

**АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ
В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Д.А. ТАРУМОВ, И.С. ЖЕЛЕЗНЯК, А.А. МАНЧУК, П.А. МАНАНЦЕВ, А.Н. ЯТМАНОВ

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Боткинская, 17, Санкт-Петербург, 194044, Россия,
e-mail: yan20220@mail.ru*

Аннотация. За последние два десятилетия отмечен рост в области неинвазивного исследования функций головного мозга. При этом технологические достижения в области исследования как структурного, так и функционального состояния головного мозга сыграли основную роль в понимании нейробиологии мозговых процессов, а область когнитивных нейроисследований стала наиболее важной в данной сфере. Значительный прогресс в области нейровизуализационных исследований психической патологии связан, прежде всего, с совершенствованием применяемых лучевых методик, способов анализа получаемых данных, расширением научного сотрудничества между врачами-специалистами различных областей медицины. В статье описываются общие и специфические возможности современных нейровизуализационных методов исследования, применяемых в диагностике психических расстройств. Рассмотрены некоторые вопросы и принципы практического использования методик, способы и техники обработки получаемых результатов. Нейровизуализационные методы можно условно разделить на структурные и функциональные. К структурным относят рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также диффузионно-тензорную магнитно-резонансную томографию и различные методы компьютеризированного анализа магнитно-резонансную томографии: воксельную и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и др. К функциональным методам нейровизуализации относят однофотонную и позитронно-эмиссионную томографии, а также функциональные режимы магнитно-резонансной томографии: функциональную и спектроскопию.

Ключевые слова: нейровизуализация; психические расстройства; позитронно-эмиссионная томография; функциональная магнитно-резонансная томография, диффузионно-тензорная визуализация.

**ANALYTICAL REVIEW OF SPECIAL METHODS OF NEUROVISUALIZATION
IN PSYCHIATRIC PRACTICE**

D.A. TARUMOV, I.S. ZHELEZNYAK, A.A. MANCHUK, P.A. MANANTSEV, A.N. YATMANOV

S.M. Kirov Military Medical Academy, 17 Botkinskaya str., Saint Petersburg, 194044, Russia

Abstract. In the past two decades, there has been an increase in the non-invasive study of brain function. At the same time, the technological advances in the research of both the structural and functional state of the brain played a major role in understanding neurobiology of brain processes, and the field of cognitive neuroscience became the most important. Significant progress in the field of neurovisualizational studies of mental pathology is associated, first of all, with the improvement of the applied ray techniques, the analysis methods the obtained data and the expansion of scientific cooperation between medical specialists in various fields of medicine. The article describes the general and specific capabilities of modern neuroimaging methods used for the diagnosis of mental disorders. Some questions and principles of practical use of techniques, methods and techniques for processing the obtained results are considered. Neurovisualizing methods can be divided into structural and functional ones. Structural include X-ray computer and magnetic resonance imaging, as well as diffusion-tensor magnetic resonance imaging and various methods of computerized analysis of magnetic resonance tomography: voxel and deformation morphometry, spatial mapping, etc. Functional methods of neuroimaging include single-photon and positron- emission tomography, as well as functional modes of magnetic resonance imaging: functional and spectroscopy.

Key words: neuroimaging; mental disorders; positron emission tomography; functional magnetic resonance imaging, diffusion-tensor imaging.

Проблема объективной диагностики психических расстройств существует уже достаточно давно, однако до последнего времени психиатрический диагностический поиск в рамках клинко-психопатологического метода базировался, в основном, на описательном подходе. Психиатрия нуждается в дополнительных методах исследований, которые могли бы объективизировать клинический анализ психопатологической симптоматики. Применяемые в настоящее время психометрические

шкальные методики позволяют структурировать и статистически объективизировать клиничко-психопатологический метод, однако полностью исключить субъективность каждого конкретного врача-психиатра не могут. В последние годы отмечается интенсивный прогресс в области нейровизуализационных исследований головного мозга. Ежегодно в ведущих мировых изданиях публикуются новые сведения об обнаруживаемых в структурах головного мозга функциональных изменениях при различных психопатологических расстройствах. Многие из этих данных весьма противоречивы и, безусловно, требуют дальнейшего изучения. Целью настоящего обзора является анализ практического использования методик, способов и техник обработки получаемых результатов.

Нейровизуализационные методы можно условно разделить на структурные и функциональные. К структурным относят рентгеновскую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную (МРТ) томографию, а также диффузионно-тензорную МРТ и различные методы компьютеризированного анализа МРТ: воксельную и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и др. К функциональным методам нейровизуализации относят однофотонную (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионную (ПЭТ) томографию, а также функциональные режимы МРТ: магнитно-резонансную спектроскопию (МРС) и функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) [2].

Обработка нейровизуализационных данных может осуществляться несколькими способами. Первый, самый простой, представляет собой «неавтоматизированный» анализ, когда исследователь рассматривает данные «вручную», либо измеряя размеры и объемы интересующих структур (в морфометрических исследованиях), либо визуально оценивая выявленные изменения сигналов, анализируя затем эти данные в группах (в функциональных исследованиях). Второй способ представляет собой использование различных методов автоматизированного анализа, объединенных общим термином – статистическое параметрическое картирование (*Statistical Parametric Mapping – SPM*), которое включает в себя воксельную (VBM) и деформационную морфометрии, трактографическое пространственное картирование и другие методы. SPM позволяет определить статистические отличия между исследуемыми группами. Сопоставление нейровизуализационных изменений с данными клинической оценки состояния (с помощью психометрических методов, например) позволяет верифицировать признаки психопатологических расстройств.

За последние два десятилетия отмечен рост в области неинвазивного исследования функций головного мозга. При этом технологические достижения в области исследования как структурного, так и функционального состояния головного мозга сыграли основную роль в понимании нейробиологии мозговых процессов, а область когнитивных нейроисследований стала наиболее важной в данной сфере.

Функциональная МРТ (фМРТ), обладая высоким пространственным разрешением, позволяет определять взаимоотношения между крупномасштабными нервными системами и когнитивными процессами. Выполнение функциональной томографии головного мозга основано на методике *BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)*, зависящей от уровня кислорода в крови). Методика основана на том, что интенсивность сигнала от крови в сосудах зависит от степени ее оксигенации. В функционально активных участках головного мозга оксигенация гемоглобина крови значительно ниже, чем в функционально неактивных, из-за активного потребления кислорода. Все исследования с применением фМРТ сфокусированы на следующих целях: повышение выявляемости, достоверности и интерпретации выявленных изменений сигнала; дальнейшее изучение биологических механизмов, ответственных за данные изменения; разработка новых методик для определения локализации очагов активации в сенсорной, моторной и когнитивной системах; оценка в качестве метода выбора при предоперационном планировании в нейрохирургии, а также определение организационных изменений в функциональной анатомии в сочетании с патологическими состояниями в психиатрической практике. В последние годы фМРТ активно применяется для оценки эффективности лечения аффективных расстройств, верификации фармакорезистентности при депрессии [7, 21].

Основными целями функциональной нейровизуализации в целом являются идентификация областей, ответственных за различные эмоции, характеристики функциональной роли, которую играет каждая зона и моделирование связей между ними с итоговым конструированием нейросетей. Обычное обследование с использованием методики фМРТ значительно отличается от стандартной МРТ головного мозга. В процессе получения изображений пациенту необходимо выполнять так называемые активирующие задания в соответствии с командами проводящего обследования, подаваемыми через переговорное устройство. В связи с этим, принципиальное значение имеют тщательное объяснение задания и тренировка пациента до начала обследования и после помещения в томограф. После окончания обследования производится статистическая обработка «сырых» данных (от 500 до 2500 изображений с динамическим изменением интенсивности сигнала порядка 1-5%) путем расчета корреляционных коэффициентов, отражающих вероятность соответствия динамики интенсивности сигнала в каждом вокселе активирующему заданию, или значений z ($p < 0,001$), с предварительной проверкой на наличие артефактов движения. Полученные функциональные карты коры головного мозга накладываются на соответствующие анатомические изображения и анализируются.

Из физических основ фМРТ на основе *BOLD*-контрастности вытекают как достоинства данной методики, так и ее недостатки, ограничивающие широкое внедрение фМРТ в клиническую практику. Достоинствами фМРТ являются: высокая чувствительность метода к минимальным изменениям локальной гемодинамики, отсутствие необходимости в экзогенном введении контрастного препарата, высокое пространственное и временное разрешение, возможность выполнения на стандартных МР-томографах (от 1,5 Тл и выше), отсутствие лучевой нагрузки. Однако, для уменьшения артефактов движения необходимо использовать фиксацию головы, пациент должен быть проинструктирован в отношении необходимости лежать спокойно, с закрытыми глазами и не шевелиться, совершать глотательные движения только в момент подачи команд. Увеличение времени протокола сканирования, с одной стороны, позволит получить большее количество данных для анализа, что повысит точность обследования, а с другой – приведет к возникновению большего количества артефактов движения. Несмотря на все принимаемые меры, обработка полученных изображений обязательно должна включать проверку на сдвиги. Для обследований с речевой активацией основным лимитирующим фактором является не возможность точной оценки правильности выполнения пациентом активирующего задания. Среди других факторов, влияющих на качество обследования, определенное место занимают тяжесть состояния пациента, возраст (детский или старческий), неврологический статус [22].

Выполнение фМРТ при различных психопатологических состояниях, позволяет не только оценить организацию и функциональную специализацию зрительной коры головного мозга, но и сделать выводы о взаимосвязи между зонами коры и специфическими когнитивными функциями. Тем не менее, фМРТ пока не позволяет определять кортикальные механизмы на уровне отдельных нейронов. На сегодняшний день сравнительные исследования, проводимые на здоровых добровольцах и пациентах с психопатологией, помогают судить о функциональной организации коры головного мозга [12].

Для демонстрации стимульного материала используется проектор с экраном, а на катушке устанавливается специальное зеркало. Во всех случаях применяется презентация стимулов с помощью экрана, установленного в комнате сканирования так, чтобы исследуемый находился в трубе аппарата и через систему зеркал, закрепленных на головной катушке, видел проецируемые на него изображения.

После выполнения структурной МРТ с получением $T1$ и $T2$ взвешенных изображений и *FLAIR* (*Fluidattenuated inversion-recovery* – инверсия-восстановление с подавлением сигнала от «свободной» жидкости) для исключения новообразований головного мозга и других патологических изменений, применяется импульсная последовательность $T1$ -взвешенного градиентного эхо *MP-RAGE* (*Magnetization Prepared Rapid Acquired Gradient Echoes* – градиентное эхо с подготовкой магнетизации и быстрым сбором), позволяющая совместить изображения фМРТ с анатомическими структурами головного мозга. Основной особенностью этой последовательности является ее высокая разрешающая способность – объем одного вокселя равен $1,2 \text{ мм}^3$.

Далее проводится предобработка, включающая в себя следующие этапы (рис. 1):

- 1) коррекции движения (*realigning*);
- 2) пространственной нормализации (*normalization*);
- 3) сглаживания (*smoothing*) изображений согласно требованиям программного обеспечения.

В ходе этапа предобработки изображения каждого испытуемого преобразуются в стандартизированное анатомическое пространство *MNI* (*Montreal Neurological Institute*). Пространственную нормализацию изображений осуществляют путем создания стандартного шаблона с использованием аффинных жестких и нелинейных преобразований (деформации или искривления изображений для 3D-обработки). Жесткое аффинное преобразование применяется для выравнивания изображений путем стандартизации их размера и положения. Аффинное преобразование проводится по 12 параметрам (3 смещения изображения, 3 перемещения в пространстве, 3 вращения по осям x , y , z и 3 изменения размера изображения). Изначальный размер вокселя составляет $2 \times 2 \times 2$ мм. После этапа пространственной нормализации выполняется Гауссовское сглаживание с полушириной (*Full Width at Half Maximum, FWHM*) равной 8 мм по осям x , y , z . Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с общей линейной моделью [11].

Далее следует этап собственно статистического анализа, на первой стадии которого оценивается контраст *Active* – *Baseline* для каждого испытуемого.

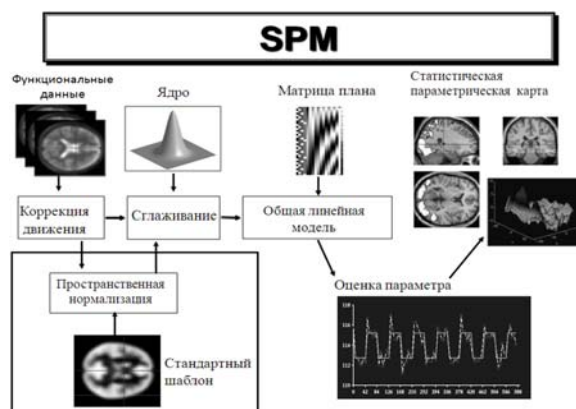


Рис. 1. Обработка функциональных данных с помощью статистического параметрического картирования (SPM)

В результате из перестроенных, нормализованных и сглаженных изображений строятся 2 статистические t -карты, характеризующие соответственно активации и функциональные угнетения структур мозга в ответ на предъявление вышеописанного стимульного материала. Следующей стадией является групповой анализ, в процессе которого методом одновыборочного t -теста проводится выявление типичных для каждой группы изменений $B.O.L.D.$ -сигнала с получением параметрических карт для каждой из них. Уровень статистической значимости не должен превышать порог $p=0,05$ (для p -corr).

Для каждого пациента определяется количество и локализация участков активации в проекции вещества головного мозга. Результаты представляются в графическом виде с наличием иллюстраций зон активации в проекции головного мозга в трех плоскостях, совмещением с анатомическими структурами, с указанием структур, а также с проекцией на трехмерную реконструкцию поверхности головного мозга.

Диффузионно-тензорная визуализация (DTI) – магнитно-резонансная методика, которая позволяет получить информацию об интеграции структур белого вещества головного мозга и связях между этими структурами. Диффузионно-тензорные изображения позволяют оценить диффузию молекул воды в биологических тканях [3, 18]. Об изотропной диффузии говорят, когда молекулы воды (протоны) диффундируют во всех направлениях одинаково, то есть, когда на их пути нет барьеров. При условии наличия таковых – например, миелиновая оболочка проводящего нервного волокна – молекулы воды перемещаются преимущественно в одном направлении (по ходу волокна), и называется такая диффузия анизотропной. Трехмерная волоконная трактография, основанная на ДТВ, представляет собой методику, позволяющую визуализировать пучки нервных волокон, соединяющие различные зоны мозга, связи между аксонами белого вещества головного мозга (рис. 2).

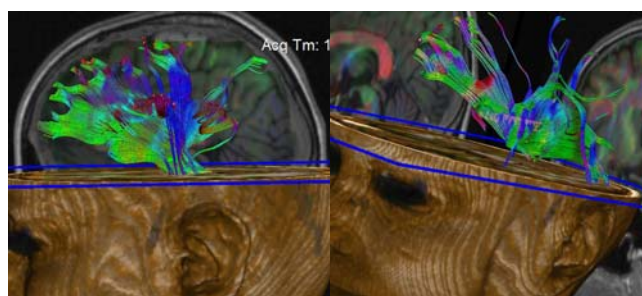


Рис. 2. Реконструкции проводящих путей головного мозга в трехмерном режиме с применением цветового картирования по направлениям

Кроме того, исследования с использованием методики количественной DTI позволяют выявить как глобальные изменения диффузии молекул воды в белом веществе головного мозга при различных нейропсихиатрических заболеваниях, так и локальные, в определенных трактах, при таких состояниях, как болезнь Альцгеймера, шизофрения, рассеянный склероз. ДТВ также улучшает оценку гипоксическо-ишемического поражения развивающегося головного мозга новорожденных и детей младшей возрастной группы. ДТ-МРТ продолжает применяться для исследования анатомии головного мозга человека, а также для того, чтобы разработать интеграционные (коннективные) модели функции мозга. С помощью

нее возможно соотносить нарушения проводимости с клинической симптоматикой и проанализировать этот механизм у пациентов *in vivo*.

Для получения диффузионно-тензорных изображений используют методику одноимпульсной (*singleshot*) эхо-планарной томографии без подавления сигнала от свободной жидкости. Полученные изображения обесчёрчиваются с использованием постпроцессорной программы (*Neuro 3D* и др.), которая включала в себя построение карт фракционной анизотропии (цветных и с градацией серого цвета), измеряемого коэффициента диффузии, диффузионного тензора, реконструкции проводящих путей в трехмерном режиме. На цветных картах фракционной анизотропии цветами закодированы направления преимущественной диффузии (направления проводящих путей) [5, 17].

Таким образом, усовершенствование методики измерения диффузионного тензора на высокопольном МР-томографе заключается в оптимизации времени сканирования за счет уменьшения количества срезов, с увеличением их толщины до 5 мм, при этом должна быть выбрана матрица разрешением 98×128 и размер вокселя составил 1×1×5 мм. Это позволяет достигнуть оптимального соотношения сигнал/шум. Использование различных карт при проведении постпроцессорной обработки позволяет получить количественное значение коэффициента фракционной анизотропии в области интереса, с наиболее точной локализацией, оценить его в динамике.

Для выявления наличия, степени атрофии вещества мозга может быть использована методика *MPT морфометрии* (*VBM – voxel-based morphometry*) с последующей обработкой данных с помощью специализированных программ и приложений (таких как *SPM, FreeSurfer, FSL, BrainVisa* и другие). Можно выполнить комплексный индивидуальный обсчет данных с получением количественных значений объема мозговых структур, а можно выполнить статистическую обработку, включающую в себя межгрупповое сравнение, например с помощью программного приложения *XJview*, и получить абсолютные значения объемных показателей структур головного мозга у группы пациентов.

Региональные (зональные) различия толщины коры головного мозга довольно велики, и составляют до 2,5 мм. Распределение серого вещества в определенной зоне также неравномерно, но эти различия пропорциональны общему изменению толщины коры всего головного мозга. Значения толщины коры в одной и той же области у разных людей колеблются в пределах менее чем 0,5 мм, что позволяет установить и локализовать фокальную атрофию у небольших групп или даже отдельных лиц.

Процесс обработки структурных данных запускается единственной командой и заканчивается компиляцией результирующих таблиц и файлов, но при этом состоит из нескольких этапов. Существует возможность после каждого этапа контролировать промежуточные данные визуально и корректировать их при необходимости. Программа генерирует файл, в котором в виде таблицы содержатся все эти показатели. Кроме этого, результаты можно представить в виде изображения (рис. 3). Для упрощения зрительного восприятия толщина обозначается градацией цветовой палитры, которая формируется для каждого исследуемого пациента и сравнивается с усредненной встроенной базой данных, содержащей значения толщины коры у здоровых людей соответствующего возраста.

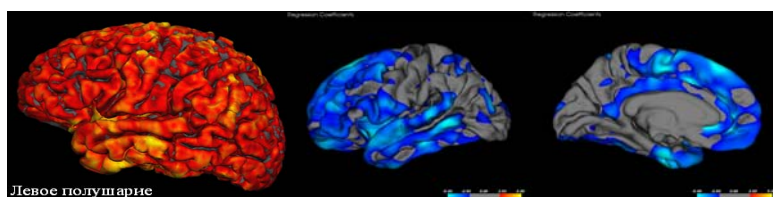


Рис. 3. Иллюстрация цветового картирования толщины коры головного мозга

Групповой анализ отличается и сложнее по своему алгоритму, нежели индивидуальный: серия изображений (массив сырых данных) преобразуются в стандартное анатомическое пространство – коррекцию изображений в единую систему координат. Выполняются серия операций по нормализации, сглаживанию и сегментации. В основе проведения операции пространственной нормализации МР-данных в стереотаксическом пространстве лежит моделирование массива сырых данных к усредненному шаблону по 4 параметрам (смещения изображения, перемещения в пространстве, вращения по осям *x, y, z* и изменения размера изображения). Проведение операции пространственного сглаживания МР-данных основано на приведении низкочастотных и высокочастотных пикселей к единому суммированному (среднему) значению. Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с генеральной линейной моделью. Нужно отметить, что каждая операция позволяет избежать артефактов в процессе обработки. Результатом предобработки является построение статистических параметрических карт визуальных различий между исследуемыми группами с помощью приложения (например, *XJview*) [4].

С помощью программного пакета типа *MRICron* или *FreeSurfer* выполняется персональный количественный анализ степени атрофии различных структур головного мозга. В основе метода лежит

получение количественных значений объема той или иной структуры головного мозга у каждого пациента. Значения объема той или иной структуры получаются путем наложения шаблона (маски) интересующей зоны либо анатомических структур, созданной с помощью встроенного либо прилагаемого стереотаксического атласа анатомических структур (атласы содержат поля по Бродману, полушария, серое и белое вещество, не менее 256 сегментированных анатомических структур). Таким образом, выполнение межгруппового и индивидуального анализа по вышеприведенному алгоритму позволяет выполнить исследование с получением абсолютных и статистически достоверных значений объема интересующих зон головного мозга, и избежать ложных результатов и артефактов в процессе исследования. Методика воксельной морфометрии является перспективной и информативной для применения в диагностике, прогнозирования и коррекции терапии при депрессивных расстройствах.

Позитронная эмиссионная томография в настоящее время апробирована в психиатрической практике для диагностики и контроля проводимого лечения депрессивных расстройств. Кроме этого, с применением данного метода доказана коморбидность тревожных расстройств с синдромом Туретта и проводится дифференциальная диагностика обсессивно-компульсивных расстройств, аффективной патологии, аддикций. В совмещенных ПЭТ/КТ системах, предварительное проводимое КТ сканирование уже используется для коррекции ослабления излучения (КТ-трансмиссия), что значительно уменьшает время исследования. Область последующего ПЭТ сканирования задается по КТ-топограмме, что также ускоряет исследование. Для оценки нарушений метаболизма головного мозга применяется радиофармпрепарат (^{18}F -дезоксиглюкоза и др.) [8, 20].

Оценка ПЭТ проводится визуальным и полуколичественными методами. Визуальная оценка ПЭТ данных происходит с использованием как черно-белой (*GrayScale*), так и с использованием различных цветовых шкал, позволяющих определить интенсивность накопления РФП в очаге, его локализацию, контуры и размеры. Учитывая международные стандарты ПЭТ/КТ визуализации, в основном применяется цветовая шкала, входящая в единый программный пакет рабочих станций ПЭТ/КТ с интерфейсом «*Syngo*», «*WarmMetal*» с сине-красно-желтой гаммой. Полуколичественный анализ проводится при использовании КДН: высчитывается соотношение накопления РФП между двумя одинаковыми по размеру областями интереса, причем одна из них соответствует наиболее активной (неактивной) части патологического участка, другая неизменной контралатеральной коре головного мозга. ПЭТ-изображения преобразовываются в стандартное анатомическое пространство, адаптированное к атласу *J.Talairach* и *P.Tournoux*. Пространственную нормализацию изображений осуществляют путем создания стандартного образа (шаблона) с использованием жесткой аффинной и нелинейной трансформации (деформации или искривления изображений для 3D-обработки). Жесткая аффинная трансформация применяется для выравнивания изображений путем стандартизации их размера и положения и проводится по 12 параметрам (3 смещения изображения, 3 перемещения в пространстве, 3 вращения по осям x , y , z и 3 изменения размера изображения). Изменения в каждом вокселе оцениваются в соответствии с генеральной линейной моделью, размер вокселя постоянен и составляет $2 \times 2 \times 2$ мм (после пространственной трансформации). Порог маскирования выбирается эмпирически на уровне 40% – такая величина порога позволяет включать в обработку данных зоны гипометаболизма коры и исключать структуры, не относящиеся к веществу головного мозга (кости черепа, оболочки мозга и т.д.). Анализ заключается в сравнении ПЭТ-данных больных и здоровых испытуемых для выявления зоны гипо- или гиперметаболизма глюкозы с использованием непарного t -теста, основанного на двух различиях при статистической значимости $p < 0.01$ и минимальном размере кластера – 200 прилегающих вокселей. Влияние общего метаболизма нивелируется путем нормализации счета в каждом вокселе к общему счету в головного мозга с использованием пропорциональной шкалы. При применении полуколичественного показателя метаболической активности ^{18}F -ФДГ – *Standart Uptake Value (SUV)* используются аксиальные срезы. Расчет *SUV* производится программным комплексом автоматически в специализированной программе ROI с учетом показателей физического полураспада радионуклида, диагностически значимым считается максимальное значение *SUV* [19].

$$SUV = \frac{\text{концентрация радиоактивности радиофармпрепарата в зоне интереса (Бк/г)}}{\text{введенная активность радиофармпрепарата (Бк) / масса тела (г)}}$$

В цифровом значении нормальный *SUV* исчисляется в пределах 4.7-5.7 условных единиц. Для анализа выбираются области лобных, теменных, височных, затылочных долей обоих полушарий, а также базальные ганглии и оба полушария мозжечка. Для определения уровня снижения метаболизма глюкозы используется индекс асимметрии, который рассчитывается по формуле (*ROI* – область интереса):

$$\text{Индекс асимметрии} = \frac{SUV_{ROI-SUV} \text{ контралатеральной } ROI}{SUV_{ROI+SUV} \text{ контралатеральной } ROI} \times 200\%$$

Значимым считается снижение метаболизма более чем на 10%. Для оценки эффективности лечебных мероприятий осуществляется анализ областей интереса (ROI анализ), который включает совмещение изображений, полученных до и после проводимого лечения. Совмещение осуществляется в программе *MPITool*, установленной на рабочей станции томографа. Кроме того, для нормализации показателей, рассчитываются отношения SUV_{ROI}/SUV_{Hem} , где SUV_{ROI} – стандартизованный уровень накопления в области интереса, SUV_{Hem} – среднее значение этого показателя в супратенториальных отделах ипсилатерального полушария. Прикладной программный пакет *Fusion* позволяет проводить совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Таким образом, предоставляется возможность идентичного соотнесения структурных изменений функциональным. Это сопоставление позволяет произвести новый качественный подход к интерпретации полученных данных. Так же полуколичественная обработка данных ПЭТ осуществляется с помощью программного обеспечения *SPM (Welcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London, UK)* в программной среде *MATLAB (MathworksInc., Sherborn, MA)*. Конвертация файлов в формат *Analyze* для работы в *SPM* может осуществляться с помощью программы *MRICro* [9].

MP-спектроскопия является весьма перспективной методикой исследования опухолевых и неопухолевых процессов головного мозга, позволяющей оценивать изменения, происходящие в ткани мозга на биохимическом уровне и наблюдать за развитием патологического процесса в динамике. В психиатрии МРС применяется для исследования функционального состояния головного мозга при тревожных, депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройствах. С целью получения наиболее качественных спектров опробованы различные последовательности. Наиболее оптимальной последовательностью для одновоксельной спектроскопии головного мозга оказалась последовательность спин-эхо (*SE*), а для многовоксельной спектроскопии – двухмерная последовательность создания изображений по химическому сдвигу (*2D-CSI-FID – 2D Chemical Shift Imaging Free Induction Decay*), что в целом соответствует данным, приведенным в мировой литературе [10].

Выполнение одновоксельной методики возможно на большинстве высокопольных томографов. Воксел позиционируют на область интереса по нативным МР-изображениям, полученным в трех плоскостях. Основным преимуществом одновоксельной методики является более точная пространственная локализация, чем при многовоксельной МР-спектроскопии, что позволяет получать качественные спектры при выполнении исследований небольших образований, ограниченные источниками артефактов восприимчивости. Так же, при одновоксельной МР-спектроскопии анализируется небольшой массив данных. Основной недостаток одновоксельной методики – это ограниченный охват анатомической области, то есть оценка только одной единичной области в течение измерения. Кроме того, при данной методике обязательно выполняется исследование неизменной паренхимы для сравнения изменения содержания метаболитов.

Многовоксельная методика позволяет располагать в мозге несколько вокселей одновременно (от 12 до 64), что делает возможным изучение состава поврежденной ткани, показывая возрастание метаболических нарушений. Блок вокселей позиционируют на область интереса, как и при одновоксельной МР-спектроскопии, по нативным МР-изображениям полученным в трех плоскостях. Основное преимущество данной методики включает оценку степени изменений содержания метаболитов как в пределах опухолевой ткани, так и в сравнении с неизменной паренхимой с контралатеральной стороны [13, 14].

Заключительным этапом исследования являлись анализ спектрограмм, построение параметрических карт и карт цветного картирования распределения метаболитов и их соотношений. Полученная информация представляется в виде МР-спектра, для математической обработки которого программным обеспечением в автоматическом режиме строится кривая теоретического спектра. Статистическому анализу подвергаются только качественные МР-спектры, полученные от вокселей, содержащих лишь патологически измененную ткань мозга. Результаты многовоксельной спектроскопии могут быть представлены как МР-спектры каждого отдельного вокселя, либо в виде параметрических карт распределения содержания каждого отдельного метаболита и/или их соотношений, наложенных на контрольное изображение. Также, результаты многовоксельной магнитно-резонансной спектроскопии могут быть отображены в виде карт цветного картирования распределения метаболитов и их соотношений (рис. 4). Чем теплее цвет, тем больше значение содержания метаболита, чем холоднее цвет, тем меньше значение содержания метаболита [6, 15].

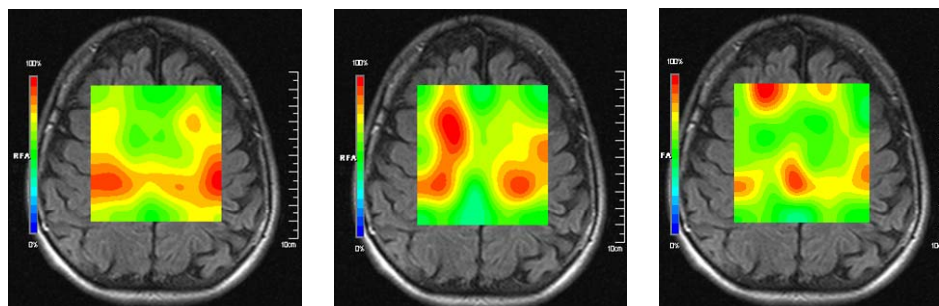


Рис. 4. Представление результатов многовоксельной МР-спектроскопии в виде цветового картирования распределения метаболитов: *N*-ацетиласпартата, холина, соотношение *N*-ацетиласпартата к холину (последовательно).

Точное количественное определение концентраций метаболитов головного мозга – очень сложный процесс, поэтому в клинической практике, как правило, уровень метаболитов оценивают как соотношение метаболит/Cr, так как креатин считается наиболее стабильным метаболитом [1, 16].

Литература

1. Бойков И.В., Труфанов Г.Е., Шамрей В.К. Нейровизуализация депрессивных расстройств. Изд: Элби, 2015. 128 с.
2. Вальтер Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии / Пер. с нем. Анваер А.Н. М.: АСТ: Астрель: Полиграфиздат, 2010. 416 с.
3. Емелин А.Ю. Структурная нейровизуализация в дифференциальной диагностике сосудистых когнитивных нарушений // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2010. № 3 (31). С. 97–102.
4. Мосолов С.Н., Ивушкин А.А., Шафаренко А.А. Фармакотерапия депрессий и процессы нейропластичности // Психофармакотерапия депрессии. 2007. № 9. С. 1–16.
5. Медведева Ю.И., Курасов Е.С. Современные подходы к диагностике непсихотических аффективных расстройств // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10, № 4. С. 122–125.
6. Одинак М.М. Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов. СПб.: СпецЛит, 2014. 516 с.
7. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине: Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. М.: «Гэотад – Мед», 2003. 247 с.
8. Саркисян Г.Р. Нейровизуализация в психиатрии: возможности использования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 3. С. 89–95.
9. Свечников Д.В., Баурова Н.Н., Ушакова Т.М., Курасов Е.С. Объективная диагностика расстройств адаптации у военнослужащих // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014. № 4. С. 40–44.
10. Труфанов Г.Е. Лучевая диагностика. Учебник. Том 1. Изд. ГЭОТАР–Медиа, 2009. 416 с.
11. Труфанов Г.Е., Тютинина Л.А. Магнитно-резонансная спектроскопия. Руководство. СПб.: Изд. Элби. 2008. 239 с.
12. Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная томография. Руководство для врачей. Изд.: Фолиант, 2007. 688 с.
13. Шамрей В.К., Одинак М.М., Труфанов Г.Е. Нейровизуализационная диагностика депрессивных и аддитивных расстройств // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2016. № 1 (12). С. 30–40.
14. Шамрей В.К., Курасов Е.С., Кобозова К.А. Оказание психиатрической помощи военнослужащим в многопрофильном стационаре // Военно-медицинский журнал. 2017. Т. 338, № 6. С. 25–32.
15. Щербакова И.В., Барденштейн Л.М. Нейровизуализация в патогенетических исследованиях шизофрении // Психическое здоровье. 2010. Т. 8, № 4 (47). С. 57–62.
16. Floresco S.B., Tse M.T. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala – prefrontal cortical pathway // J. Neurosci. 2007. Vol. 27. P. 2045–2057.
17. Hagmann, P. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fibre tracking and virtual dissection // Neuroimage. 2003. Vol. 19. P. 545–554.
18. Li C. Voxel based Analysis of DTI in Depression Patients // International J. of Magnetic Resonance Imaging. 2007. Vol. 1, № 1. P. 43–48.

19. Liberzon I. Neuroimaging studies of emotional responses in PTSD // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006. Vol. 1071. P. 87–109.
20. Saxena S. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive – compulsive disorder // Psychiatric Clinics of North America. 2000. Vol. 23, № 3. P. 563–586.
21. Schmahmann J.D. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2004. Vol. 16. P. 367–378.
22. Siegle G.J. Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy // Am. J. Psychiatry. 2006. Vol. 163. P. 735–738.

References

1. Boykov IV, Trufanov GE, Shamrey VK. Neyrovizualizatsiya depressivnykh rasstroystv [Shamrey brain imaging of depressive disorders]. Izd: Elbi; 2015. Russian.
2. Val'ter Kh. Funktsional'naya vizualizatsiya v psikiatrii i psikhoterapii [Functional imaging in psychiatry and psychotherapy]. Per. s nem. Anvaer AN. Moscow: AST: Astrel': Poligrafizdat; 2010. Russian.
3. Emelin AYu. Strukturnaya neyrovizualizatsiya v differentsial'noy diagnostike sosudistykh kognitivnykh narusheniy [Structural brain imaging in the differential diagnosis of vascular cognitive impairment]. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2010;3 (31):97-102. Russian.
4. Mosolov SN, Ivushkin AA, Shafarenko AA. Farmakoterapiya depressiy i protsessy neyroplastichnosti [Pharmacotherapy of depression and the process of neuroplasticity]. Psikhofarmakoterapiya depressii. 2007;9:1-16. Russian.
5. Medvedeva YI, Kurasov ES. Sovremennye podkhody k diagnostike nepsikhoticheskikh affektivnykh rasstroystv [Modern approaches to the diagnosis of non-psychotic affective disorders]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. Pirogova NI. 2015;10(4):122-5. Russian.
6. Odinak MM. Nervnye bolezni: uchebnik dlya studentov meditsinskikh vuzov [Nervous diseases: textbook for medical students]. Sankt-Peterburg: SpetsLit; 2014. Russian.
7. Rink PA. Magnitnyy rezonans v meditsine [Magnetic resonance in medicine]: Osnovnoy uchebnik Evropeyskogo foruma po magnitnomu rezonansu. Moscow: «Geotad – Med»; 2003. Russian.
8. Sarkisyan GR. Neyrovizualizatsiya v psikiatrii: vozmozhnosti ispol'zovaniya pri shizofrenii [brain imaging in psychiatry]. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. 2007;17(3):89-95. Russian.
9. Svechnikov DV, Baurova NN, Ushakova TM, Kurasov ES. Ob"ektivnaya diagnostika rasstroystv adaptatsii u voennosluzhashchikh [Objective diagnosis of adjustment disorder in military]. Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychnykh situatsiyakh. 2014;4:40-4. Russian.
10. Trufanov GE. Luchevaya diagnostika [Radiation diagnostics]. Uchebnik. Tom 1. Izd. GEOTAR–Media; 2009. Russian.
11. Trufanov GE, Tyutina LA. Magnitno-rezonansnaya spektroskopiya [Magnitno-resonant spectroscopy]. Rukovodstvo. Sankt-Peterburg: Izd. Elbi; 2008. Russian.
12. Trufanov GE. Magnitno-rezonansnaya tomografiya [Magnetic resonance imaging]. Rukovodstvo dlya vrachey. Izd. Foliant; 2007. Russian.
13. Shamrey VK, Odinak MM, Trufanov GE. Neyrovizualizatsionnaya diagnostika depressivnykh i adiktivnykh rasstroystv [Neuroimaging diagnosis of depressive and addictive disorders]. Psikiatriya, psikhoterapiya i klinicheskaya psikhologiya. 2016;1 (12):30-40. Russian.
14. Shamrey VK, Kurasov ES, Kobozova KA. Okazanie psikiatricheskoy pomoshchi voennosluzhashchim v mnogoprofil'nom statsionare [psychiatric care of military personnel in a multidisciplinary hospital]. Voенно-meditsinskiy zhurnal. 2017;338(6):25-32. Russian.
15. Shcherbakova IV, Bardenshteyn LM. Neyrovizualizatsiya v patogeneticheskikh issledovaniyakh shizofrenii [Neuroimaging in pathogenetic studies of schizophrenia]. Psikhicheskoe zdorov'e. 2010;8(47):57-62. Russian.
16. Floresco SB, Tse MT. Dopaminergic regulation of inhibitory and excitatory transmission in the basolateral amygdala – prefrontal cortical pathway. J. Neurosci. 2007;27:2045-57.
17. Hagmann P. DTI mapping of human brain connectivity: statistical fibre tracking and virtual dissection. Neuroimage. 2003;19:545-54.
18. Li C. Voxel based Analysis of DTI in Depression Patients. International J. of Magnetic Resonance Imaging. 2007;1(1):43-8.
19. Liberzon I. Neuroimaging studies of emotional responses in PTSD. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006;1071:87-109.
20. Saxena S. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive – compulsive disorder. Psychiatric Clinics of North America. 2000;23(3):563-86.

21. Schmahmann JD. Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2004;16:367-78.

22. Siegle GJ. Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy. *Am. J. Psychiatry.* 2006;163:735-8.

Библиографическая ссылка:

Тарумов Д.А., Железняк И.С., Манчук А.А., Мананцев П.А., Ятманов А.Н. Аналитический обзор специальных методов нейровизуализации в психиатрической практике // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-3.pdf> (дата обращения: 14.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15957.