

УДК: 612.82:616.8:615.844.12

Олег Орлов

кандидат психологічних наук

e-mail: orlovoleh@gmail.com

orcid.org/0000-0003-0954-4402

Oleh Orlov,

PhD

Інститут спеціальної педагогіки і психології імені Миколи Ярмаченка НАПН України, м.
Київ, Україна

вул. М. Берлінського 9, м. Київ, 04060, Україна

Mykola Yarmachenko Institute of Special Pedagogy and Psychology of the National Academy
of Pedagogical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Steet M. Berlinskoho 9, Kyiv, 04060, Ukraine

**ВИКОРИСТАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МАГНІТНО РЕЗОНАНСНОЇ
ТОМОГРАФІЇ В НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ:
ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ТА ПРИКЛАДИ**

**FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN
NEUROPSYCHOLOGICAL RESEARCH: THEORETICAL
FOUNDATIONS AND EXAMPLES**

Анотація. Стаття присвячена загальному огляду теоретичних засад функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) та її можливостей у вивченні нейрокогнітивних функцій та процесів у людському мозку. Описано фундаментальні принципи, які лежать в основі фМРТ (BOLD-ефекти), типові експериментальні протоколи фМРТ (блочний, подієвий, змішаний), процедури аналізу результатів (загальне лінійне моделювання, аналіз

головних компонент), наведено ілюстративні приклади застосування фМРТ в дослідженнях візуального сприймання, транскраніальної нейромодуляції, прикладних нейромаркетингових дослідженнях.

Ключові слова: фМРТ, нейрокогнітивні функції, BOLD-ефект, експериментальні протоколи, fMRI.

Abstract. The article is devoted to a comprehensive overview of the theoretical foundations of functional magnetic resonance imaging (fMRI) and its potential in studying neurocognitive functions and processes in the human brain. The fundamental principles underlying fMRI (BOLD effects), typical experimental fMRI protocols (block, event-related, mixed), procedures for analyzing results (general linear modeling, principal component analysis) are described. Illustrative examples of fMRI applications in studies of visual perception, transcranial neuromodulation, and applied neuromarketing research are presented.

Key words: fMRI, neurocognitive functions, BOLD effect, experimental protocols.

Актуальність дослідження. Будь яка корекційно розвиткова робота з дітьми, які мають особливості психофізичного розвитку, має базуватись на розумінні характерних їм індивідуальних механізмів функціонування психіки. Фундаментальне підґрунтя для такого розуміння забезпечує нейронаука і зокрема нейропсихологія як її складова. Українська нейропсихологія є досить молодого науковою галуззю, тому наукові розвідки, спрямовані на побудову її методологічного базису є надзвичайно актуальними.

Аналіз попередніх досліджень і публікацій. Сучасна нейронаука розвивається надзвичайно стрімкими темпами. За даними системи PubMed, у 2000 році було опубліковано 8850 статей за пошуковим ключем “neuro”, у 2010 – 15642, у 2018 – 44890, у 2022 – 64140 (Рис 1).

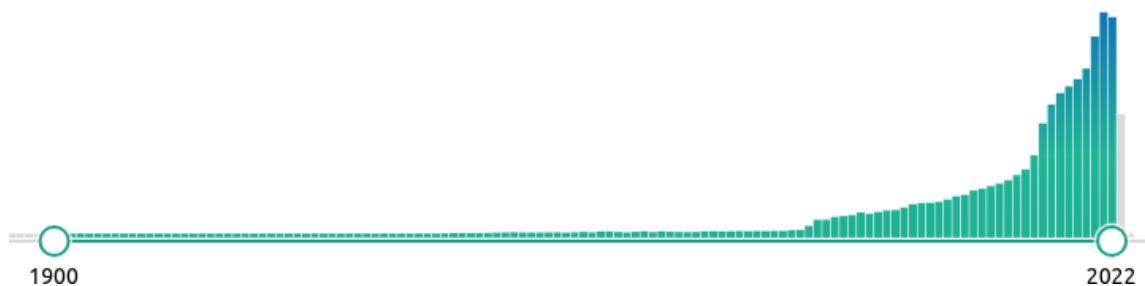


Рис. 1. Кількість статей нейронаукової тематики, опублікованих з 1900 до 2022 року за даними PubMed (PubMed, n.d.).

При цьому, якщо на початку 2000-х в цій галузі домінували дослідження у сфері нейрофізіології та психіатрії, то в останні роки спостерігається тенденція до появи значної кількості міждисциплінарних наукових студій – сьогодні науковців цікавлять взаємозв'язки між нейробиологією людини та її особистісним розвитком, індивідуальною та соціальною поведінкою і навіть філософські проблеми, такі як природа свідомості, релігійного досвіду тощо. Розвиваються і дослідницькі методи нейронауки, основними з яких є засоби нейровізуалізації: електро- та магнітоенцефалографія, функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), позитрон-емісійна томографія (ПЕТ) тощо. Кожен із цих методів має свою сферу застосування, переваги та обмеження, однак всі вони слугують одній меті – об'єктивно виміряти як працює мозок в різних умовах. З кожним днем покращуються як характеристики наукового обладнання, так і методологічні підходи до збору та аналізу даних.

На жаль, вищесказане стосується переважно англomовного наукового середовища. В Україні існують фахові нейронаукові товариства і проводяться високоякісні дослідження, але фокус уваги науковців лишається переважно в полі фундаментальної нейробиології. Міждисциплінарний підхід і цікавість до вирішення нетривіальних наукових проблем характерні і для українських вчених. Однак на своєму шляху вони стикаються з рядом перешкод, основними з яких є відсутність фінансування, доступу до обладнання і

найголовніше – якісної методологічної підтримки щодо застосування сучасних дослідницьких методів. Через комунікативні бар'єри українським науковцям сучасні дослідницькі методи часто маловідомі. Зокрема це стосується і застосування фМРТ в міждисциплінарних дослідженнях, оскільки відповідне використання цього методу передбачає комплексне розуміння принаймні основ фізики, анатомії та нейрофізіології, математичного моделювання, програмування та психології. Станом на липень 2023 україномовних публікацій результатів наукових досліджень з нейропсихології, побудованих на застосуванні фМРТ нами знайдено не було. Єдине відоме нам подібне дослідження проводилось у 2016-2017 роках в рамках наших власних методологічних пошуків (Batsak, V., & Orlov, O., 2018).

З огляду на фактичну відсутність прикладів застосування фМРТ в українській нейропсихології попри наявні технічні можливості, актуальною постає **мета статті**: охарактеризувати фМРТ як метод нейровізуалізації та навести приклади його застосування у фундаментальних та прикладних дослідженнях.

Методи дослідження. Теоретичні: аналіз наукових джерел; емпіричні: систематизація та узагальнення практичного досвіду.

Результати дослідження. Функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ) – це неінвазивний дослідницький метод, що дозволяє оцінити та візуалізувати нейронну активність мозку без шкоди для здоров'я досліджуваних. В основі методу лежить використання BOLD (англ. blood oxygen level dependent) нейровізуалізації. Така нейровізуалізація базується на застосуванні фізичних властивостей нервових клітин. При підвищенні нейронної активності в окремих ділянках мозку зростає потреба у кисні та, відповідно, активізується локальний церебральний кровообіг. В таких активних ділянках збільшується кількість оксигенованого гемоглобіну, який можна виявити за допомогою МРТ сканерів із силою магнітного поля 1,5 Тесла і більше. На основі цих результатів можна зробити висновки про те, які

саме ділянки мозку задіяні в специфічних психічних функціях, а також як ці ділянки взаємодіють одна з одною. На основі вже відомих науці знань про локалізацію психічних функцій можна робити висновки і про особливості психіки людини.

Нейропсихологічне дослідження із застосуванням фМРТ передбачає такі етапи:

1. Формулювання гіпотези та розроблення дизайну експерименту;
2. Збір даних в лабораторних умовах;
3. Фільтрація даних та статистична обробка;
4. Інтерпретація результатів та формулювання висновків.

На найбільш базовому рівні в фМРТ дослідженнях перевіряється одна і та сама альтернативна гіпотеза: в умовах А рівень BOLD сигналу (кількість деоксигенованого гемоглобіну) буде вищим, ніж в умовах В, в тих ділянках, які задіяні в умовах А. При розробленні дизайну дослідження важливо правильно підібрати різні види умов та правильно їх зорганізувати у часі. В ідеальному випадку умови будуть ортогональні одна одній – тобто теоретично умови А та В мають однаково задіювати всі ділянки мозку, які не стосуються досліджуваної психічної функції, та максимально відрізнитись в активації ділянок, які стосуються цієї функції. Наприклад, для локалізації первинної моторної кори можна використати стискання долоні в кулах у якості умови А та спокій у якості умови В. Чим більш наближеними до ортогональності будуть експериментальні умови, тим легше буде виявити статистично значимі відмінності в активації відповідних ділянок мозку. Звісно, умов може бути більше, ніж дві, якщо забезпечити достатню кількість повторень кожної з них.

Через особливості автономної регуляції церебрального кровообігу та відносну слабкість BOLD сигналу умови А та В потрібно повторити достатню кількість разів та відповідним чином організувати ці повторення в часі. Сьогодні в фМРТ дослідженнях використовується три типи

експериментальних парадигм: блочна, подієва (event-related) та змішана (Рис. 2).

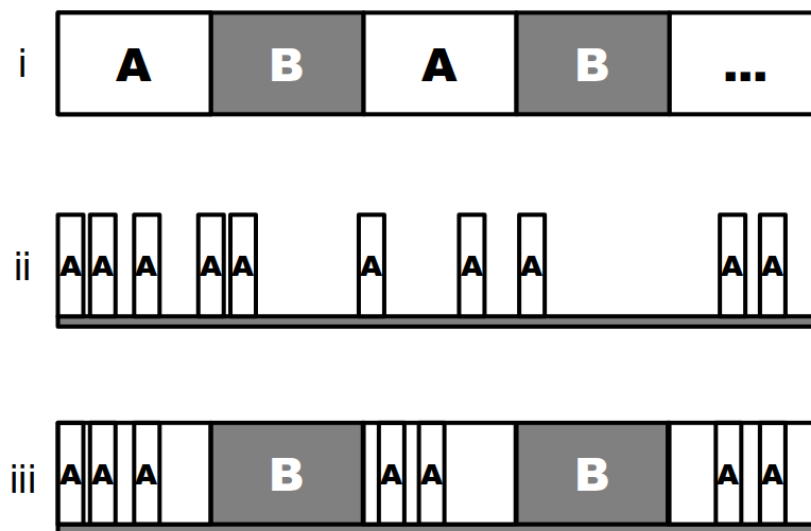


Рис. 2. Види фМРТ експериментів: i - блочний; ii - подієвий; iii - змішаний

В блочному експерименті умови А та В чергуються та мають чітко визначену тривалість. Наприклад, в експерименті з локалізацією первинної моторної кори стискання долоні в кулак та її розтискання постійно повторюється протягом 30 с (блок А), після чого слідує відпочинок тривалістю 30 с (блок В). Ці умови повторюються, наприклад, по 5 разів кожна.

В подієвому експерименті умови можуть мати різну тривалість та пред'являються переважно у випадковому порядку. Цей тип експерименту часто використовується для аналізу впливу поодиноких короткотривалих стимулів. Наприклад, цей тип експерименту може бути корисним для виявлення структур головного мозку, які відповідають за розпізнавання облич. Для цього досліджуваним протягом певного часу (наприклад, 10 хв) у випадковому порядку та з випадковими паузами на короткий термін (наприклад, 0,5 с) показуються фотографії різних людей.

В змішаному експерименті дві описані вище стратегії комбінуються. Експериментальна процедура розбивається на серію блоків, які мають чітко визначену тривалість та послідовність, як в блочному експерименті. В середині кожного блоку відбувається або випадкова поява стимулів (наприклад, демонстрація зображень як в подієвому експерименті), або триває певна умова (наприклад, повторюється стискання та розстискання долоні чи відпочинок як в блочному експерименті).

Кожен з цих типів експериментів має свої переваги та недоліки, однак їхнє обговорення виходить за межі завдання цієї публікації. Зацікавлені читачі можуть знайти детальний опис різних типів експериментальних процедур, наприклад, у Filippi (2016).

Збір даних фМРТ відбувається у два етапи. Спершу отримується тривимірне анатомічне зображення головного мозку досліджуваного із високою просторовою роздільною здатністю. Під час збору цього типу даних учасник дослідження спокійно лежить. Зазвичай цей етап займає близько 10 хв. Далі здійснюється чотиривимірний запис (три просторові виміри та один часовий) активності мозку під час експериментальної процедури з дещо меншою просторовою роздільною здатністю. Тривалість цього етапу залежить від дизайну експерименту. Два типи знімків роблять через те, що на функціональних знімках буває важко розрізнити окремі дрібні мозкові структури. Також функціональні знімки часто покривають лише частину об'єму головного мозку, якщо дослідникам потрібно сфокусуватись лише на певному регіоні інтересу (наприклад, якщо дослідників цікавить лише робота лімбічної системи). Така стратегія значно покращує роздільну здатність фМРТ у часі.

Аналіз експериментальних даних здійснюється з використанням спеціального програмного забезпечення: AFNI, BrainVoyager, FSL, SPM тощо (Bowring et al., 2018). Перед проведенням статистичного аналізу дані мають бути відкориговані та відфільтровані. Зазвичай здійснюється фільтрація шумів, згладжування, корекція впливу випадкових рухів, дихання та

серцебиття, видалення неякісних кадрів. Наступним етапом є коресстрація анатомічних та функціональних знімків. На цьому етапі програма “накладає” функціональні знімки на анатомічні та вирівнює їх один відносно одного. Далі в програмне забезпечення вводиться відповідна статистична модель (яка відображає експериментальні умови) та здійснюються необхідні обчислення. У більшості випадків використовується загальна лінійна модель чи аналіз індивідуальних компонент. Перший метод потребує детального опису експериментальної парадигми із зазначенням часу початку кожного з блоків чи подій, їхньої тривалості та очікуваної величини ефекту. Другий метод не вимагає попереднього опису експериментальної парадигми, однак його результати часто важко піддаються інтерпретації. Статистична обробка проводиться спершу на рівні кожного окремого учасника дослідження, а потім – на рівні усієї вибірки. Опис процедури аналізу даних фМРТ виглядає доволі складно, але в сучасному програмному забезпеченні він проводиться автоматично. Дослідникам потрібно лише обрати бажані статистичні процедури, застосовуючи зручний візуальний інтерфейс.

Результатом статистичної обробки є серія статистичних карт активації мозку. На картах показано, в яких саме ділянках мозку виявлено статистично значиме підвищення чи зменшення BOLD сигналу. При цьому можна подивитись часові серії змін сигналу та експортувати їх для подальшого аналізу у разі необхідності. Експериментальне дослідження завершується якісною інтерпретацією отриманих результатів.

Для ілюстрації охарактеризованих вище методологічних принципів нижче ми наведемо опис кількох проведених нами експериментальних досліджень з використанням фМРТ.

В першому дослідженні нас цікавило, які ділянки мозку задіяні в сприйманні метафоричних зображень та як такий вид сприймання відрізняється від сприймання буквальних зображень. Для цього ми підібрали пари максимально схожих композиційно ілюстрацій, одна з яких несла в собі певний метафоричний зміст (Рис. 3).

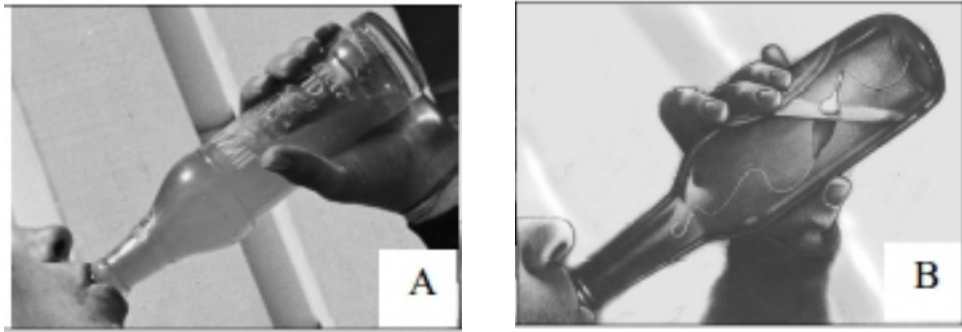


Рис 3. Стимульний матеріал для дослідження метафоричного сприймання: А – буквальне зображення, В – метафоричне зображення

В дослідженні ми використали блочний тип експерименту з трьома типами експериментальних умов: А – буквальне зображення, В – метафоричне зображення, С – відпочинок (білий екран). Оскільки метафоричне зображення значно навантажує когнітивні системи мозку, кожен блок містив лише одне зображення і тривав близько 15 с. Умови чергувались наступним чином: А-С-В-С і т.д.

За результатами статистичного аналізу було виявлено активацію в асоціативній корі обох півкуль та в окремих ділянках лобної і скроневої долей кори, та в парагіпокампальній області. При цьому картина активації мозку при аналізі візуальних метафор дзеркально відображує картину активації мозку при аналізі вербальних метафор (Рис. 4).

За результатами цього дослідження ми зробили висновок, що семантична система людського мозку локалізована в обох півкулях та має одночасно трансмодальну природу із окремими спеціалізованими підструктурами. Тобто, семантичний аналіз стимулу будь-якої модальності здійснюється всією асоціативною корою одразу із підключенням в разі необхідності областей, які спеціалізуються на подразниках різних модальностей (аудіальних, візуальних тощо). Більш детально дослідження представлено в Batsak & Orlov (2018).

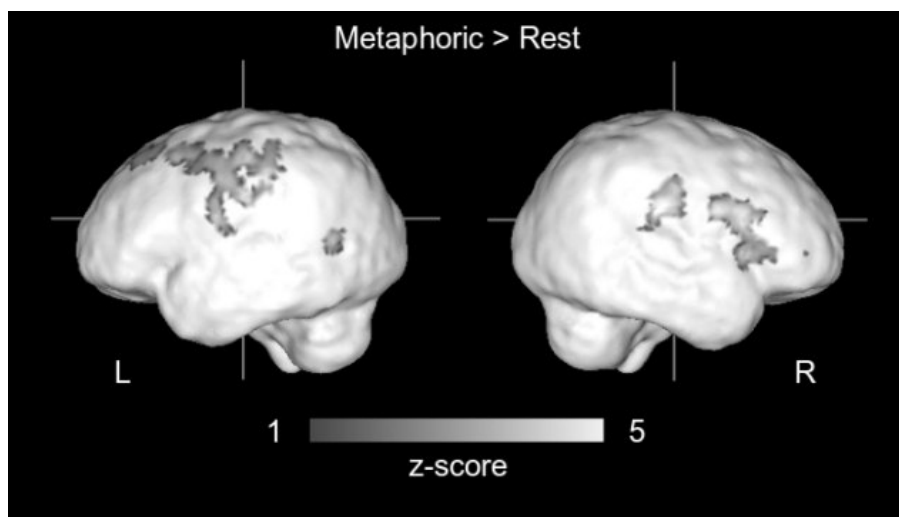


Рис 4. Результати дослідження метафоричного сприймання: L – ліва півкуля,
R – права

В наступному дослідженні нас цікавило, як впливає на функціонування мозку транскраніальна стимуляція лобної кори змінним електричним струмом слабкої сили (1 мА). Стимуляція стала умовою А блочного експерименту, а спокій – умовою В. За результатами статистичного аналізу виявлено активацію майже у всіх структурах мозку (Рис. 5).

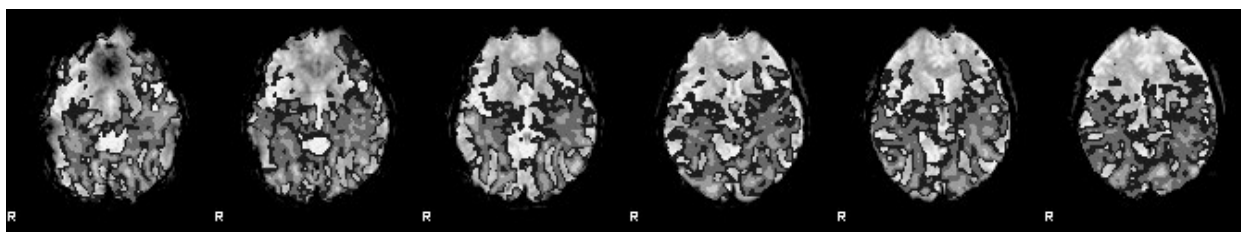


Рис 5. Деякі статистично значимі зони активації при стимуляції лобної кори змінним струмом

Останнє з наведених для ілюстрації досліджень мало прикладний характер. Нами було проаналізовано серію рекламних відеороликів благодійної організації, в яких герої сюжету розповідали, чому вони беруть участь у благодійній діяльності. Метою дослідження, з поміж іншого, було виявити, які з героїв подобаються глядачам найбільше. Для цього було використано подієву експериментальну парадигму, в якій у якості окремих

подій виступали кадри з тим чи іншим героєм. Регіоном інтересу для аналізу виступила вентральна частина стріатуму – ділянка лімбічної системи, яка, як відомо, пов'язана з суб'єктивним почуттям задоволення. Нами було проаналізовано серію часових серій сигналу з вентрального стріатуму та визначено, які з персонажей викликають найбільше підвищення BOLD-сигналу в цій ділянці. Отримані результати було використано для створення фінальної версії рекламного відеоролика.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Таким чином, нами охарактеризовано фМРТ як метод нейровізуалізації та наведено приклади його застосування у фундаментальних та прикладних дослідженнях. Ми маємо надію, що ця публікація зробить фМРТ менш “окультизм” методом в очах українських вчених та допоможе поширенню його застосування у вітчизняних наукових дослідженнях, зокрема і в нейропсихології розвитку дітей з особливими освітніми потребами.

Література

1. Batsak, B., & Orlov, O. (2018, January). *Visual metaphor comprehension: an fMRI study*. European Congress of Radiology 2018.
2. Bowring, A., Maumet, C., & Nichols, T. E. (2018). Exploring the impact of analysis software on task fMRI results. *Human brain mapping*.
3. Filippi, M. (Ed.). (2016). *fMRI techniques and protocols*. Humana press.
4. PubMed (n.d.). Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

References

1. Batsak, B., & Orlov, O. (2018, January). *Visual metaphor comprehension: an fMRI study*. European Congress of Radiology 2018.
2. Bowring, A., Maumet, C., & Nichols, T. E. (2018). Exploring the impact of analysis software on task fMRI results. *Human brain mapping*.
3. Filippi, M. (Ed.). (2016). *fMRI techniques and protocols*. Humana press.
4. PubMed (n.d.). Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>