор анамнеза и жалоб, оценка состояния двигательных функций до и после нейрореабилитации по неврологическим шкалам. Шкала Ашворта применялась для оценки спастичности мышц, уровень спастичности выражали в баллах: от 1 (легкая) до 5 (очень сильная). Спастичность верхних (ASHH) и нижних (ASHL) конечностей оценивали отдельно.

Шкала FMS (функциональная моторная шкала) использовалась для оценки освоения моторных навыков, уровень которых варьирует от 6 (легкая недостаточность) до 1 (очень сильный дефицит), оценку проводили в трех разных вариантах: при свободном поведении и передвижении на небольших расстояниях до 5 м (например, в комнате, FMS 5); на расстоянии до 50 м (например, в школе, FMS 50) и на расстоянии до 500 м (на улице, FMS 500).

Все пациенты получали стандартное восстановительное лечение в сочетании с транслингвальной нейростимуляцией. Стандартное лечение включало в себя массаж, занятия на тренажерах, водолечение, роботизированную механотерапию и специальную лечебную гимнастику — 10 ежедневных занятий длительностью 20 мин. Транслингвальную нейростимуляцию проводили с помощью портативного нейростимулятора (PoNS) — 10 процедур длительностью 20 мин 2 раза в день с интервалом 3 ч.

Всем пациентам была выполнена функциональная МРТ состояния покоя в 2 временных точках — до и после курса транслингвальной нейростимуляции. Комплексная МРТ головного мозга была проведена на томографе с индукцией магнитного поля 3,0 Тл, включавшая традиционный протокол в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (с использованием стандартных импульсных последовательностей T1-, T2-, TIRM, MPRAGE), а также фМРТ в состоянии покоя (последовательность BOLD), направленная на визуализацию функциональной активности рабочих сетей головного мозга в состоянии покоя.

Параметры импульсной последовательности фМРТ в состоянии покоя (bold): время повторения (TR) — 3000 мс, время эхо (TE) — 30 мс, угол поворота спинов (FA) — 90°, FOV — 192 мм, матрица — 64×64, толщина среза — 4,5 мм, количество срезов — 29, количество повторений — 120, время сканирования — 6 минут.

Все дети были проинструктированы лежать с открытыми глазами (не спать), без фиксации взора. Исследование выполнялось в утренние часы. Таким образом, для всех были соблюдены одинаковые условия состояния покоя, и это оказывало минимальное влияние на зрительную и слуховую рабочие сети головного мозга.

Родители всех пациентов подписывали информированное согласие. Исследование выполнено с согласия Этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (выписка № 24112019 из заседания № 11–19 от 11 ноября 2019 г.).

Статистическую обработку и оценку результатов данных фМРТ в состоянии покоя осуществляли с использованием программного пакета CONN v.18 (Functional connectivity toolbox— инструмент вычисления функциональной коннективности, включая

встроенные методы статистического анализа — <https://web.conn-toolbox.org/resources/documentation>). В качестве зоны интереса были выбраны медиальная префронтальная кора (DMN), мозжечок и сенсомоторная сеть.

**Результаты и их обсуждение.** У всех пациентов после нейростимуляции клинически отмечено улучшение координации движений и снижение мышечного тонуса.

По данным анализа фМРТ в покое пациентов с ДЦП до и после транслингвальной нейростимуляции были определены изменения функциональной коннективности головного мозга при выполнении межгруппового статистического анализа ( $p < 0,05$ ) (ROI-to-ROI и Seed-to-Voxel). Оценивалась реорганизация нейронных сетей покоя, принимающих участие в обеспечении моторных функций и регуляции спастичности.

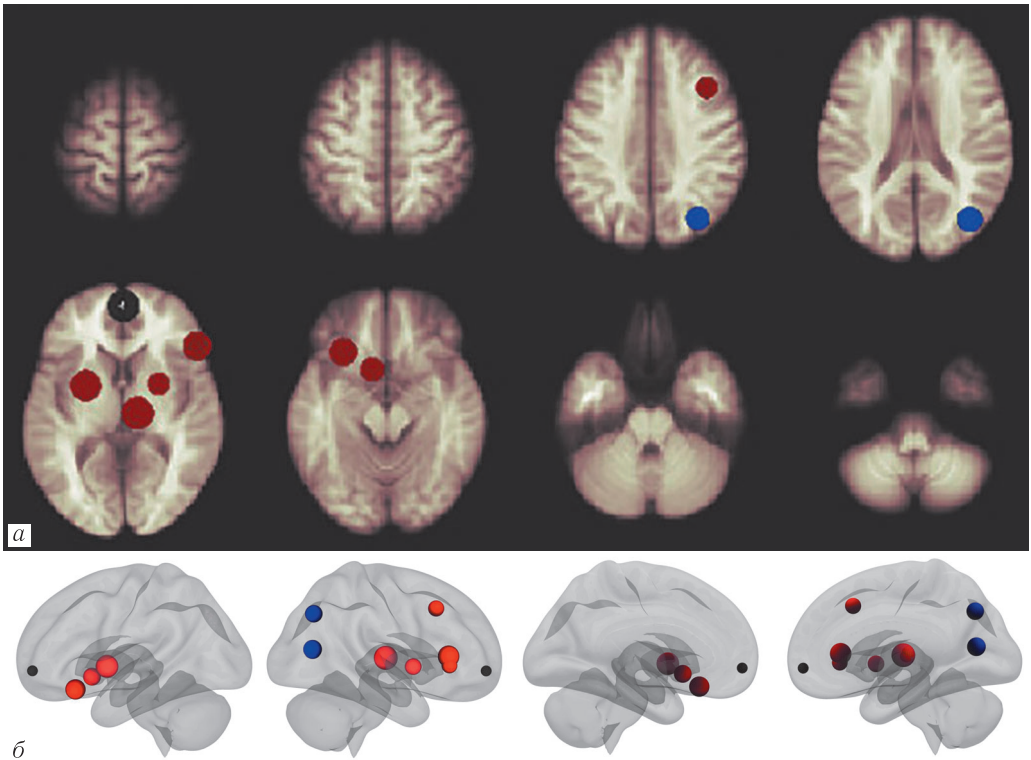
При анализе данных функциональной МРТ при выполнении межгруппового статистического анализа (two-sample t-test, сравнение состояния покоя до и после курса транслингвальной нейростимуляции) с выбором медиальной префронтальной коры (МПФК) в качестве зоны интереса определено усиление коннективности с таламусом, скорлупой, и лобными извилинами справа, а также со скорлупой, прилежащим ядром и орбитофронтальной корой слева. При этом отмечалось снижение функциональной связи (ФС) со зрительной корой, латеральным затылочным комплексом справа.

При выборе мозжечковой рабочей сети в качестве зоны интереса, определяется ослабление ФС и взаимодействия передней доли мозжечка с орбитофронтальной корой и прилежащим ядром слева (рис. 2, а, табл. 2), что может косвенно говорить о снижении тормозящего компонента сети.

Отмечено усиление ФС задней доли мозжечка с 3 зоной левого полушария мозжечка (рис. 2, б, табл. 2). Передняя доля и червь мозжечка участвуют в регуляции автоматических движений туловища и конечностей. Задняя доля отвечает за регуляцию автоматических движений туловища и конечностей, усиление межмозжечковых ФС коррелирует с клиническими изменениями в виде уменьшения спастичности и формировании моторных навыков.

Сенсомоторная рабочая сеть состоит из трех частей: Sensory Motor.Lateral L, R, в которую включены моторная и сенсорная кора с обеих сторон и Sensory Motor.Superior, включающая ДМО, пре-ДМО и часть премоторной коры.

При выборе в качестве зоны интереса латеральной сенсомоторной коры слева отмечается усиление функциональных связей с противоположным полушарием — с правой верхней теменной извилиной, с задними отделами сети внимания, угловой извилиной и латеральным затылочным комплексом справа. При этом отмечено ослабление ФС сетей со структурами на стороны зоны интереса — с задними отделами сети



**Рис. 1.** Графическое представление результатов межгруппового статистического анализа, основанного на выборе зоны интереса (ROI-to-ROI): *а* — карты со схематическим представлением, совмещенные с анатомическим атласом головного мозга; *б* — 3D-реконструкция. Показаны изменения, возникающие после лечения. Красным картированы участки головного мозга, положительно функционально связанные с МПФК, синим — отрицательно функционально связанные с МПФК

**Fig. 1.** Graphical representation of the results of inter-group statistical analysis based on the selection of the zone of interest (ROI-to-ROI): *a* — maps with a schematic representation, combined with an anatomical atlas of the brain; *б* — 3D reconstruction. The changes that occur in the MPFC after treatment are shown. Areas of the brain that are positively functionally associated with MPFC are mapped in red, and those that are negatively functionally associated with MPFC are mapped in blue

Таблица 1

Степень выраженности активаций в медиальной префронтальной коре

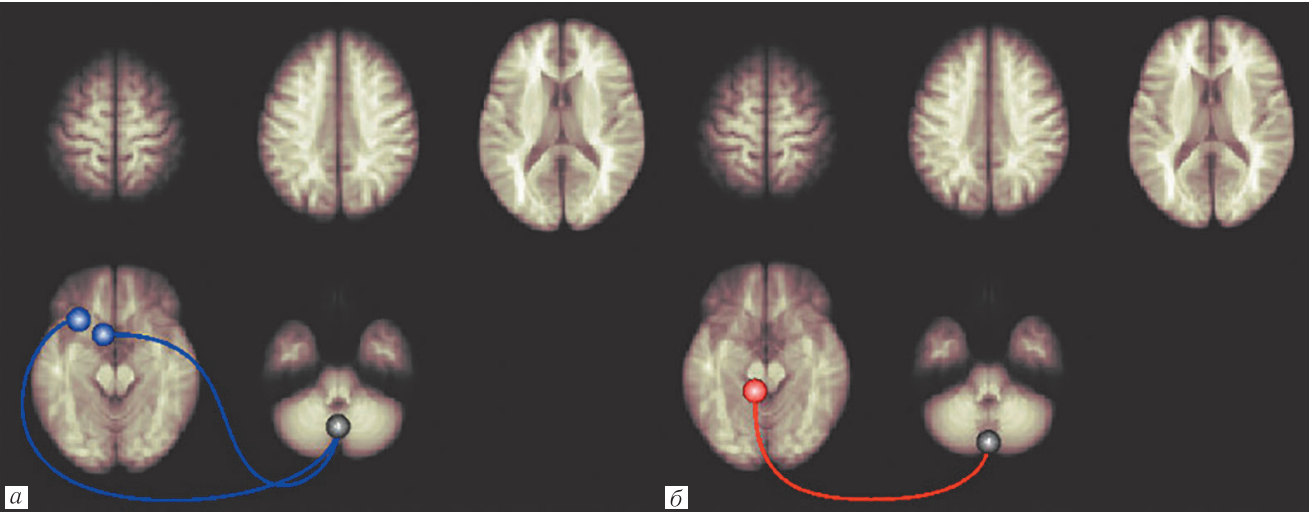
Table 1

| Degree of activation severity in DefaultMode.MPFC. network |                   |       |       |          |
|--|-------------------|-------|-------|----------|
| Networks   | ROI               | beta  | T     | p-unc    |
| DefaultMode.MPFC   | Thalamus-R*       | 0,20  | 3,19  | 0,003534 |
|  | Putamen-L*        | 0,21  | 3,06  | 0,004879 |
|  | IFG tri-R*        | 0,18  | 2,89  | 0,007389 |
|  | FOrb-L*           | 0,15  | 2,75  | 0,010373 |
|  | Visual.Lateral-R* | -0,16 | -2,52 | 0,017673 |
|  | Accumbens-L*      | 0,18  | 2,41  | 0,022532 |
|  | sLOC-R*           | -0,21 | -2,36 | 0,025627 |
|  | Putamen-R*        | 0,16  | 2,24  | 0,033187 |
|  | MidFG-R*          | 0,13  | 2,16  | 0,039762 |
|  | Language.IFG-R*   | 0,14  | 2,11  | 0,043959 |

Примечания: ROI — region of interest (область интереса); величина beta — средняя интенсивность активации каждого вокселя по всем исследуемым объектам; T — соотношение между величиной beta и воксель-специфическими переменными; p-unc- p-value uncorrected. Networks — медиальная префронтальная кора (часть СПРР); Thalamus r\* — таламус справа; Putamen-L\* — скорлупа слева; IFG tri-R\* — правая нижняя лобная извилина; FOrb-L — орбитофронтальная кора слева; Visual.Lateral-R — зрительная кора справа; Accumbens-L\* — прилежащее ядро слева; sLOC-R\* — латеральный затылочный комплекс справа; MidFG-R\* — средняя лобная извилина справа; Language.IFG-R\* — правая нижняя лобная извилина (язычная сеть)

Notes: ROI — region of interest; beta value — the average activation intensity of each voxel for all objects under study; T — the ratio between the beta value and voxel-specific variables; p-unc — p-value uncorrected. Networks- medial prefrontal cortex (part of the SPRR); Thalamus r\* — thalamus on the right; Putamen-L\* — putamen on the left; IFG tri-R\* — right inferior frontal gyrus; FOrb-L-orbitofrontal cortex on the left; Visual.Lateral — visual cortex on the right; Accumbens-L\* — nucleus accumbens on the left; sLOC-R\* — lateral occipital complex on the right; MidFG-R\* — middle frontal gyrus on the right, Language; IFG-R\* — inferior frontal gyrus on the right (lingual network)





**Рис. 2.** Результаты межгруппового сравнения исследуемых до транслингвальной нейростимуляции и после курса. Показаны изменения, возникающие в мозжечковой сети после лечения. Оттенками красного и синего обозначена степень выраженности изменения коннективности — усиление и ослабление ФС между передней (а) и задней долями мозжечка (б) с зонами головного мозга

**Fig. 2.** Results of an intergroup comparison of the subjects before translingual neurostimulation and after the course. Changes occurring in the cerebellar network after treatment are shown. Shades of red and blue indicate the degree of severity of the change in connectivity — the strengthening and weakening of the FC between anterior (a) and posterior (b) cerebellar networks parts of the brain

Таблица 2

Степень выраженности активаций в мозжечковой сети

Table 2

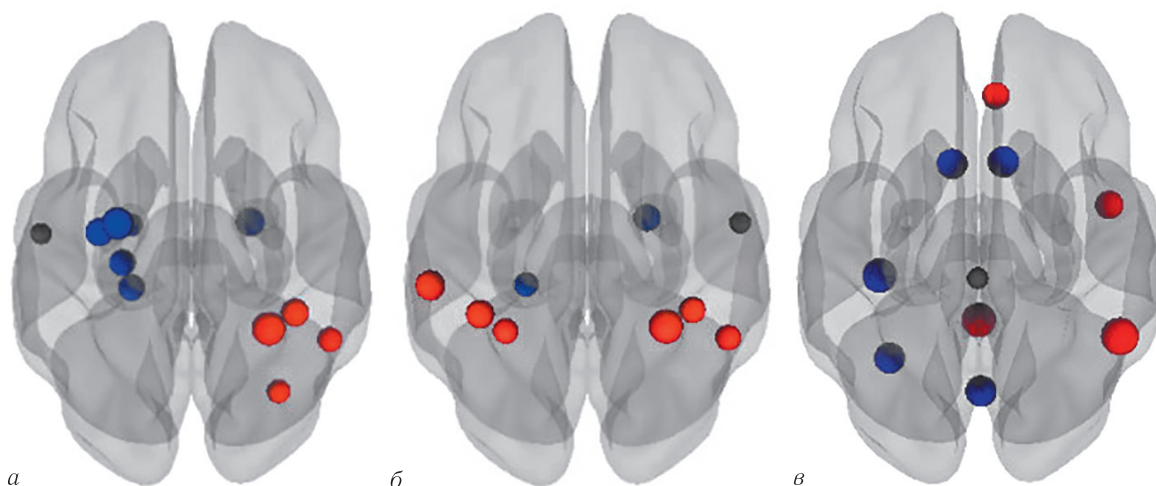
| Degree of activation severity in Cerebellar Network |              |       |       |          |
|---|--------------|-------|-------|----------|
| Networks  | ROI          | beta  | T     | p-unc    |
| Cerebellar.Anterior*                                | FOrb-L*      | -0,19 | -2,42 | 0,022372 |
|   | Accumbens-L* | -0,16 | -2,28 | 0,030653 |
| Cerebellar Posterior*                               | Cereb3-L*    | 0,14  | 2,20  | 0,036050 |

Примечания: ROI — region of interest (область интереса), величина beta — средняя интенсивность активации каждого вокселя по всем исследуемым объектам; T — соотношение между величиной beta и воксель-специфическими переменными; p-unc — p-value uncorrected. Networks — мозжечковая рабочая сеть (передняя и задняя доли); FOrb-L\* — орбитофронтальная кора слева; Accumbens-L\* — прилежащее ядро слева, Cereb3-L\* — 3 зона левого полушария мозжечка

Notes: ROI — region of interest, beta value — the average activation intensity of each voxel for all objects under study, T — the ratio between the beta value and voxel-specific variables, p-unc — p-value uncorrected. Networks — cerebellar working network (anterior and posterior lobes), FOrb-L\* — orbitofrontal cortex on the left, Accumbens-L\* — nucleus accumbens on the left, Cereb3-L\* — 3 zone of the left hemisphere of the cerebellum

внимания, передними и задними отделами парагиппокампальной извилины, прецентральной извилиной, гипоталамусом, а также с передними отделами парагиппокампальной извилины справа (рис. 3, а). При оценке коннективности латеральной сенсомоторной коры справа отмечалось равномерное усиление и ослабление ФС как на стороне зоны интереса, так и с противоположным полушарием (рис. 3, б). Это объясняется тем, что все дети правши и левое полушарие изначально более функционально активно. Выявлено усиление ФС с верхними теменными извилинами, парагиппокампальными извилинами и дорсальными отдела сети внимания с обеих сторон, угловой извилиной справа и передними отделами супрамаргинарной извилины слева, при этом отмечено снижение ФС с задними отделами парагип-

покампальной извилины слева и с передними отделами парагиппокампальной извилины справа. Отмечается преимущественно ослабление ФС верхних отделов сенсомоторной коры с зонами головного мозга слева и усиление ФС с правым полушарием, что может косвенно говорить о преобладании компенсаторных процессов (рис. 3, в). Отмечено ослабление связей с прилежащим ядром с обеих сторон, височной веретенообразной извилиной, 7 зоной левого полушария и червя мозжечка, при этом усилилась коннективность с зоной 10 червя мозжечка, угловой и поясной извилинами справа, височной покрывшей справа. МПФК (mPFC) связывает обширные зоны, включающие орбитофронтальную кору, центральное серое вещество среднего мозга, миндалевидное тело и гипоталамус, при этом играя важную связующую роль



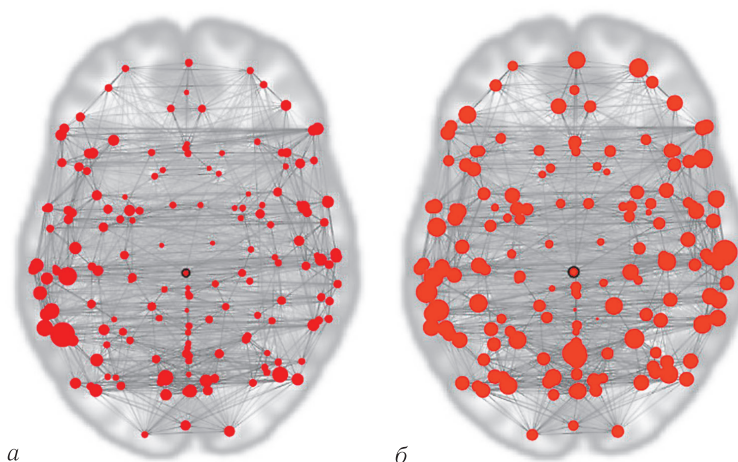
**Рис. 3.** Результаты межгруппового сравнения исследуемых до транслингвальной нейростимуляции и после курса. Показаны изменения, возникающие в сенсомоторной сети после лечения; *а* — слева; *б* — справа; *в* — верхняя

**Fig. 3.** Results of an intergroup comparison of the subjects before translingual neurostimulation and after the course. Changes occurring in the somatosensory network after treatment are shown: *a* — on the left; *б* — on the right;

*в* — superior

в передаче соматосенсорной информации в структуры, отвечающие за моторные и висцеральные реакции. Доказано, что при приобретении двигательных или когнитивных навыков у человека происходят структурные изменения серого и белого вещества, которые носят название зависящей от опыта структурной пластичности головного мозга [14, с. 34].

Сенсомоторная сеть состоит из первичной сенсорной коры и первичной моторной коры и занимает пре- и постцентральные извилины соответственно [18, с. 1085]. Моторная и сенсорная кора имеют четко выраженную соматотопную организацию: клетки, отвечающие за губы и лицо, занимают нижние сегменты, за ними следуют области пальцев



**Рис. 4.** При выполнении анализа с использованием теории графов глобальная эффективность стала более выраженной после курса нейрореабилитации (*б*) в сравнении с исходным коннектомом (*а*), что проявляется увеличением количества функциональных связей между различными отделами головного мозга и коррелирует с улучшением двигательных функций

**Fig. 4.** When performing the analysis using graph theory, the global efficiency became more pronounced after the course of neurorehabilitation (*б*) in comparison with the original connectome (*а*), which is manifested by an increase in the number of functional connections between different parts of the brain and correlates with improved motor function

Мозжечок участвует в регуляции движений, делая их плавными, точными, соразмерными [15, с. 96], регулирует также силу и степень мышечных сокращений, участвует в подготовке движений и в формировании моторных навыков [16, с. 44]. Важной функцией мозжечка является контроль локомоторных двигательных актов, связанными с передвижением тела в пространстве [17, с. 75].

и рук и небольшая область туловища, а компонент, соответствующий ноге и ступне, перекрывает верхнюю часть извилины и простирается на медиальную поверхность полушария [19, с. 104].

Первичная моторная кора отвечает за произвольные движения при участии кортикоспинальных трактов; имеются связи с премоторной корой, дополнительной моторной корой, соматосенсорной

## Степень выраженности активаций в сенсомоторной сети

Table 3

## Degree of activation severity in Sensory Motor Network

| Networks                | ROI                    | beta  | T     | p-unc    |
|-------------------------|------------------------|-------|-------|----------|
| SensoryMotor.Lateral-L* | SPL-R*                 | 0,17  | 3,14  | 0,003970 |
|                         | DorsalAttention.FEF-L* | -0,19 | -2,95 | 0,006296 |
|                         | aPaHC-R*               | -0,15 | -2,73 | 0,010835 |
|                         | PreCG-L*               | -0,20 | -2,62 | 0,014058 |
|                         | DorsalAttention.IPS-R* | 0,18  | 2,60  | 0,014787 |
|                         | pPaHC-L*               | -0,16 | -2,55 | 0,016385 |
|                         | Hippocampus-L*         | -0,16 | -2,49 | 0,018909 |
|                         | AG-R*                  | 0,18  | 2,35  | 0,025936 |
|                         | sLOC-R*                | 0,15  | 2,21  | 0,035198 |
|                         | aPaHC-L*               | -0,11 | -2,19 | 0,037127 |
| SensoryMotor.Lateral-R* | SPL-R*                 | 0,16  | 3,05  | 0,004932 |
|                         | aSMG-L*                | 0,20  | 2,70  | 0,011606 |
|                         | DorsalAttention.IPS-L* | 0,19  | 2,57  | 0,015822 |
|                         | aPaHC-R*               | -0,13 | -2,47 | 0,019674 |
|                         | DorsalAttention.IPS-R* | 0,17  | 2,36  | 0,025565 |
|                         | AG-R*                  | 0,19  | 2,33  | 0,027435 |
|                         | SPL-L*                 | 0,17  | 2,29  | 0,029910 |
|                         | pPaHC-L*               | -0,11 | -2,23 | 0,034176 |
| Sensory Motor Superior  | AG-R*                  | 0,17  | 2,84  | 0,008326 |
|                         | pTFusC-L*              | -0,20 | -2,61 | 0,014218 |
|                         | Vermis10               | 0,13  | 2,60  | 0,014875 |
|                         | Accumbens-R*           | -0,14 | -2,39 | 0,023748 |
|                         | Vermis7                | -0,15 | -2,38 | 0,024467 |
|                         | Cereb7-L*              | -0,14 | -2,36 | 0,025430 |
|                         | Accumbens-L*           | -0,14 | -2,33 | 0,027318 |
|                         | PP-R*                  | 0,15  | 2,16  | 0,039838 |
|                         | PaCiG-R*               | 0,15  | 2,06  | 0,049164 |

Примечания: ROI — region of interest (область интереса); величина beta — средняя интенсивность активации каждого вокселя по всем исследуемым объектам; T — соотношение между величиной beta и воксель-специфическими переменными; p-unc — p-value uncorrected. Networks — сенсомоторная рабочая сеть (L — слева; R-справа; Superior — сверху); SPL-R\* — правая верхняя теменная извилина; DorsalAttention.FEF-L\* — задние отделы сети внимания слева; aPaHC-R\* — передние отделы парагиппокампальной извилины справа; PreCG-L\* — левая прецентральная извилина; DorsalAttention.IPS-R\* — задние отделы сети внимания справа; pPaHC-L\* — задние отделы парагиппокампальной извилины слева; Hippocampus-L\* — левый гиппокамп; AG-R\* — правая угловая извилина; sLOC-R\* — правый латеральный затылочный комплекс; aPaHC-L\* — передние отделы парагиппокампальной извилины слева; aSMG-L\* — передние отделы супрамаргинальной извилины слева; pTFusC-L\* — височная веретенообразная извилина слева; Vermis10,7 — червь мозжечка; Accumbens-R\* — прилежащее ядро справа; Cereb7-L\* — 7 зона левого полушария мозжечка; PP-R\* — височная покрышка справа; PaCiG-R\* — поясная извилина справа

Notes: ROI — region of interest; beta value — the average activation intensity of each voxel for all objects under study; T — the ratio between the beta value and voxel-specific variables; p-unc — p-value uncorrected. Networks — sensorimotor working network (L — left; R-right; Superior); SPL-R\* — superior parietal gyrus on the right; DorsalAttention.FEF-L\* — posterior parts of the attention network on the left; aPaHC-R\* — anterior parts of the parahippocampal gyrus on the right; PreCG-L\* — precentral gyrus on the left; DorsalAttention.IPS-R\* — posterior parts of the attention network on the right; pPaHC-L\* — posterior parahippocampal gyrus on the left; Hippocampus-L\* — left hippocampus; AG-R\* — angular gyrus on the right; sLOC-R\* — lateral occipital complex on the right; aPaHC-L\* — anterior parahippocampal gyrus on the left; aSMG-L\* — anterior supramarginal gyrus on the left; pTFusC-L\* — temporal fusiform gyrus on the left; Vermis10,7-cerebellar worm; Accumbens-R\* — nucleus accumbens on the right; Cereb7-L\* — 7 zone of the left hemisphere of the cerebellum; PP-R\* — temporal cap on the right; PaCiG-R\* — cingulate gyrus on the right

корой. Большой процент волокон кортикоспинальных трактов перекрещиваются на уровне перекреста пирамид и соединяются с двигательными нейронами контралатерально в спинном мозге. Моторная кора также имеет соединения со стволом мозга и мозжечком [20, с. 150].

Описаны дополнительная (ДМО) и предополнительная (пре-ДМО) моторные области коры. ДМО имеет соматотропную организацию [21, с. 53] и занимает дорсолатеральные отделы верхней лобной извилины, сразу же кпереди от моторной зоны ног, меди-

ально граничит с межполушарной щелью, а латерально — с премоторной корой. ДМО участвует в планировании, координации и начале движения, особенно последовательности действий, которые вовлекают обе стороны тела [22, с. 857]. Выделяют передние и задние отделы ДМО, которые имеют разные функции: изучение новых движений активирует передние отделы, но выполнение этих движений активирует задние отделы ДМО. ДМО также вовлечена в формирование позы, выбора латерализации движения [23, с. 1820]. Пре-ДМО располагается



спереди от ДМО в дорсальных отделах верхней лобной извилины и активируется при изучении новых последовательностей движений, формировании навыков и при вовлечении зрительных функций в планирование задач [23, с. 1824]. Также важную роль в оценке нейрореабилитации играет функция премоторной коры, которая расположена медиальнее первичной моторной коры и содержит так называемые «зеркальные нейроны» в задних отделах теменной коры. Эти нейроны активируются, когда человек выполняет или наблюдает за выполнением серии движений другого человека, что играет важную роль в двигательной реабилитации детей с ДЦП [21, с. 34].

Анализ функциональной коннективности показал, что после проведенного курса транслингвальной нейростимуляции у пациентов отмечалось усиление активации основных структур сети пассивного режима работы мозга и управляющего контроля.

После курса транслингвальной нейростимуляции значимо усиливалась связанность структур головного мозга, что является морфофункциональным показателем улучшения функционирования головного мозга и улучшения когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений у пациентов с ДЦП.

**Заключение.** Транслингвальная нейростимуляция позволяет воздействовать на все компоненты

моторной активности: центральные (корковые), подкорковые (базальные ганглии, мозжечок, ствол мозга) центры, спинной мозг. В результате стимуляции мозг становится более восприимчив к терапевтическим процедурам, направленным на восстановление моторного контроля и формирование новых моторных навыков, что заметно повышает эффективность нейрореабилитации и улучшает качество жизни пациентов.

Полученные при выполнении функциональной МРТ покоя результаты коррелируют с клиническими улучшениями у пациентов с ДЦП и свидетельствуют об изменениях рабочих сетей головного мозга с увеличением общей коннективности, а также увеличением числа функциональных связей медиальной префронтальной коры, сенсомоторной коры и мозжечка с важнейшими зонами головного мозга, участвующими в регуляции мышечного тонуса и формировании моторных навыков.

Функциональная МРТ в состоянии покоя может быть методом объективной оценки эффективности реабилитации в совокупности с клинической картиной, применение которой позволяет оценить состояние функциональных связей до и после лечения детей с ДЦП с применением транслингвальной нейростимуляции.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом // *Союз педиатров России*. 2013. 28 с. [Federal clinical guidelines for providing medical care to children with cerebral palsy. *Union of Pediatricians of Russia*, 2013, 28 p. (In Russ.).]
2. Oskoui M., Coutinho F., Dykeman J., Jetté N., Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2013. Vol. 55, No. 6. P. 509–519. doi: 10.1111/dmcn.12080.
3. Cerebral palsy. Erin Dean. *Nurs. Child Young People*. 2017. Vol. 29, No. 3. P. 11. doi: 10.7748/ncyp.29.3.11. s11.
4. Бадалян Л.О. *Детская неврология*. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 608 с. [Badalyan L.O. *Children's neurology*. Moscow: Publishing house MEDpress-inform, 2016. 608 p. (In Russ.).]
5. Zvozil A.V., Morenko E.S., Vissarionov S.V., Umnov V.V., Monoshkina T.R., Gerasimenko Y.P., Baidurashvili A.G. Functional and spinal stimulation in complex aftertreatment with cerebral spastic infantile paralysis // *Vedical Sciency*. 2015. Vol. 2. P. 40–46.
6. Danilov Y.P., Tyler M.E., Skinner K.L., Hogle R.A., Bach-y-Rita P. Efficacy of electrocutaneous vestibular substitution in patients with peripheral and central vestibular loss // *Journal of Vestibular Research*. 2007. Vol. 17, No. 2, 3. P. 119–113.
7. Danilov Y.P., Tyler M.E., Kaczmarek K.A. Vestibular sensory substitution using tongue electrocutaneous display. *Human Haptic Perception: Basics and Applications* // *Birkhauser Basel Switzerland*. 2008. P. 467–480.
8. Игнатова Т.С., Скоромец А.П., Колбин В.Е. и др. Транслингвальная нейростимуляция головного мозга влечении детей с церебральным параличом // *Вестник восстановительной медицины*. 2016. № 6. С. 10–16. [Ignatova T.S., Skoromets A.P., Kolbin V.E. et al. Translingual brain neurostimulation in treatment of the pediatric cerebral palsy. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2016, Vol. 6, pp. 10–16 (In Russ.).]
9. Игнатова Т.С., Икоева Г.А., Колбин В.Е. и др. Оценка эффективности транслингвальной нейростимуляции в двигательной реабилитации у детей со спастической диплегией // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019. Т. 7, № 2. С. 17–24. [Ignatova T.S., Ikoeva G.A., Kolbin V.E. et al. Evaluation of the effectiveness of translingual neurostimulation in motor rehabilitation in children with spastic diplegia. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2019, Vol. 7, No. 2, pp. 17–24 (In Russ.).] doi: 10.17816/PTORS7217-24.
10. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI // *Magn. Reson. Med.* 1995. Vol. 34, No. 4. P. 537–541. DOI: 10.1002/mrm.1910340409.
11. Qin Y., Li Y., Sun B., Hui He, Peng R., Zhang T., Li J., Luo Ch., Sun Ch., Yao D. Functional Connectivity Alterations in Children with Spastic and Dyskinetic Cerebral Palsy // *Hindawi Neural Plasticity*. Vol. 2018. Article ID 7058953. doi: 10.1155/2018/7058953.
12. Qin Y., Sun B., Zhang H., Li Ya., Zhang T., Luo Ch., Sun Ch., Yao D. Aberrant Interhemispheric Functional Organization in Children with Dyskinetic Cerebral Palsy // *Hindawi Neural Plasticity*. Vol. 2019. Article ID 4362539. doi: 10.1155/2019/4362539.
13. Mu X., Wang Zh., Nie B., Duan Sh., Ma Q., Dai G., Wu Ch., Dong Yu., Shan B., Ma L. Altered regional and circuit resting-state activity in patients with occult spastic diplegic cerebral palsy // *Pediatrics & Neonatology*. 2018. Vol. 59, Issue 4. P. 345–351.
14. Мтчи Э., Грюнер Г., Докери П. *Клиническая нейроанатомия и неврология по Фицджеральду* / пер. с англ. под ред. Ю.А.Щербука, А.Ю.Щербука. М.: Изд-во Панфилова, 2018. 400 с. [Mtuci E., Gruner G., Dockery P. *Clinical neuroanatomy and neurology according to Fitzgerald* / translated from English / ed. by Yu.A. Shcherbuk, A.Yu. Shcherbuk. Moscow: Panfilov Publishing House, 2018, 400 p. (In Russ.).]
15. Лапкин М.М., Трутнева Е.А. *Избранные лекции по нормальной физиологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 237 с. [Lapkin M.M., Trutnev E.A. *Selected lectures on normal physiology*. Moscow: GEOTAR-Media, 2018, 237 p. (In Russ.).]
16. Бархатова В.П. Нейротрансмиттерная организация и функциональное значение мозжечка // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2010. Т. 4, № 3. С. 44–48. [Barkhatova V.P. Neurotransmitter organization and functional significance of the cerebellum. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*, 2010, Vol. 4, No. 3, pp. 44–48 (In Russ.).]
17. Свешников А.В. Современные данные о строении и функции мозжечка (Обзор) // *Математическая морфология*. 2015. Т. 14. № 4. [Sveshnikov A.V. Current data on the structure and function of the cerebellum (Review). *Mathematical morphology*. 2015. Vol. 14, No. 4 (In Russ.).] <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/TITL.HTM>.
18. Hill V.B., Cankurtaran C.Z., Liu B.P., Hijaz T.A., Naidich M., Nemeth A.J., Gastala J., Krumpelmann C., McComb E.N., Korutz A.W. A Practical Review of Functional MRI Anatomy of the Language and Motor Systems // *American Journal of Neuroradiology*. 2019. Vol. 40, No. 7. P. 1084–1090. doi: 10.3174/ajnr.A6089.
19. Watson C., Kirkcaldie M., Paxinos G. *The Brain: An Introduction to Functional Neuroanatomy*. Amsterdam: Academic Press, 2010. 171 p.



20. Chouinard P.A., Paus T. The primary motor and premotor areas of the human cerebral cortex // *Neuroscientist*. 20065. Vol. 12. P. 143–52. doi: 10.1177/1073858405284255.
21. Stippich C., Naidich T.P.Y., Yousry T.A. Functional neuroanatomy // Stippich C., ed. *Clinical Functional MRI: Presurgical Functional Neuroimaging*. 2<sup>nd</sup> ed. Berlin: Springer, 2015. 86 p.
22. Nachev P., Kennard C., Husain M. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas // *Nat. Rev. Neurosci.* 20085. Vol. 9. P. 856–869. doi: 10.1038/nrn2478.
23. Chung G.H., Han Y.M., Jeong S.H. et al. Functional heterogeneity of the supplementary motor area // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005. Vol. 26. P. 1819–1823.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 29.05.2021 г.

#### Вклад авторов:

Вклад в концепцию и план исследования — Д.С.Чегина, Т.С.Игнатова, А.Ю.Ефимцев, А.С.Лепехина, А.Г.Левчук, Г.Е.Труфанов. Вклад в сбор данных — Д.С.Чегина, Т.С.Игнатова. Вклад в анализ данных и выводы — Д.С.Чегина, Т.С.Игнатова, А.Ю.Ефимцев, А.Г.Левчук. Вклад в подготовку рукописи — Д.С.Чегина, А.С.Лепехина, Г.Е.Труфанов.

#### Сведения об авторах:

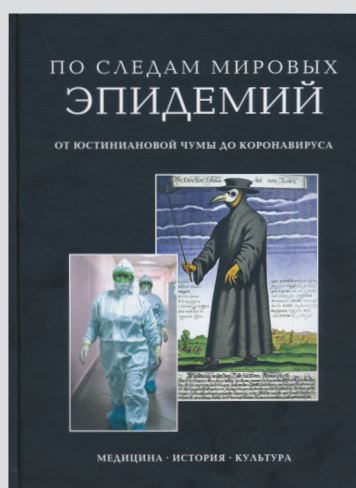
Чегина Дарья Сергеевна — аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID 0000–0002–7630–8242; e-mail: dashachegina@gmail.com; SPIN 4715–2716;

Игнатова Татьяна Сергеевна — врач-невролог Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, ул. Борисова, д. 9А; ORCID 0000–0002–4340–6014; e-mail: ignatova\_tatiana@inbox.ru; SPIN 5172–9399;

Ефимцев Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: atralf@mail.ru; ORCID 0000–0003–2249–1405; SPIN 3459–2168;

Лепехина Анна Станиславовна — аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: anna20.04.1994@yandex.ru; ORCID 0000–0002–3805–8430; SPIN 9012–2492;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: trufanovge@mail.ru; ORCID 0000–0002–1611–5000; SPIN 3139–3581.



#### Авторы:

Н. А. Беляков, Т. Н. Трофимова, Е. Н. Кулагина, Д. В. Митюрин,  
А. К. Тучапский, В. В. Фирсов, Ю. Б. Шелаев, Е. П. Шелаева

В издании собраны и изложены в исторической последовательности материалы, относящиеся к эпидемиям и пандемиям наиболее опасных для человечества заболеваний. Показано, какое влияние оказывали они на общий ход истории и различные стороны человеческого бытия, на развитие науки, прежде всего медицины, техники, производства, как отразились в искусстве и литературе. Представлена целая галерея ученых, внесших весомый вклад в борьбу со смертоносными инфекциями. В книгу вошло около 430 иллюстраций. Издание рассчитано на медицинских работников и широкий круг читателей.

**По вопросам приобретения обращаться  
по тел.: (812) 956-92-55 или эл. почте: ooo.bmoc@mail.ru**