

Функциональная асимметрия речевых структур у здоровых людей, выявляемая при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии

Кремнева Е.И.¹, Коновалов Р.Н.¹, Кротенкова М.В.¹, Кадыков А.С.², Боголепова И.Н.³,
Белопасова А.В.²

НЦН РАМН, Москва

Введение

На протяжении многих десятилетий большинство наших знаний о функционировании мозга человека основывалось на клинических наблюдениях и сопоставлении их с патологоанатомическими данными о характере повреждения структур мозга. Настоящим прорывом в этой области стало внедрение в медицинскую практику различных методик нейровизуализации, в том числе и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), позволивших изучать структурные и функциональные аспекты различных систем центральной нервной системы (ЦНС) *in vivo* в норме и при патологии.

Большинство методик фМРТ основываются на BOLD (blood oxygen level-dependent) контрасте. Основная концепция данного эффекта может быть сформулирована следующим образом: BOLD-контраст основан на изменении гемодинамики в отдельных участках головного мозга в ответ на их активацию и заключается в снижении уровня дезоксигемоглобина и повышении уровня оксигемоглобина. Это приводит к повышению гомогенности магнитного поля и, следовательно, усилению интенсивности сигнала на серии T2* изображений. Количественная оценка усиления сигнала, таким образом, позволяет определить нейрональную активацию [1]. Это достигается при выполнении испытуемым, находящимся в МР-томографе, определенных заданий – парадигм, в которых происходит чередование так называемых активных состояний (выполнение задания) с пассивными (фаза покоя). В данной статье нам бы хотелось остановиться на парадигмах (стимулах), применяемых для оценки такого вида высшей нервной деятельности человека, как речь.

За последние два десятилетия фМРТ и другие методики функциональной нейровизуализации значительно расширили наши знания о системах головного мозга, ответственных за речь, и привели к увеличению интереса в данной области с пересмотром и расширением классической схемы [2,3], которой является модель речи Вернике-Гешвинда для доминантного полушария. Однако даже в рамках многочисленных новых классификаций, некоторые исследователи [4] нашли место и зонам Брока и Вернике,

хорошо известным неврологам: первая отвечает за синтаксис, вторая – за фонологию, а область угловой-надкраевой извилин – за семантические процессы. Следует подчеркнуть определенную близость к этой схеме взглядов известного русского ученого, основоположника отечественной нейропсихологии А.Р. Лурия [5]. По его мнению, экспрессивная речь начинается с мотива высказывания – общей мысли, которая кодируется с помощью внутренней речи в речевые схемы, трансформируясь таким образом в развернутую речь на основе грамматики (синтаксиса). Импрессивная речь проделывает обратный путь: восприятие потока чужой речи, декодирование ее с помощью анализа фонем и лексико-семантического анализа с трансформацией во внутреннюю речь. Мы приводим эту лингвистическую классификацию по той причине, что подобное картирование речевой функции позволяет нам создать дизайн исследования, наилучшим образом отображающий тот или иной компонент речи и, следовательно, проследить участки головного мозга, ответственные за его осуществление.

Материалы и методы

Обследуемые

В исследовании участвовали 16 здоровых добровольцев (10 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 22 до 42 лет (средний возраст = 28,8 лет). Все испытуемые – правши, доминирование правой руки подтверждалось с помощью Эдинбургского теста для определения рабочей руки [6]. У всех участников отсутствовали неврологические, психические, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, а также изменения вещества головного мозга по данным МРТ в стандартных режимах.

Парадигмы

В течение одной сессии сканирования каждый испытуемый выполнял задание, которое было заранее показано и прорепетировано до начала исследования. Применялась зрительная презентация стимулов: все задания через проектор в пультовой выводились на полупрозрачный экран, установленный в ногах пациента, откуда через зеркальную систему изображения были непосредственно доступны восприятию пациента.

Парадигма имела блоковую структуру, состоящую из 8 чередующихся блоков периода активации и периода покоя, продолжительностью по 30 с каждый (общая продолжительность каждой парадигмы – 4,05 мин). Задание начиналось с периода покоя, во время которого пациенты фиксировали взгляд на трех точках, выводимых на экран. Затем следовал период активации, состоящий из последовательно выводимых на экран 6 слайдов (время показа каждого – 5 с). Был выбран следующий речевой стимул: чтение

выводимых на экран предложений, которые испытуемый должен был прочитать и закончить одним-двумя словами; контекст предложений был строго ограничен («миллион алых...», «летом стоит теплая...»).

Протокол сканирования

МРТ-данные были получены на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т Magnetom Avanto фирмы Siemens, Erlangen, Германия. Исследование начиналось со стандартного режима T2 турбо-спин эхо в аксиальной проекции для исключения патологических изменений вещества головного мозга. Для получения анатомических данных выполнялось исследование в режиме 3D-T1 градиентное эхо (T1-mpr) с получением набора из 176 сагиттальных срезов, покрывающих весь объем вещества мозга (время повторения (TR) - 1940 мс, время эхо (TE) - 3,1 мс, угол наклона – 15 град, матрица – 256 x 256 мм, толщина среза – 1,0 мм, размер воксела – 1 x 1 x 1 мм). Затем последовательно были получены 4 набора функциональных данных (для каждой из парадигм) в режиме T2*-градиентное эхо в аксиальной проекции (время повторения (TR) - 3750 мс, время эхо (TE) - 47 мс, угол наклона – 90 град, матрица – 64 x 64 мм, толщина среза – 3,0 мм, размер воксела – 3 x 3 x 3 мм). Каждый T2* режим включал в себя 64 измерения всего объема вещества мозга.

Анализ данных

Оценка полученных данных проводилась при помощи пакета для статистической обработки SPM5 (Wellcome Trust Centre of Neuroimaging, London, UK). Все объемы функциональных данных были выровнены относительно первого для коррекции движения испытуемого, после чего средний функциональный файл линейно корегистрировался с соответствующим анатомическим файлом с последующей пространственной нормализацией первого (3 x 3 x 3 мм) и второго (1 x 1 x 1 мм) относительно стандартного пространства координат Монреальского Неврологического Института - Montreal Neurological Institute (MNI). Непосредственно перед статистическим анализом преобразованные функциональные данные размывались при помощи гауссовой функции с размером ядра 10 x 10 x 10 мм для увеличения соотношения сигнал-шум (за счет ослабления высокочастотного шума) и компенсации вариабельности строения извилин между субъектами. Статистические параметрические карты генерировались на основании повоксельного сравнения при помощи общей линейной модели (general linear model) [7]. Для снижения артефактов от движения пациента параметры ригидной трансформации при выравнивании вводились в качестве регрессоров при статистической обработке первого

уровня (для каждого испытуемого). При групповом анализе применялась модель со случайными уровнями факторов (random effects model) с установленным порогом статистической значимости $p < 0,001$ (без коррекции) для выявления значимых зон активации. В результатах представлены только зоны активации (кластеры) с p коррект $< 0,05$ на кластерном уровне.

Результаты

Полученные результаты (групповые карты активации) представлены на рис.1,2.

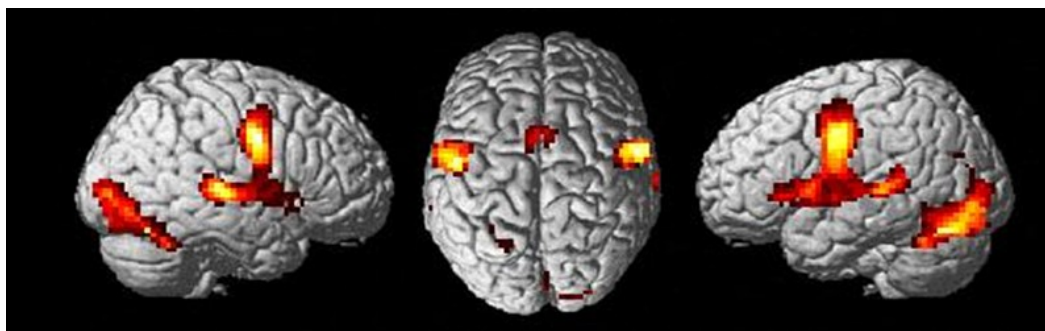


Рис.1. Зоны активации (групповой анализ) при выполнении речевой парадигмы, наложенные на объемное изображение головного мозга; слева направо: правое полушарие, вид сверху, левое полушарие.

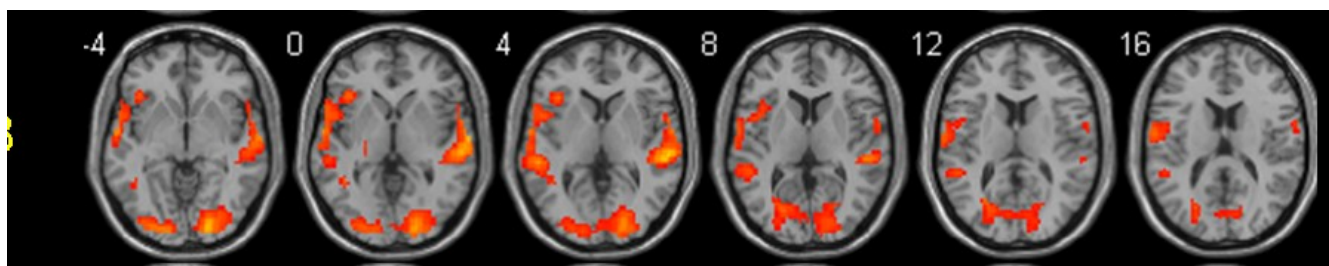


Рис. 2. Зоны активации подкорковых структур ($z = 4;8;12;16$ мм), зон Брока ($z = -4;0;4$ мм) и Вернике ($z = -4;0;4;8;12$ мм) и их гомологов в противоположном полушарии на аксиальных срезах головного мозга. z (мм) – расстояние до среза относительно референтной плоскости (0) на уровне передней спайки мозга.

В обоих полушариях большого мозга были выявлены зоны активации в задних отделах верхней височной извилины (22,42 ПБ, относящиеся к зоне Вернике и ее гомологу для правого полушария), в проекции зоны Брока – нижней лобной извилине (44 ПБ) - и ее

гомологе в правом полушарии с частичным распространением активации на 47 ПБ. Кроме того, определялась двусторонняя активация первичной (4 ПБ) и вторичной (6 ПБ) моторной коры в нижних отделах прецентральной извилины, соматотопически представляющих собой участки, ответственные за работу артикуляционного аппарата; также отмечалась двусторонняя активация участков полушарий мозжечка (зоны, участвующие в координации мышц лица при артикуляции и зоны зрительной коры (17-18 ПБ) и дополнительной моторной коры (SMA) медиальных отделов верхних лобных извилин обоих полушарий большого мозга. Кроме того, выявлены участки активации задних отделов поясных извилин (30-31 ПБ), верхней теменной долики слева. Следует отметить асимметрию объема представительства основных речевых и моторных зон в полушариях большого мозга – Табл.1.

Таблица 1. Объем речевых (зоны Брока и Вернике) и основных моторных (4 и 6 ПБ) зон при выполнении парадигмы

Зона	объем, мм3
Речевые зоны, правое полушарие	6723
Речевые зоны, левое полушарие	7668
Моторные зоны, правое полушарие	5049
Моторные зоны, левое полушарие	6237

Обсуждение

В нашей работе при помощи речевой фМРТ мы хотели на собственном опыте изучить организацию корковых представительств системы речи и получить функциональные зоны коры, ответственные не за определенный компонент речи, а за весь процесс в целом, включая, в том числе, и артикуляцию (именно поэтому контрольным состоянием в наших парадигмах являлась фиксация взгляда в определенной точке экрана (состояние покоя), а во время периода активации чтение производилось вслух). Выбранное нами задание с чтением и продолжением предложений можно условно разделить на два компонента: непосредственное чтение начала фразы и последующее ее додумывание. Для первого компонента характерно создание визуального образа слов; синтаксическая, семантическая и фонологическая обработка с активным вовлечением рабочей памяти [1]. Поскольку информация в данном случае подается в виде непосредственных единиц письменной речи – букв и слов, и требует экспрессивный ответ, то мы видим выраженную активацию речевых представительств (зоны Брока и Вернике и их гомологи) в обоих полушариях большого мозга, а также появление активации дополнительной моторной коры (SMA), ответственной за процесс инициации действия (в данном случае – чтения предложения вслух). Наличие второго компонента в задании –

необходимости продолжить предложение – приводит к включению лексических поисковых систем. Однако данная парадигма в большей степени отражает возможности автоматизированной речи, поскольку контекст предложений строго ограничен. Именно поэтому мы видим билатеральную зону активации – в задних отделах поясной извилины, которая, по некоторым данным [8] участвует в ментальной «навигации» по хранящимся в памяти маршрутам, в нашем случае – по речевым маршрутам устойчивых фраз и словосочетаний.

Как уже отмечалось выше, отмечается асимметрия активации основных речевых зон с преобладанием левостороннего компонента (Табл.1), что соотносится с классическими представлениями о латерализации речевого процесса. Однако интересным является тот факт, что объем гомологов зон Брока и Вернике в правом полушарии, хотя и уступает левому, достаточно велик по сравнению с противоположной стороной, и поэтому нельзя утверждать, что функция речи полностью лежит только на левом полушарии. В рамках изучения полушарной асимметрии мозга мы также сравнили объемы основных полученных моторных зон, ответственных за артикуляцию (4 и 6 ПБ), и выявили преобладание левостороннего компонента (Табл.1), что является интересным наблюдением, подтверждающим неравномерность полушарного распределения всех компонентов речевого процесса.

Заключение

Проведенное исследование показывает, что парадигма продолжения предложений является оптимальной для изучения зон речевой активации и латерализации функции речи при выявлении доминантного полушария как у здоровых добровольцев, так и у больных с различными видами поражения ЦНС. Как показали начавшиеся исследования у пациентов с афазией, данное задание вполне воспроизводимо и не представляет непреодолимых сложностей.

Выводы:

1. Функциональная МРТ может использоваться для картирования функции речи у здоровых добровольцев.
2. При исследовании речевых фМРТ парадигм у здоровых людей получены новые данные об активации в правом полушарии мозга зон, аналогичных зонам Брока и Вернике. Помимо предполагаемой с точки зрения классической нейропсихологии, наблюдалась активация лимбической коры, подкорковых структур, т.е. вовлечение в осуществление речевой функции больших территорий мозга.

3. В дальнейшем планируется применение данных парадигм для изучения функции речи и ее перестройки в процессе лечения у больных с повреждениями головного мозга, что, возможно, поможет в выборе тактики лечения у пациентов с нарушением речи.

Список литературы

1. Filippi M. fMRI techniques and protocols. Humana press, 2009: 25.
2. Demonet J-F, Thierry G, Cardebat D. Renewal of the neurophysiology of language: Functional neuroimaging. *Physiol Rev* 2005; 85:49-95.
3. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T. Human brain language areas identified by functional MRI. *J Neurosci* 1997; 284:654-6.
4. Sakai KL, Hashimoto R, Homae F. Sentence processing in the cerebral cortex. *Neurosci Res* 2001;39:1-10.
5. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Изд-во Московского университета, 1973: 374.
6. Henry JD, Crawford JR (2004) A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology* 18(2):284–295.
7. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 1995, 2 (4): 189-210.
8. Ghaem, O., Mellet, E., Crivello, F., Tzourio, N., Mazoyer, B., Berthoz, A., and Denis, M. Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport*, 1997; 8(3):739–744.