

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 612.82:616.832-004.2:616-073.756.8

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ КОННЕКТОМА В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Коптева Ю. П.¹, Агафьина А. С.¹, Труфанов Г. Е.², Щербак С. Г.¹

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40 Курортного района», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Коптева Юлия Павловна,
СПб ГБУЗ «ГБ № 40 Курортного
района»,
ул. Борисова, д. 9, г. Сестрорецк, Санкт-
Петербург, Россия, 197706.
E-mail: velialinne@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 08.12.2022
и принята к печати 24.12.2022.

РЕЗЮМЕ

Представленный обзор литературы посвящен оценке функционального состояния коннектома головного мозга при применении специализированных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) — функциональной МРТ покоя и МР-трактографии и возможностям их использования в реабилитации пациентов с рассеянным склерозом (РС).

РС занимает 1-е место среди причин нетравматической неврологической инвалидизации молодых взрослых пациентов в Российской Федерации, а его распространенность продолжает неуклонно расти. Применение комплексной нейрореабилитации — основа восстановления функционального статуса пациентов, страдающих данным заболеванием.

При этом в настоящее время в клинической практике оценка эффективности ее результатов производится сугубо на основании показателей клинических шкал. Применение методики функциональной магнитно-резонансной томографии покоя (фМРТ покоя) позволяет выявлять связи между различными функционально связанными регионами головного мозга без применения какой-либо внешней стимуляции, а также оценивать состояние коннектома в динамике.

В данной обзорной статье рассмотрены основные направления современных методик нейрореабилитации, оценены нарушения показателей ДТ и фМРТ покоя у пациентов с рассеянным склерозом по сравнению со здоровыми добровольцами, а также изменения данных показателей в динамике после применения различных методик нейрореабилитации, направленных на восстановление двигательных и когнитивных функций.

Ключевые слова: ДТИ, коннектом, МРТ, МР-трактография, нейрореабилитация, рассеянный склероз, фМРТ покоя.

Для цитирования: Коптева Ю.П., Агафьина А.С., Труфанов Г.Е., Щербак С.Г. Магнитно-резонансная томография коннектома в оценке результатов нейрореабилитации у пациентов с рассеянным склерозом (обзор литературы). *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023; 3(1):43-53. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-1-43-53.

CONNECTOME MRI IN EVALUATION OF NEUROREHABILITATION RESULTS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS (REVIEW)

Kopteva J. P.¹, Agafina A. S.¹, Trufanov G. E.², Scherbak S. G.¹

¹ Municipal hospital № 40 of Kurortnyi district, Saint Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Kopteva Julia P.,
Municipal hospital № 40 of Kurortnyi district,
Borisova str., 9, Sestroretsk, Saint Petersburg, Russia, 197706.
E-mail: velialinne@yandex.ru

Received 08 December 2022; accepted 24 December 2022.

ABSTRACT

The presented literature review is devoted to the assessment of the brain connectivity using specialized magnetic resonance imaging (MRI) techniques — resting state functional MRI and MR tractography, and the possibilities of their use in the rehabilitation of patients with multiple sclerosis (MS).

MS is the leading cause of non-traumatic neurological disability in young adult patients in the Russian Federation, and its prevalence continues to grow steadily. The use of complex neurorehabilitation is the basis to improve the better functional outcome of patients suffering from this disease.

At the same time, in clinical practice, the evaluation of the effectiveness of rehabilitation results is carried out purely on the basis of clinical scales. Resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) makes it possible to identify connections between various functionally related regions of the brain without any external stimulation, as well as to assess the state of the connectome in dynamics.

This review article discusses the main directions of modern methods of neurorehabilitation, assesses impairments in the DTI and rs-fMRI measurements in patients with multiple sclerosis compared with healthy volunteers, as well as changes in these parameters over time after the use of various neurorehabilitation methods aimed at restoring motor and cognitive functions.

Key words: connectome, DTI, multiple sclerosis, MRI, MR tractography, neurorehabilitation, rsMRI.

For citation: Kopteva JP, Agafina AS, Trufanov GE, Scherbak SG. Connectome MRI in evaluation of neurorehabilitation results in patients with multiple sclerosis (review). Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(1):43-53. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-1-43-53.

Список сокращений: ДТИ — диффузионно-тензорная томография, КФА — коэффициент фракционной анизотропии, МРТ — магнитно-резонансная томография, РС — рассеянный склероз, ТМС — транскраниальная магнитная стимуляция, фМРТ покоя — функциональная магнитно-резонансная томография покоя, BOLD (Blood oxygenation level dependent) — уровень оксигенации крови, EDSS (Expanded Disability Status Scale) — расширенная шкала оценки степени инвалидизации, TUG-тест (timed up to go test) — тест «встань и иди».

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) — это аутоиммунное и потенциально прогрессирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), являющееся результатом развития комплекса воспалительных и нейродегенеративных процессов, приводящих к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы, следствием которого является инвалидизация пациентов и значительное снижение качества их жизни [1, 2].

Распространенность РС в Российской Федерации составляет около 50 случаев на 100 000 населения и продолжает неуклонно расти, следуя общемировой тенденции [3]. Высокую социальную значимость рассеянного склероза обуславливает также тот факт, что РС — это главная причина стойкой нетравматической инвалидизации молодых пациентов неврологического профиля, приводящая к значимым функциональным нарушениям, связанным в том числе и со склонностью заболевания к прогрессированию [4].

Основная причина развития рассеянного склероза до сих пор остается неизвестной, тем не менее,

на данном этапе РС относят к многофакторным заболеваниям, признавая и наличие генетических нарушений у пациентов, и роль факторов окружающей среды, что в комплексе определяет повышение индивидуального риска развития заболевания [5]. При этом окончательный механизм патоморфоза заболевания также не ясен.

Несмотря на негативный морфологический прогноз, применение актуальных методик медикаментозного лечения в корне изменило эволюцию РС, ограничив количество обострений со стороны воспалительного компонента процесса и, как следствие, преломив характер течения рецидивирующе-ремиттирующей фазы [6]. Тем не менее, в настоящее время не существует медикаментозной терапии, точкой приложения которой является ограничение объема сформированных зон дегенерации, потому для восстановления функционального и психоэмоционального статуса пациентов необходимо применение комплексной и качественной реабилитации [7].

Разработка оптимальных протоколов нейрореабилитации требует детального понимания прогностических факторов восстановления функционального статуса пациентов, в том числе и с применением актуальных методик МРТ. Это позволит в дальнейшем не только определить критерии отбора пациентов для направления на ту или иную методику реабилитации, но и внедрить в процесс восстановления их функционального статуса индивидуальный подход благодаря определению конкретных нужд пациентов, а также с большей точностью оценить эффективность проведенных мероприятий, используя объективные данные, полученные на ранних этапах прохождения нейрореабилитации [8].

НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Основная цель нейрореабилитации при РС — восстановление функциональной независимости пациентов. При этом если в ранних исследованиях основное внимание уделялось вовлечению периферической нервной системы в терапевтический процесс, то в настоящее время доказано, что точкой приложения оптимального реабилитационного комплекса должна быть ЦНС, упражнения — ориентированы на выполнение конкретных заданий, что повышает вовлеченность пациентов в целом и обеспечивает более стойкий и выраженный результат [9, 10].

Все реабилитационные мероприятия в целом можно разделить на два ключевых направления: проведение функциональной сенсомоторной нейрореабилитации и применение нейромодулирующих методик.

Актуальность применения активной двигательной реабилитации связана не только с повышением мобильности пациентов и степени их амбулаторности (вплоть до отсутствия зависимости от вспомогательных инструментов передвижения и возвращения к полному самообслуживанию), но и с общей активацией нервной системы, что в результате приводит к снижению болевого синдрома (при его наличии), снижению утомляемости, повышению концентрации внимания, также отмечается положительное кардиореспираторное влияние, увеличение мышечной силы и выносливости, восстановление баланса и точности движений, а также ментального статуса (в том числе степень выраженности депрессии, слабости, снижения когнитивных функций и переживаний пациентов, связанных с функциональными ограничениями на фоне заболевания) [11].

Motl R. W. и соавторы (2018 г.) в своем исследовании выявили снижение частоты клинических рецидивов до 27 % у пациентов с регулярной физической активностью, что доказывает наличие непосредственного влияния тренировок на поздние этапы патогенеза рассеянного склероза [12]. При этом формат проводимых при РС тренировок может варьировать от классических занятий в зале под руководством инструктора-кинезиотерапевта до аквааэробики [13].

Развитие технологий в медицине влияет в том числе и на развитие подходов к нейрореабилитации. Внедрение телемедицинского подхода с возможностью консультаций через интернет позволяет пациентам не только продолжать заниматься в домашних условиях после выписки из стационара, что

положительно влияет на их приверженность к тренировкам, но и обеспечивает удаленный контроль за качеством выполнения упражнений, что приводит к повышению точности движений и восстановлению баланса ходьбы по сравнению с больными, занимавшимися самостоятельно [14].

Активное применение систем виртуальной реальности обеспечивает возможность проводить высокоинтенсивные тренировки, направленные на выполнение конкретного задания, в ходе которых происходит мультисенсорная активация с вовлечением как двигательной системы, так и зрительного, слухового и тактильного компонентов, что повышает обратную связь и способствует формированию более стойкого и выраженного результата, а также отвечает принципам современной нейрореабилитации [15].

Дополнительным положительным эффектом от применения таких систем является ограничение активации контралатеральной гемисферы благодаря наличию зрительно-моторной информации, полученной из виртуального сценария: это соответствует обычному паттерну поведения (выработанному условному рефлексу). Это позволяет повысить результат двигательных тренировок и оптимизировать направленность упражнений [16].

При отсутствии специализированных систем возможно применение даже классических игровых приставок, что доказано в исследовании Yazgan Y. Z. и коллег (2019 г.) [17].

Применение роботов-ассистентов и экзоскелетов в восстановлении двигательной функции у больных рассеянным склерозом остается ограниченным. Такие системы чаще применяются у пациентов с выраженным нарушением амбулаторности, при этом существуют исследования, по результатам которых не было выявлено значительного повышения эффективности проведенных с участием робот-ассистированной системы реабилитационных мероприятий по сравнению с курсами конвенциональной реабилитации [18, 19]. Также выявленное улучшение функционального статуса у пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями является краткосрочным: уже через месяц после окончания курсов нейрореабилитации пациенты возвращаются к прежнему функциональному статусу вне зависимости от степени выраженности эффекта, оцененного сразу после завершения курса реабилитации [20]. Тем не менее, несмотря на противоречивые результаты восстановления двигательной функции, применение робот-ассистированных систем приводит к повышению когнитивного статуса пациентов, положительно влияя на результаты прохождения символично-цифрового модального теста,

теста Гамильтона на депрессию и общие показатели по шкале EDSS [21, 22].

К группе нейромодулирующих мероприятий относят физиотерапию, неинвазивную стимуляцию мозга, а также применение антиспастической медикаментозной терапии [23].

Основными задачами применяемого физиотерапевтического лечения являются нормализация мышечного тонуса пациентов, предупреждение развития контрактур, а также выработка компенсаторного механического ответа опорно-двигательного аппарата в ответ на нейропластические изменения центральной нервной системы [24]. Несмотря на разнообразие применяемых методик, в настоящее время отсутствуют исследования, подтверждающие их высокую эффективность и убедительную степень доказательности.

Применение неинвазивной стимуляции мозга и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) в нейрореабилитации обусловлено возможностью данных методов индуцировать изменения в нейрональной проводимости и продуцировать синаптические изменения после повторных сессий [25]. Применение ТМС у пациентов с РС приводит к повышению степени интеграции между кортикоспинальным трактом и двигательными волокнами мозолистого тела, а также к общей активации нейропластического процесса в коре [26].

Другие методики нейростимуляции (функциональная электрическая стимуляция, чрескожная электростимуляция периферической нервной системы, вибротерапия и электроконвульсивная терапия) не имеют доказанного самостоятельного эффекта, тем не менее, их применение возможно не в качестве самостоятельного метода лечения, а в дополнение к двигательным реабилитационным программам в рамках проведения комплексной нейрореабилитации [23, 27–29].

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МРТ ПОКОЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Физической основой бесконтрастной импульсной последовательности BOLD, применяемой при проведении функциональной МРТ, является возможность обнаруживать изменения гемодинамики в функционально активных участках головного мозга посредством отображения разницы между уровнями оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина, изменяющего магнитные свойства крови [30]. Было доказано, что низкочастотные колебания указанного соотношения происходят даже при отсутствии активной внешней стимуля-

ции, что и обосновало возможность применения функциональной МРТ покоя, позволяющей изучать и отображать различные связи между регионами головного мозга, зачастую не связанными напрямую анатомически [31].

В исследованиях, направленных на оценку изменения сетей покоя у пациентов с рассеянным склерозом, были выявлены нарушения коннективности как в сети пассивного режима работы мозга, так и в сенсомоторной, когнитивной, таламической и мозжечковой сетях, при этом исследователи также отмечали повышение коннективности в зрительной и субкортикальной сетях. Отмечалась положительная корреляция между снижением коннективности и объемом вовлечения белого вещества (измеренного на T2-ВИ), а также между степенью снижения коннективности и функциональным и когнитивным статусом пациентов. При этом изменения в таламической сети носили отрицательную обратную связь: ограничение коннективности коррелировало с лучшим нейрофизиологическим статусом, что позволяет предположить их компенсаторный характер [32].

В работе Charalambous T. и соавторов (2018 г.) также была выявлена положительная корреляция между степенью функциональных нарушений на коннектограммах и клиническим статусом обследуемых пациентов (в том числе баллами по шкале EDSS) [33].

В последующих исследованиях Pasqua G. и коллеги (2020 г.) обнаружили повышение функциональной коннективности в сети пассивного режима работы мозга у пациентов с РС, а также повышение коннективности в лобно-теменных сетях и сети исполнительного контроля, причем корреляция изменений в последних сетях с показателями клинических шкал была невысокой. Общая коннективность на этом фоне была ниже, чем у здоровых добровольцев (что не противоречило данным предыдущих исследований), а степень снижения коннективности в базальных ядрах стойко коррелировала со степенью нарушения мобильности по данным теста на двадцать пять шагов. Также отмечалась прямая корреляция между степенью повышения коннективности в сети пассивного режима работы мозга и увеличением баллов по шкале EDSS, свидетельствующих об ухудшении функционального статуса пациентов [34].

Закономерно, что изменения коннектома у пациентов с преобладанием различных клинических нарушений также отличаются друг от друга. Так, например, у пациентов с преобладанием двигательных нарушений было выявлено снижение коннективности между кортикальными регионами

(лобными, теменными и височными, соответствующими первичной моторной и вспомогательной сенсомоторной зонам) и островковыми зонами (глубоким серым веществом), тогда как коннективность между указанными кортикальными зонами, сенсомоторными сетями мозжечка и таламическими областями повышалась (что не противоречит данным вышеприведенных исследований) [35]. При этом у пациентов с преобладанием когнитивной симптоматики отмечалось снижение коннективности между мозжечком и лобно-островковыми регионами, а зоны повышения коннективности совпадали с данными обследования группы пациентов с двигательными нарушениями. Исследователи предположили, что выявленные изменения демонстрируют компенсаторное влияние функциональных сетей мозжечка.

Отдельные исследователи предлагали использовать данные функциональной МРТ покоя для стратификации пациентов на функциональные группы (ранее предлагалось проводить деление на основании морфологической картины в зависимости от степени вовлечения белого вещества и кортикальной атрофии) [36].

У больных с преимущественным поражением белого вещества на Т2-ВИ было выявлено повышение коннективности в предцентральных извилинах лобных долей с обеих сторон, а также в области вспомогательной сенсомоторной зоны по сравнению с пациентами с преобладанием атрофии серого вещества, тогда как статистически значимых изменений по сравнению со здоровыми добровольцами выявлено не было [37]. Анализ зон интереса (ROI) продемонстрировал снижение регионарной коннективности в центральной сенсомоторной зоне (M1), что коррелировало со степенью снижения функционального статуса и, соответственно, повышением баллов по шкале EDSS. Другие исследователи в качестве маркера разделения на функциональные подгруппы предлагали использовать степень повышения регионарной коннективности в передних отделах сети внимания и снижение силы узловой коннективности в сети пассивного режима работы мозга, а также силу узловой коннективности в зрительных сетях [38]. В связи с неоднородностью получаемых данных исследования в данной области продолжаются.

ПРИМЕНЕНИЕ ФМРТ ПОКОЯ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Неоднородность выявляемых изменений коннектома на дореабилитационном этапе создает определенные сложности в трактовке изменений после

курсов восстановительной терапии, а также оценке эффективности отдельных ее методик.

По мере прохождения комплексной нейрореабилитации у пациентов с рассеянным склерозом отмечали повышение функциональной коннективности между первичной соматосенсорной корой и вспомогательными моторными зонами, а также областью покрывки, в то время как коннективность между вспомогательными двигательными зонами и связанными участками мозжечка снижалась [39]. По результатам исследования в качестве основного метода двигательной реабилитации была предложена сенсомоторная тренировка с преимущественным вовлечением супраспинальных отделов (применение направленной ходьбы и другие упражнения для выполнения определенного задания).

По данным других исследователей, изучавших различие механизмов нейропластичности на фоне применения трудотерапии у пациентов с рассеянным склерозом и снижением моторной функции верхней конечности, в результате тренировок происходит не только перераспределение объема серого вещества, но и повышение функциональной коннективности в элементах сенсомоторной сети: при выполнении заданий правой рукой — в левой парагиппокампальной извилине, обеих нижних лобных извилинах и левом островке; при выполнении заданий левой рукой — повышение коннективности в левой фузиформной извилине, правой парагиппокампальной извилине и правой верхней лобной извилине. Дополнительно у правой при выполнении заданий правой рукой происходит снижение активации в левой средней височной извилине и левой угловой извилине [40].

Стоит отметить, что совпадение зон активации и дезактивации с пациентами группы контроля (с РС на фоне конвенциональной реабилитации, а также здоровыми добровольцами и здоровыми добровольцами, проходившими курсы аналогичной трудотерапии) было выявлено в единичных участках, что подтвердило изначальную гипотезу о наличии различных механизмов процесса нейрореабилитации.

Выявленные изменения коннектома носят нестойкий характер: исследование Tavazzi E. и соавторов (2018 г.) выявило повышение функциональной коннективности в области пред- и постцентральных извилин с обеих сторон (в первичной и вспомогательной сенсомоторных зонах) в ответ на тренировку ходьбы, при этом изменения стойко коррелировали с улучшением клинических функциональных показателей, но уже через три месяца не обнаруживались при контрольном исследовании, тогда как степень клинического восстановления функции сохранялась [41].

По результатам отдельных исследований с применением двигательной реабилитации не только выявляется активация в других функционально зависимых регионах (в том числе повышение коннективности между таламусом и правой верхней лобной извилиной, а также левой средней лобной извилиной), но и отмечается наличие дополнительных положительных клинических и функциональных ответов — так, например, было выявлено повышение скорости обработки информации при оценке когнитивного статуса у пациентов [42].

Исследования Huiskamp M. и коллег (2020 г.) также выявили сопутствующее улучшение когнитивных показателей у пациентов, участвовавших в забегах на 5 км, — отмечалось не только стойкое повышение моторной функции по результатам теста с шестиминутной ходьбой, но и повышение показателей SPART-теста, что позитивно коррелировало с повышением коннективности в сети пассивного режима работы мозга (в частности в гиппокампальной ее части) [43].

При этом, по данным Manca R. и соавторов (2021 г.), у пациентов с РС улучшение когнитивного статуса коррелировало непосредственно со снижением патологической активации в сети определения значимости и передней поясной коре, что отчасти может объясняться применением иных реабилитационных методик, в частности специализированных компьютерных программ, воздействующих на другие функционально активные области мозга [44].

При оценке снижения утомляемости на фоне реабилитации терапией сопротивления у пациентов было выявлено повышение функциональной коннективности между левой нижней теменной извилиной и хвостатым ядром (что коррелировало с результатами клинических опросников), а также между лобными и правой островковой долями [45].

Исследования другой группы также установили ключевую роль активации лобно-стриальной сети в качестве маркера снижения утомляемости, при этом в ходе реабилитации использовали методику ориентированного обучения, а коннективность повышалась непосредственно в области вентромедиальной лобной коры и полосатого тела [46].

Несмотря на разнородность результатов применения робот-ассистированной ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом, существуют исследования, согласно которым стойкое повышение коннективности между таламусами и вентромедиальной префронтальной корой положительно коррелирует с результатами клинического улучшения двигательной функции (по данным TUG-теста, теста с шестиминутной ходьбой и теста с двадцатью пятью шагами) [47].

Отдельного внимания заслуживают работы, где доказывается роль функциональной МРТ покоя в качестве раннего маркера активации нейропластичности в ответ на проведенные реабилитационные мероприятия. По данным Bonzano L. и соавторов (2019 г.), у пациентов, получавших комплексную двигательную реабилитацию, направленную на восстановление функции верхней конечности, на раннем этапе отмечалось только повышение функциональных показателей по данным МРТ, но не улучшение результатов прохождения теста с девятью колышками [48].

Таким образом, применение фМРТ покоя позволяет не только углубленно изучать механизмы нейропластичности, но и может способствовать оценке эффективности проводимой нейрореабилитации на ранних этапах и, как следствие, своевременной коррекции выбранного лечения.

МР-ТРАКТОГРАФИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Анатомическим субстратом функциональной коннективности является сохранность волокон белого вещества, проходящих между различными регионами головного мозга [49]. Несмотря на активное внедрение импульсных последовательностей, отображающих состояние миелина в волокнах проводящих путей, в настоящее время главной методикой оценки состояния трактов остается диффузионно-тензорная томография (ДТИ).

Установлено, что у пациентов с РС отмечается выраженное снижение коэффициента фракционной анизотропии мозолистого тела по сравнению со здоровыми добровольцами, а также снижение объема мозолистого тела при проведении морфометрии [50]. Выявленные изменения коррелируют со степенью ухудшения клинико-функционального статуса пациентов, в том числе баллами по шкале EDSS, а также тяжестью течения заболевания, клиническим фенотипом, объемом поражения белого вещества и общим объемом мозга.

Также было установлено, что применение МР-трактографии позволяет оценить микроструктурную организацию очагов демиелинизации с наличием кистозного атрофического компонента, причем у пациентов с большим количеством кистозно-трансформированных очагов были выявлены более стойкие функциональные нарушения, что отображает важность оценки не только объема поражения белого вещества в целом, но и характера его изменений [51].

В оценке РС посредством диффузионно-тензорной трактографии применяют также относительно новые методики, в том числе и построение изо-

бражений по технологии NODDI, разработанной в 2012 году Zhang и коллегами. Методика позволяет оценить плотность нервного волокна, ориентацию и степень содержания ликвора в нем, что демонстрирует большую специфичность и чувствительность у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями по сравнению с традиционной количественной диффузионно-тензорной трактографией [52].

В настоящее время МР-трактография редко применяется в качестве отдельной методики оценки результатов нейрореабилитации. Существуют отдельные исследования, выявляющие повышение коэффициента фракционной анизотропии в контралатеральных

отделах мозолистого тела у пациентов с гемипарезом на фоне рассеянного склероза после прохождения курса терапии сопротивлением, повышение аксиальной диффузивности в ипсилатеральной верхней затылочной извилине, повышение КФА в ипсилатеральной верхней височной извилине, а также снижение средней и радиальной диффузивности в контралатеральном кортикоспинальном тракте [53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существующие сложности и большее количество нераскрытых вопросов, связан-

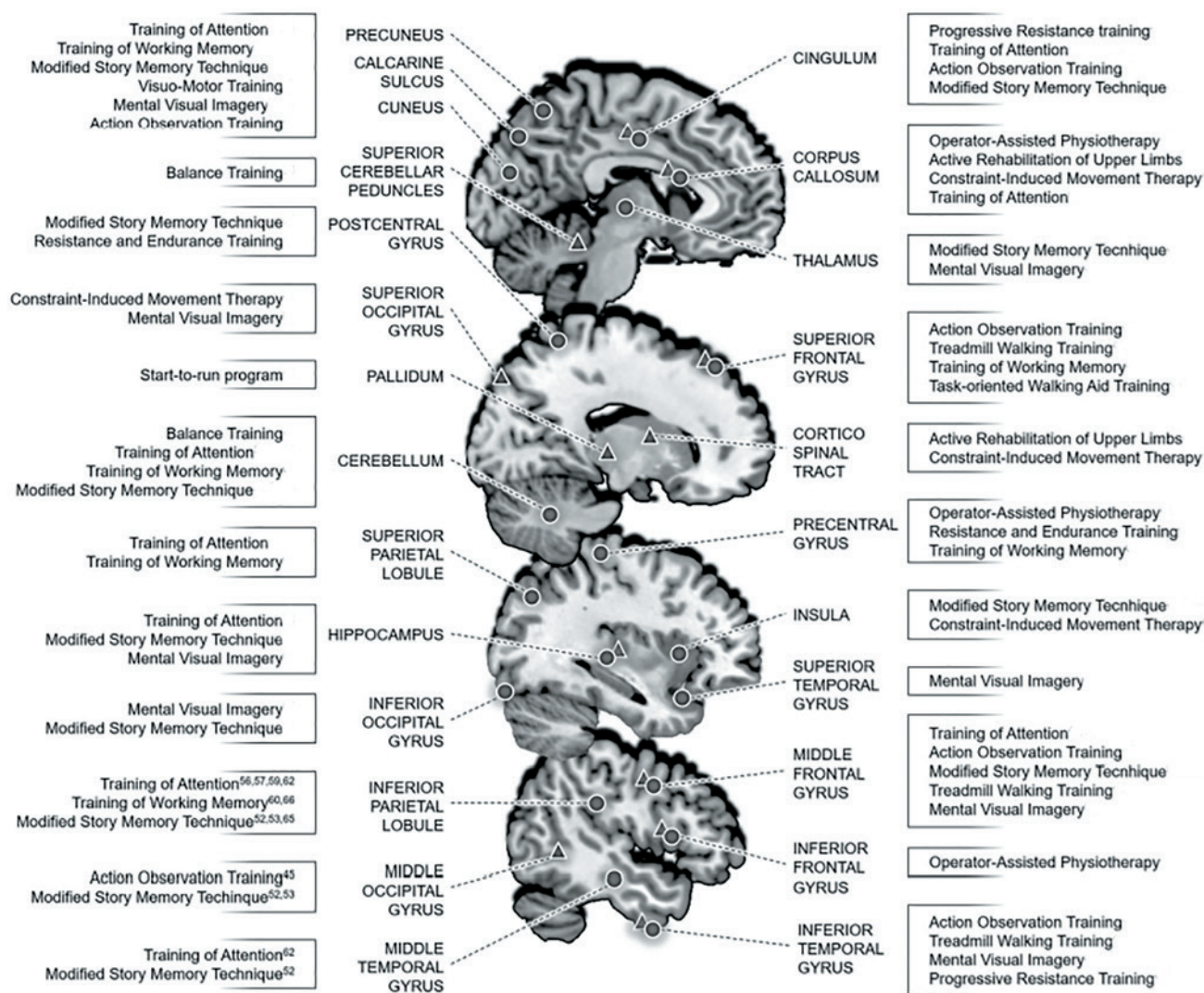


Рис. 1. Области изменения структурной (отмечены треугольниками) и функциональной (отмечены окружностями) коннективности в ответ на применение различных методик нейрореабилитации

Figure 1. Regions of changes in the structural (indicated by triangles) and functional (indicated by circles) connectivity of the brain in response to various rehabilitation methods

ных с патоморфологией РС и механизмами нейропластичности, лежащими в основе адаптации пациентов, направление комплексной нейрореабилитации находится на стадии активного развития. У больных рассеянным склерозом зачастую сложно отделить адаптивные механизмы, связанные с активацией нейропластического процесса, от дезадаптивных механизмов, в основе которых лежит продолжающаяся дегенерация нервных волокон [54]. Тем не менее, накопление существующих знаний в дальнейшем позволит перейти к более персонализированному подходу в реабилитации каждого пациента. На представленной схеме изображены основные изменения по данным МР-трактографии (треугольники) и функциональной МРТ (круги) в ответ на применение методик нейрореабилитации с изменением в различных структурных и функциональных зонах (рис. 1) [55].

В дальнейшем маршрутизация пациентов с рассеянным склерозом может выглядеть следующим образом:

1. Комплексное обследование с применением клинично-неврологического обследования (актуальных модифицированных шкал) и комплексной МРТ с оценкой коннектома головного мозга.
2. Выявление индивидуальных структурных и функциональных нарушений.
3. Планирование комплексной нейрореабилитации с учетом персональных потребностей пациента.
4. Оценка результатов проведенной нейрореабилитации с использованием комплексной МРТ на раннем этапе, при необходимости — коррекция реабилитационных мероприятий.
5. Оценка результатов проведенной нейрореабилитации с использованием клинично-неврологических шкал для установления ее клинической эффективности, а также стойкости выявляемых изменений.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Martynov Mlu, Gusev EI, Boiko AN, et al. Multiple Sclerosis. Reference Book. Real Taim 2009. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2012;112(2–2):112–112. In Russian [Мартынов М.Ю., Гусев Е.И., Бойко А.Н. и др. Рассеянный склероз, справочник. М.: Реал Тайм, 2009. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012;112(2–2):112–112.]
2. Cotsapas C, Mitrovic M, Hafler D. Multiple sclerosis. Handbook of Clinical Neurology. 2018; 148:723–730.

3. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet neurology*. 2019;18(3):269–285.

4. Cree BAC, Hauser SL. Multiple Sclerosis In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.

5. Comi G, Radaelli M, Soelberg Sorensen P. Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Lancet*. 2017; 389:1347–1356.

6. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2018; 31(6):752–759.

7. Motl RW. Exercise and Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1228: 333–343.

8. Tavazzi E, Cazzoli M, Pirastru A, et al. Neuroplasticity and Motor Rehabilitation in Multiple Sclerosis: A Systematic Review on MRI Markers of Functional and Structural Changes. *Front Neurosci*. 2021 Oct 6; 15:707675.

9. Amatyа B, Khan F, Galea M. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 14;1(1):CD012732.

10. El-Sayes J, Harasym D, Turco CV, et al. Exercise-Induced neuroplasticity: a mechanistic model and prospects for promoting plasticity. *Neuroscientist*. 2019; 25, 65–85.

11. Lai B, Young HJ, Bickel CS, et al. Current trends in exercise intervention research, technology, and behavioral change strategies for people with disabilities: a scoping review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017; 96(10):748–761.

12. Motl RW, Barstow EA, Blaylock S, et al. Promotion of exercise in multiple sclerosis through healthcare providers. *Exerc Sport Sci Rev*. 2018; 46(2):105–111.

13. Amedoro A, Berardi A, Conte A, et al. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Jun; 41:102–122.

14. Conroy SS, Zhan M, Culpepper WJ, et al. Self-directed exercise in multiple sclerosis: Evaluation of a home automated tele-management system. *J. Telemed. Telecare*. 2018; 24:410–419.

15. Maggio MG, Russo M, Cuzzola MF, et al. Virtual reality in multiple sclerosis rehabilitation: A review on cognitive and motor outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019; 65:106–111.

16. Molhemi F, Monjezi S, Mehravar M., et al. Effects of Virtual Reality vs Conventional Balance Training on Balance and Falls in People with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2021; 102:290–299.

17. Yazgan YZ, Tarakci E, Tarakci D, et al. Comparison of the effects of two different exergaming systems on balance, functionality, fatigue, and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2019; 39:101902.
18. Donzé C, Massot C. Rehabilitation in multiple sclerosis in 2021. *La Presse Médical.* 2021; 50(2):104066.
19. Xie X, Sun H, Zeng Q, et al. Do Patients with Multiple Sclerosis Derive More Benefit from Robot-Assisted Gait Training Compared with Conventional Walking Therapy Motor Function? A Meta-analysis. *Front Neurol.* 2017; 8:260.
20. Straudi S, Manfredini F, Lamberti N, et al. Robotassisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study): A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2020;26(6):716–724.
21. Androwis GJ, Sandroff BM, Niewrzol P, et al. A pilot randomized controlled trial of robotic exoskeleton-assisted exercise rehabilitation in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2021; 51:102936.
22. Russo M, Dattola V, De Cola MC, et al. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcomes in patients with multiple sclerosis. *Int. J. Rehabil. Res.* 2018; 41:166–172.
23. Etoom M, Khraiwesh Y, Lena F, et al. Effectiveness of Physiotherapy Interventions on Spasticity in People with Multiple Sclerosis. A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.* 2018; 97(11):793–807.
24. Khan F, Amatya B. Rehabilitation in Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Systematic Reviews. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017; 98: 353–67.
25. Leocani L, Chieffo R, Gentile A, et al. Beyond rehabilitation in MS: Insights from non-invasive brain stimulation. *Mult Scler.* 2019;25(10):1363–1371.
26. Stampanoni Bassi M, Buttari F, Gilio L, et al. Inflammation and Corticospinal Functioning in Multiple Sclerosis: A TMS Perspective. *Frontiers in Neurology,* 2020, 11:566.
27. Etoom M, Khraiwesh Y, Foti C. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Spasticity. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017; 96: e198.
28. Camerota F, Celletti C, Di Sipio E, et al. Focal muscle vibration, an effective rehabilitative approach in severe gait impairment due to multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2017;372:33–39.
29. Yahya AS, Khawaja S. Electroconvulsive Therapy in Multiple Sclerosis: A Review of Current Evidence. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2021; 23(2):20r02717.
30. Lu W, Dong K, Cui D, et al. Quality assurance of human functional magnetic resonance imaging: a literature review. *Quant Imaging Med Surg.* 2019;9(6):1147–1162.
31. Puig J, Blasco G, Alberich-Bayarri A, et al. Resting-State Functional Connectivity Magnetic Resonance Imaging and Outcome After Acute Stroke. *Stroke.* 2018;49(10):2353–2360.
32. Rocca MA, Valsasina P, Leavitt VM, et al. Functional network connectivity abnormalities in multiple sclerosis: Correlations with disability and cognitive impairment. *Mult Scler.* 2018;24(4):459–471.
33. Charalambous T, Tur C, Prados F, et al. Structural network disruption markers explain disability in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; jnnp-2018–318440.
34. Pasqua G, Tommasin S, Bharti K, et al. Resting-state functional connectivity of anterior and posterior cerebellar lobes is altered in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2021;27(4):539–548.
35. Tommasin S, De Giglio L, Ruggieri S, et al. Multi-scale resting state functional reorganization in response to multiple sclerosis damage. *Neuroradiology.* 2020;62(6):693–704.
36. Pinter D, Beckmann CF, Fazekas F, et al. Morphological MRI phenotypes of multiple sclerosis differ in resting-state brain function. *Sci Rep.* 2019 7;9(1):16221.
37. Tauhid S, Neema M, Healy BC, et al. MRI phenotypes based on cerebral lesions and atrophy in patients with multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 2014; 346:250–254.
38. Tozlu C, Jamison K, Gu Z, et al. Estimated connectivity networks outperform observed connectivity networks when classifying people with multiple sclerosis into disability groups. *Neuroimage Clin.* 2021;32:102827.
39. Fling BW, Martini DN, Zeeboer E, et al. Neuroplasticity of the sensorimotor neural network associated with walking aid training in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;31:1–4.
40. Rocca MA, Meani A, Fumagalli S, et al. Functional and structural plasticity following action observation training in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2019;25(11):1472–1487.
41. Tavazzi E, Bergsland N, Cattaneo D, et al. Effects of motor rehabilitation on mobility and brain plasticity in multiple sclerosis: a structural and functional MRI study. *J Neurol.* 2018;265(6):1393–1401.
42. Sandroff BM, Wylie GR, Sutton BP, et al. Treadmill walking exercise training and brain function in multiple sclerosis: Preliminary evidence setting the stage for a network-based approach to rehabilitation. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2018 Feb 21;4(1):2055217318760641.
43. Huiskamp M, Moumdjian L, van Asch P, et al. A pilot study of the effects of running training on visuospatial memory in MS: A stronger functional embedding of the hippocampus in the default-mode network? *Mult Scler.* 2020;26(12):1594–1598.

44. Manca R, Mitolo M, Wilkinson ID, et al. A network-based cognitive training induces cognitive improvements and neuroplastic changes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: an exploratory case-control study. *Neural Regen Res.* 2021;16(6):1111–1120.

45. Akbar N, Sandroff BM, Wylie GR, et al. Progressive resistance exercise training and changes in resting-state functional connectivity of the caudate in persons with multiple sclerosis and severe fatigue: A proof-of-concept study. *Neuropsychol Rehabil.* 2020;30(1):54–66.

46. Dobryakova E, Hulst HE, Spirou A, et al. Frontostriatal network activation leads to less fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2018;24(9):1174–1182.

47. Androwis GJ, Sandroff BM, Niewrzol P. A pilot randomized controlled trial of robotic exoskeleton-assisted exercise rehabilitation in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;51:102936.

48. Bonzano L, Pedullà L, Tacchino A, et al. Upper limb motor training based on task-oriented exercises induces functional brain reorganization in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience.* 2019; 410:150–159.

49. Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage.* 2010; 52, 1059–1069.

50. Fujimori J, Uryu K, Fujihara K, et al. Measurements of the corpus callosum index and fractional anisotropy of the corpus callosum and their cutoff values are useful to assess global brain volume loss in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;45:102388.

51. Bergsland N, Dwyer MG, Jakimovski D, et al. Diffusion tensor imaging reveals greater microstructure damage in lesional tissue that shrinks into cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *J Neuroimaging.* 2021;31(5):995–1002.

52. Granberg T, Fan Q, Treaba CA, et al. In vivo characterization of cortical and white matter neuroaxonal pathology in early multiple sclerosis. *Brain.* 2017; 140: 2912–2926.

53. Barghi A, Allendorfer JB, Taub E, et al. Phase II Randomized Controlled Trial of Constraint-Induced Movement Therapy in Multiple Sclerosis. Part 2: Effect on White Matter Integrity. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018;32(3):233–241.

54. Laura G, Silvia T, Nikolaos P, et al. The role of fMRI in the assessment of neuroplasticity in MS: a systematic review. *Neural Plast.* 2018:3419871.

55. Prosperini L, Di Filippo M. Beyond clinical changes: Rehabilitation-induced neuroplasticity in MS. *Multiple Sclerosis Journal.* 2019; 25(10): 1348–1362.

Информация об авторах:

Коптева Юлия Павловна, врач кабинета КТ и МРТ отделения лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района»;

Агафьина Алина Сергеевна, к.м.н., врач-невролог, заведующий отделом клинических и доклинических исследований СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района»;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Щербак Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Городская больница № 40 Курортного района».

Author information:

Kopteva Julia P., radiologist, Municipal hospital № 40 of Kurortnyi district;

Agafina Alina S., PhD., neurologist, head clinical and preclinical research department, Municipal hospital № 40 of Kurortnyi district;

Trufanov Gennady E., MD, DSc, Chief Researcher, Radiological Imaging Laboratory, Head of radiology and medical visualization department, prof. Almazov National Medical Research Centre;

Scherbak Sergey G., MD, DSc, prof. Head of Municipal hospital № 40 of Kurortnyi district.