

РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ В НАЧАЛЕ XXI в. НА ПРИМЕРЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ТОМОГРАФИЧЕСКОГО ЦЕНТРА СО РАН

Рассматриваются некоторые области применения функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) в Международном томографическом центре (МТЦ) СО РАН. Автор предлагает краткий экскурс в историю развития метода и его институционализацию, с точки зрения социальной значимости характеризует проекты МТЦ, включающие различные аспекты применения этой нейровизуализационной технологии, используемой при изучении мозговой деятельности в норме и патологии, а также показывает возможности фМРТ в биоуправлении, процессе развития навыков саморегуляции индивида и в лечении с помощью разработанной в МТЦ технологии интерактивной нейротерапии.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; нейровизуализация, функциональная МРТ; биоуправление; Международный томографический центр; институционализация; интерактивная нейротерапия.

Общие сведения. Международный томографический центр СО РАН является институтом нового типа, совмещающим функции научного учреждения, лаборатории международных интеграционных исследований и специализированного медико-диагностического отдела. «Неакадемичность» МТЦ как научно-исследовательского учреждения (НИУ) обусловлена результатом непростого исторического процесса его институционализации во второй половине XX в. [1–4]. Развитие и становление международного научного центра по магнитно-резонансной томографии проходило на фоне социально-политических и экономических событий конца прошлого века в отечественной науке и стране в целом. «Нетрадиционность» научной деятельности Центра во многом связана с проблемным полем его исследований, которое имеет огромный потенциал и как фундаментальное направление науки, и как метод с широким спектром приложений [Там же].

Магнитно-резонансная томография – технология визуализации внутреннего строения вещества органической или неорганической природы, основанная на явлении ядерного магнитного резонанса (ЯМР) [5], в нашей стране вошедшая в клиническую практику и биомедицинские исследования с конца 1980-х гг. За прошедшие два десятилетия область применения МРТ вышла за рамки только диагностического метода рутинной медицины и в настоящее время применяется для оперативного контроля неинвазивного и инвазивного лечения ряда заболеваний, а также как один из основных методов для изучения функциональной активности головного мозга и множества других исследовательских задач современной фундаментальной науки и медицины [6], в частности, и это следует подчеркнуть, для создания принципиально новых методов лечения.

В Международном томографическом центре Сибирского отделения РАН использование магнитно-резонансной томографии в клиничко-диагностических приложениях началось в 1988 г. Исследовательские вопросы касались клинической (визуализационной) анатомии, методик контрастного (с гадолинием – Gd) и бесконтрастного исследований в магнитно-резонансной ангио- и лимфографии. Научный поиск был направлен на изучение «клиничко-анатомических соответствий» МР-томограмм различных органов и систем человека для создания оптимальных нормативов адекватного клинического применения МР-томогра-

фии» [7]. За два десятилетия было выполнено около 40 тысяч томографических исследований на МРТ-системах с магнитами разной мощности (0,28; 0,5; 1,5; 3 Тл) [8]. В 2005 г. с введением в эксплуатацию нового высокопольного прибора AchievaNovaDual (1,5 Тл; Philips, Нидерланды) применение МРТ-технологий открыло новые возможности в дифференциальной диагностике патологических изменений при заболеваниях различного генеза, в том числе онкологических. Этот период стал стартовым в применении инновационной фМРТ-технологии во многих направлениях [9] нейронаук – междисциплинарной области знаний, изучающей нейронные процессы и включающей когнитивную нейробиологию, нейропсихологию, психофизиологию, социальную нейробиологию, нейрохирургию. Существующий арсенал методик современной МРТ позволяет визуализировать структуру, функции и биохимические характеристики мозга и является основой нейровизуализационно-функциональной МРТ. В последнее десятилетие фМРТ активно используется в реализации научно-исследовательских проектов МТЦ СО РАН [Там же].

1. фМРТ и траектория ее развития.

фМРТ – технология прижизненного неинвазивного динамического исследования активированных зон головного мозга, различающихся степенью *оксигенации (насыщения кислородом)* крови. Обзор соответствующей специальной литературы по фМРТ-исследованиям позволяет говорить о том, что в основе визуализации лежат различия магнитных свойств оксигемоглобина (носителя кислорода) и дезоксигемоглобина (продукта, образующегося в результате потребления кислорода) [10]. Гипотеза, связывающая работоспособность мозга с кровотоком, получила экспериментальное подтверждение ещё в исследованиях Ч. Роя и Ч. Шеррингтона (1890 г.) [11]. Позже, в 1936 г., Л. Полинг и Ч. Корелл, измеряя кровоток, пришли к заключению, что магнитная восприимчивость гемоглобина крови изменялась в зависимости от того, был ли он связан с кислородом или нет [Там же]. Это свойство использовал С. Огава в 1990 г. для усиления сигнала МРТ, чтобы получить изображение активированного мозга грызунов [12]. Явление получило название BOLD-контраста (blood oxygenation level dependent contrast), который определяется как соотношение окси- и дезоксигемоглобина в конкретных мозговых структурах и зависит от степени насы-

щения крови кислородом. Изменение оксигенации кровотока, связанное с функциональной активностью мозга, легло в основу принципа визуализации процессов в мозге, разработанного американскими исследователями из AT&T Bell laboratories в начале 1990-х гг. Это новое направление – функциональная МРТ – стало одним из самых активно развивающихся видов нейровизуализации. Первые успешные результаты были представлены на конференции Общества по Магнитному резонансу в 1991 г. в Сан-Франциско [10]. Т. Бреди выступил с пленарным докладом и продемонстрировал фильм об активации зрительной коры вспышками света. Это были изображения активности мозга, полученные с помощью МРТ в режиме реального времени. В 1992 г. несколько групп исследователей (П. Бандеттини, К. Квонг, С. Огава, Э. Бламир и др.) независимо друг от друга опубликовали результаты активации человеческого мозга, основанные на BOLD-контрасте. Каждая из этих работ сделала значительный вклад в развитие фМРТ технологии. Для изучения активации головного мозга с помощью фМРТ привлекались здоровые добровольцы, которые, находясь в МР-сканере, выполняли специальные задания, состоящие из двух чередующихся периодов: активации и покоя. В зависимости от дизайна эксперимента чередование периодов происходило равномерно, последовательно или неравномерно и в произвольном порядке. В следующее десятилетие область фМРТ исследований получила развитие в нескольких направлениях: по способам активации мозга (BOLD-контраст); в методологических разработках, проблемах и механизмах их решения. Были предложены новые парадигмы и разработаны дизайны экспериментов, усовершенствовано оборудование и программное обеспечение для фМРТ [Там же].

Хорошее пространственное разрешение и безопасность многократных повторений эксперимента с одним и тем же объектом обуславливают инновационность технологии фМРТ и её конкурентоспособность по отношению к традиционным методам изучения высшей нервной деятельности человека и животных. В режиме реального времени происходит визуальная реконструкция формирования внутримозговой «геометрии» новых нейронных связей и / или актуализация потенциально предшествующих, активированных в ходе исследования. Биофизический смысл эксперимента заключается в детектировании BOLD-эффекта: сигнал МРТ – это отклик на электрическую активность мозга, генерируемую нейронными ансамблями. Активация мозговой деятельности приводит к увеличению потребления кислорода тканями головного мозга (ГМ). Локальный рост потребления энергии при формировании нейронного ансамбля вызывает реакцию сосудистой системы в виде увеличения местного кровенаполнения и кровоснабжения тканей мозга, называемой функцией гемодинамического отклика (ФГО). фМРТ решает два класса задач: основанные на измерении ФГО и связанные с определением локализации активных зон мозга. В ходе эксперимента определяют индивидуальную ФГО субъекта на мощный стимул (зрительный, слуховой и др.), её форма используется в дальнейшем для анализа локализации

эффектов и интерпретации полученных данных. Визуализация эффектов фМРТ и её качество зависят от нескольких условий: мощности МРТ-сканера (высокопольные модели от 1,5 Тл и выше), дизайна эксперимента и природы изучаемого явления, исследовательской парадигмы, описывающей модель функционального отклика [13].

2. Основные парадигмы фМРТ.

Основные экспериментальные модели [10] в фМРТ определяют тематику исследовательских проектов МТЦ СО РАН и затрагивают три направления: биофизическое моделирование с использованием сенсомоторных парадигм; моделирование и анализ BOLD-эффекта в условиях постоянного и / или временного нарушения кровообращения ГМ, связанного с неврологическими заболеваниями (инсульты, судорожные состояния, болезни Паркинсона, Альцгеймера и др.); сложные формы поведения и анализ их когнитивных механизмов. С 2010 г. междисциплинарный исследовательский коллектив решает следующий круг задач: определение количественных характеристик гемодинамического отклика – проекты с ФГО; анализ мозговой деятельности средствами нейробиоуправления в виртуальной среде – проекты, связанные с технологией, направленной на развитие механизма саморегуляции через адаптивную («биологическую») обратную связь; постановка и реализация фМРТ-исследования когнитивной деятельности, а также оценка эффективности лечения – психологическое тестирование под контролем фМРТ; социолингвистика и языкознание в рамках проекта по сохранению исчезающих языков, генетика – выявление корреляций между генотипом и специфическими формами поведения [14]. Использование фМРТ-визуализации в режиме реального времени помогает наблюдать за временной и пространственной динамикой работы мозга, определять локализацию активированных мозговых структур, участвующих в формировании навыков саморегуляции в задачах с адаптивной, приспособительной («биологической») обратной связью, таких как управление игровыми сюжетами, с помощью измерения частоты пульса и альфа-ритма [15].

Первые эксперименты с добровольцами начались в августе 2010 г. Прикладной задачей исследований было освоение методики фМРТ. Находясь в томографе, испытуемые выполняли моторную пробу (сжатие резинового мячика) и пробу Крепелина (счёт 200-17). В основу дизайна эксперимента легла психодиагностическая методика (счёт по Крепелину), которая используется в клинической практике, исследуя активное внимание, работоспособность, выявляя повышенную нервно-психическую истощаемость. В ходе эксперимента предпринимались первые попытки получить электроэнцефалограммы (ЭЭГ) добровольцев (на стандартном оборудовании в магните) одновременно с их томографическим сканированием. Статистическую обработку и получение фМРТ изображений выполняли на программном комплексе Matlab (Mathworks Inc.) + SPM8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, UK, London). Было проведено 30 исследований. В ходе работы убедились, что воспроизводятся эффекты активации, и определили степень

достоверности результатов. Следующая диагностическая задача (тест Струпа) была направлена на выявление когнитивного стиля испытуемых – гибкость / ригидность когнитивного контроля, связанного с задержкой реакции при чтении слов, когда цвет шрифта не совпадает со значением слова (например: красный напечатано шрифтом синего цвета, жёлтый – красного цвета и т.п.). Сканирование во время выполнения этого теста (в режиме реального времени) определяло зоны мозга, ответственные за зрительные и логические восприятия цвета. Однако результаты обработки полученных данных обнаружили проблему, связанную с помехами от артефактов движения при произнесении слов в ходе задания.

В марте 2011 г. Международный томографический центр СО РАН совместно с НИИ молекулярной биологии и биофизики и НПФ «Компьютерные системы биоуправления» начали цикл работ с использованием игрового биоуправления в исследовании динамического фМРТ картирования головного мозга, в ходе которого испытуемые (добровольцы, мужчины от 18 до 33 лет) обучались управлять виртуальным игровым сюжетом путем контроля и волевого изменения основных физиологических характеристик (частота пульса, в более поздних экспериментах электрическая активность мозга и др.) [16–18]. Механизм обучения основан на явлении адаптивной обратной связи, когда индивид производит своеобразную настройку своего психофизиологического состояния с целью приспособления, в данном случае к условиям игры. Интерпретация полученных данных позволила классифицировать и в последующих исследованиях определять ведущую стратегию саморегуляции для каждого участника эксперимента. Кроме того, была проведена функциональная стереотопография зон активности ГМ во время когнитивного управления частотой сердечных сокращений в процессе игры, удалось определить последовательность возникновения и развития активированных участков коры головного мозга, тем самым показав пути формирования новых нейронных сетей в процессе обучения [Там же]. Проведено исследование 110 человек, оптимизированы протоколы сканирования и обработки.

В августе 2012 г. на базе Южно-китайского университета (Гуанчжоу) специалистами из США был организован недельный учебный курс по основным направлениям развития фМРТ, полученная информация позволила выйти на новый уровень понимания: результаты функциональной МРТ могут эффективно использоваться в клинических проектах, связанных с пато- и нейропсихологией, в том числе для коррекции когнитивных нарушений, вызванных ишемией головного мозга и инсультами. Социальная значимость технологии фМРТ в контуре биоуправления обеспечивается реабилитационными проектами для людей с ограниченными возможностями, аддиктивным поведением, химической зависимостью (включая наркотическую и алкогольную, табакокурение).

3. фМРТ как основа интерактивного управления состоянием мозга.

фМРТ как метод нейровизуализации позволяет предложить «принципиально новые способы интерактивного “управления” состоянием определенных моз-

говых структур в магнитном поле» [19]. Однако следует отметить и другие области клинической медицины, где преимущества технологии могут стать не только предпочтительными, но и единственно приемлемыми. Как отмечалось ранее, работы, выполняемые в МТЦ СО РАН на современных томографических системах, охватывают несколько направлений исследований. Первое, о котором подробно говорилось выше, использует технологию фМРТ в нейробиоуправлении и направлено на решение не только научных задач когнитологии, но и поддержку социально значимых проектов адаптации и обучения новым поведенческим стереотипам.

Второе направление связано с измерением ФГО и построением на его основе экспериментальных моделей, включающих диагностику острых нарушений мозгового кровообращения, мониторинг зон при инфарктах мозга, скрининг нейропротекторов [20]. Изучение динамики функций гемодинамического отклика головного мозга началось в октябре 2011 г. и проводилось в рамках взаимообусловленной сенсомоторной и зрительной парадигмы в ответ на непроизвольные (визуальные) и произвольные (двигательные) возбуждения средствами функциональной МРТ. Испытуемым предлагалось задание: жим кистью в ответ на вспышку лампы, управляемой автоматическим реле. В ходе исследования была обнаружена активация соответствующих зон зрительной и сенсомоторной коры, а также получены количественные результаты, характеризующие распределение задержки максимума сигнала отклика. Кроме того, было установлено, что состояние гиперкапнии (состояние, вызванное избыточным количеством CO_2 в крови), вызванное периодической задержкой дыхания, разрушает нейронные сети, созданные парадигмой зрительно-моторных стимулов, при этом BOLD-эффект выступает как маркер цереброваскулярной недостаточности [21, 22]. Результаты этих исследований используются в неврологической практике, психиатрии, фармакологии. С 2013 г. это направление получило развитие в новом междисциплинарном проекте: изучение ФГО у больных, перенёсших ишемический инсульт, рабочая гипотеза – параметры ФГО характеризуют состояние тканей мозга в области поражения инсультом – не получила подтверждения. Однако в ходе исследования был обнаружен перенос функции пострадавшей области мозга в другую, ранее её не выполнявшую. Этот результат обусловил возможность развития лечебной технологии нейробиоуправления активностью определенной области мозга (мишени), для коррекции недостаточной активности (после инсульта) либо, напротив, избыточной (расстройства психического характера) [23], то, что впоследствии было названо интерактивной нейротерапией.

Третье направление – это исследования различных дисфункций головного мозга с помощью психодиагностических методик и под контролем фМРТ. Начались исследования в апреле 2012 г. с проекта ТИА – изучение транзиторных ишемических атак [24, 25]. В проекте участвовали больные, страдающие временной острой недостаточностью мозгового кровообращения. Для оценки эффективности терапевтического

эффекта нового препарата проводилось двойное слепое исследование с применением диагностических методик (тесты Равена, Струпа, Познера). Этот клинический метод, в котором ни исследователь, ни испытуемый не знали о том, какое именно лекарство назначено тому или иному субъекту (испытуемому), позволяет избежать предвзятости и субъективизма в оценке результатов лечения.

Следующий проект (март, сентябрь 2013 г.) был посвящен изучению особенностей самосознания у химически зависимых лиц (алкоголь, наркотики), включая нарушения идентичности – представления индивида о самом себе. Методами фМРТ проводилось динамическое картирование мозга у лиц с аддиктивным поведением, выполнявших задачу на идентичность (соотнесение лексических единиц с личностными качествами испытуемого). В ходе эксперимента были выявлены отклонения, связанные с эмоционально значимой оценкой Я, методами нейровизуализации было подтверждено первостепенное значение для обеспечения идентичности таких корковых структур, как поясная извилина и префронтальная кора, кроме этого, была уточнена роль теменных и височных сенсорных областей, вовлечённых в идентификационный процесс [26, 27]. В рамках данного проекта испытуемые прошли повторную диагностику в 2014 г. после курса реабилитации. Этот исследовательский проект показывает возможные пути использования полученных знаний для неинвазивного лечения аддиктивных расстройств. Построение online модели обратной связи с вовлечением структур поясной извилины, являющейся известной мишенью формирования большинства вариантов химической и нехимической зависимости, открывает новые возможности для здоровьесберегающих технологий и реабилитационных практик аддиктов.

4. Неклиническое применение технологии фМРТ.

В ноябре 2013 г. МТЦ СО РАН совместно с Институтом филологии СО РАН начали междисциплинарный эксперимент по изучению особенностей локализации речевых центров у носителей двух языков (народы Сибири) в рамках проекта по изучению и сохранению исчезающих языков. Посредством фМРТ осуществлялся контроль зон активации в головном мозге во время выполнения заданий по разговору на алтайском и русском языках. Во время МР-сканирования удалось проявить различия областей активации, иллюстрирующих несовпадение представлений двух языков в сознании и моторике говорящего. Также с помощью оптимизированных методик визуализации голосообразующих структур при артикуляции было сделано их анатомо-функциональное описание, воссоздана картина работы мышечного каркаса. Анализ полученных результатов лёг в основу формирования артикуляционной базы для создания цифрового атласа движений речевого аппарата с возможностью компьютерного моделирования звуков [23, 28]. Область реализации подобных пилотных проектов может включать как психолингвистику и нейроантропологию, так и превентивные меры по сохранению культурно-языковых традиций малочисленных и исчезающих коренных этнических групп.

5. Резюме. Основные результаты, полученные в МТЦ СО РАН, демонстрируют соответствия между психологическими, психофизиологическими функциями и локализацией мозговых структур, вовлечённых в процесс формирования различных навыков, расширяют и пересматривают фундаментальные представления о соотношениях психических и физиологических функций, позволяя нанести на создающуюся online динамическую «карту мозга» точные сведения об их локализации. В ходе исследований сделан значительный шаг в разработке и внедрении современного метода нейровизуализации – фМРТ в фундаментальной науке в регионе, а также в медико-диагностической практике. Создан программно-аппаратный комплекс для регистрации активации центральной нервной системы методом функциональной МРТ на основе эффекта BOLD, включающий в себя МР-томограф, установку для программной генерации возбуждающих сигналов собственной разработки и пакет программного обеспечения для обработки результатов на базе MATLAB. В ходе работы оптимизированы все используемые варианты функциональной магнитно-резонансной томографии для дизайна поставленных экспериментов. С помощью этих усовершенствованных методов фМРТ визуализации получены карты активации центральной нервной системы (ЦНС) при выполнении ряда психологических тестов: пробы Крепелина, Лурье, Струпа. Средствами технологии фМРТ проведено игровое биоуправление – мысленная навигация физиологическими характеристиками (ЭЭГ, ЧСС и др.) виртуальным игровым сюжетом соревновательного характера с целью пространственно-временной визуализации внутримозговых структур. Были опробованы принципиально новые методы исследования и диагностики латентных форм нарушений мозгового кровообращения и некоторых социально значимых психоневрологических расстройств: аддиктивные состояния, депрессии, хронические боли. Применение фМРТ приблизило исследователей к более глубокому пониманию отношений между психическими процессами и функциями мозга.

На заседании Президиума СО РАН в феврале 2013 г. отмечалась актуальность проблемы использования инновационной технологии фМРТ как в сугубо научных, так и в клинических приложениях. Расширение области исследований с помощью новой технологии может стать ответом на многие клинические и социальные вызовы современного общества. Интенсивное внедрение биофизической интраскопической технологии – фМРТ ускорило исследования в области когнитивной нейронауки, охватив целый ряд социобиологических проблем: справедливого и эффективного менеджмента, систем образования, кастинга, креативной селекции и многие другие. «Новые знания, полученные в недрах этой нейровизуализационной области, довольно быстро используются рядом общественных областей – социологией, юриспруденцией, экономикой, что обещает как рост инвестиционной составляющей этих работ, так и непосредственный коммерческий результат» [29].

Возможность прижизненного неинвазивного динамического картирования головного мозга во время его

деятельности качественно изменила существовавшие ранее представления о функционировании центральной нервной системы. Несмотря на некоторое отставание российских исследователей от мировых достижений нейронауки в области теории и практики фМРТ, эта технология начала стремительное развитие, результатом которого стали принципиально новые знания в теоретической и клинической нейробиологии. Необходимо отметить, что учёным Новосибирского научного центра принадлежит приоритет в фМРТ-исследованиях в области адаптивной («биологической») обратной связи. Принцип неинвазивности и бесконтрастности методик функциональной магнитно-резонансной томографии при идентификации активных зон ЦНС позволил получать результаты, недостижимые иными способами и средствами [13]. Междисциплинарная направленность и инновационность исследований с помощью технологии фМРТ обеспечивают востребованность проектов МТЦ СО РАН, их актуальность и значимость для современного развития науки. Все проекты поддержаны грантами РФФИ 14-04-00480, РФФИ 14-35-00020, РФФИ 15-15-10001, интеграционными программами СО РАН/СО РАМН № 286 и № 121 [30].

В апреле 2014 г. в Лечебно-диагностическом центре Минздрава России прошёл семинар «Функциональная МРТ головного мозга: наука и практика». Научные сообщения затрагивали различные аспекты фМРТ-технологии: её принципы, возможности, проблемы использования и др. На открытии семинара профессор В.Е. Сеницын, отмечая возросшее значение функциональной магнитно-резонансной томографии в неврологической практике, сказал: «История развития фМРТ в нашей стране достаточно большая. И сегодня в России целый ряд центров успешно работает в этой области, занимаясь не только практической работой, но и серьёзными научными исследованиями» [31]. Международный томографический центр СО РАН занимает одну из первых позиций в этом ряду. Исследования с использованием современных технологий магнитно-резонансной томографии, включающей фМРТ, убедительно свидетельствуют о приоритетном положении Центра в институционализации фМРТ-метода для российской науки в целом и региональном сибирском аспекте в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куперштох Н.А. История Международного томографического центра СО РАН // *Философия науки*. 2008. № 1 (36). С. 169–179.
2. Куперштох Н.А. История Института химической кинетики и горения Сибирского отделения РАН // *Философия науки*. 2009. № 1 (40). С. 168–180.
3. Савелова О.А. История развития метода магнитно-резонансной томографии в СО АН СССР / СО РАН // *IV International School for Young Scientists «Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics»* : материалы конференции. Новосибирск, 4–8 сентября 2016 г. Новосибирск, 2016. 178 с.
4. Савелова О.А. История ЯМР-исследований в СО АН СССР / СО РАН во второй половине XX века // *Международная научная конференция «Азиатская Россия: проблемы социально-экономического, демографического и культурного развития (XVII–XXI вв.)»*. Новосибирск, 2016.
5. Магнитный резонанс в медицине: осн. учеб. Европ. форума по магнит. резонансу в комплекте с компьютер. прогр. / пер. с англ. М. : Гэотар-мед, 2003. 245 с.
6. Сеницын В.Е., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография в новом столетии // *Радиология-практика*. 2005. № 4. С. 23–29.
7. Архив МТЦ СО РАН. Отчёт заведующего Диагностическим отделом Летягина А.Ю. 2010 г.
8. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 1993–2013 гг.
9. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2004–2013 гг.
10. Bandettini P.A. Twenty years of functional MRI: The science and the stories // *Neuroimage*. 2012. № 62. P. 575–588.
11. Huettel S.A., Song A.W., McCarthy G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Massachusetts : Sinauer, 2009. P. 208–214.
12. Ogawa S. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1990. № 87. P. 9868–9872.
13. Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки // *Успехи физиологических наук*. 2012. Т. 43, № 1. С. 3–29.
14. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2010–2015 гг.
15. Штарк М.Б., Савелов А.А., Резакова М.В., Мажирина К.Г. Как увидеть мысли: неортодоксальные приложения магнитно-резонансной томографии // *Наука из первых рук*. 2013. Спец. Выпуск. С. 56–67.
16. Мажирина К.Г., Покровский М.А., Резакова М.В., Савелов А.А., Савелова О.А., Штарк М.Б. Нейровизуализация динамики реального и имитационного биоуправления в контуре функциональной магнитно-резонансной томографии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т. 154, № 12. С. 664–668.
17. Резакова М.В., Мажирина К.Г., Покровский М.А., Савелов А.А., Савелова О.А., Штарк М.Б. Динамическое картирование головного мозга и когнитивное управление виртуальным игровым сюжетом (исследование методами функциональной магнитно-резонансной томографии) // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012. Т. 154, № 12. С. 669–673.
18. Резакова М.В., Мажирина К.Г., Покровский М.А., Савелов А.А., Савелова О.А., Штарк М.Б. Функциональная магнитно-резонансная томография в исследовании динамического картирования головного мозга и когнитивного управления виртуальным игровым сюжетом // *Бюллетень сибирской медицины*. 2012. Т. 11, № 5-1. С. 105–107.
19. Петровская И.В. Информация // *Бюллетень СО РАМН*. 2013. Т. 33, № 5. С. 89–90.
20. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2011–2015 гг.
21. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2011–2013 гг.
22. Савелов А.А., Петровский Е.Д., Карамед-Оглы Э.С., Штарк М.Б. Функции гемодинамического отклика при гиперкапнии. Функциональное МРТ-исследование // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2013. Т. 155, № 1. С. 4–8.
23. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2013–2015 гг.
24. Дума С.Н., Резакова М.В., Мажирина К.Г., Петровский Е.Д., Покровский М.А., Джафарова О.А., Савелов А.А., Штарк М.Б. О возможных роли и месте фМРТ в структуре скрининга релиз-активных лекарственных препаратов // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2014. Т. 158, № 10. С. 452–456.
25. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2012–2014 гг.
26. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2013–2014 гг.

27. Мельников М.Е., Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Савелов А.А., Петровский Е.Д., Покровский М.А., Резакова М.В., Ганенко Ю.А., Ильчевский И.Н., Мажирина К.Г., Мезенцева М.П., Косых Е.П. Динамическое картирование мозга у химически зависимых лиц: функциональное МРТ-исследование // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2014. Т. 158, № 8. С. 230–234.
28. Летагин А.Ю., Ганенко Ю.А., Уртегешев Н.С. Анатомо-функциональные мышечные механизмы формирования голосового тракта при произнесении аутентичных гласных сибирско-татарского языка по данным магнитно-резонансной томографии // Бюллетень СО РАМН. 2013. № 33 (5). С. 10–17.
29. Архив ФГБУ СО РАМН. Постановление Президиума СО РАМН № 1 от 23 января 2013 г.
30. Архив МТЦ СО РАН. Отчёты о научной и научно-организационной деятельности за 2011–2014 гг.
31. Материалы семинара «Функциональная МРТ головного мозга: наука и практика». М., 2014.

Статья представлена научной редакцией «История» 24 мая 2017 г.

DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL MRI TECHNOLOGY IN THE EARLY 21ST CENTURY USING THE EXAMPLE OF THE INTERNATIONAL TOMOGRAPHY CENTER OF SB RAS

Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta – Tomsk State University Journal, 2017, 421, 156–162.

DOI: 10.17223/15617793/421/23

Olga A. Savelova, Trofimuk Institute of Petroleum Geology and Geophysics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russian Federation); Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation). E-mail: savol@bk.ru

Keywords: magnetic resonance imaging (MRI); neuroimaging; functional MRI; biofeedback; International Tomography Center; institutionalization; interactive neurotherapy.

The article deals with some areas of application of functional magnetic resonance imaging (fMRI) in the International Tomography Center (ITC) of the SB RAS. The author offers a brief excursion into the history of the development of the method and its institutionalization. From the point of view of social significance, she characterizes ITC projects which include various aspects of the application of this neuroimaging technology used in the study of brain activity in norm and pathology. She shows the possibilities of fMRI in biocontrol, the process of development of self-regulation skills of the individual and in treatment with the technology of interactive neurotics developed in ITC. Functional magnetic resonance imaging is an in-vivo noninvasive dynamic study of active brain structures at the time of their activity, based on the difference in the magnetic properties of the oxyhemoglobin, the O₂ carrier, and deoxy-hemoglobin, a product formed in the parenchyma of the brain. These ratios reflect the BOLD-phenomenon (blood oxygenation level dependent), a marker of neural activity. The main experimental models in fMRI determine the themes of research projects of the ITC SB RAS and concern three directions: biophysical modeling using sensorimotor paradigms; modeling and analysis of BOLD-effect in conditions of permanent and / or temporary disturbance of blood circulation of the brain associated with neurological diseases (strokes, convulsions, Parkinson's disease, Alzheimer's, etc.); complex forms of behavior and analysis of their cognitive mechanisms. Studies using modern technologies of magnetic resonance imaging, including functional MRI, convincingly attest the priority position of the Center in the institutionalization of the fMRI method for Russian science in general and the regional Siberian aspect in particular. The main results obtained at the ITC SB RAS demonstrate the correspondence between the psychological, psychophysiological functions and the localization of the brain structures involved in the formation of various skills, expand and revise the fundamental concepts of the relationship between mental and physiological functions, allowing to dynamically "brain map" exact information about their localization. During the research, a significant step was taken in the development and implementation of the modern method of neuroimaging – fMRI in the fundamental science in the region, as well as in medical diagnostic practice. A software and hardware complex was developed for recording the activation of the central nervous system using the method of functional MRI based on the BOLD effect, which includes an MR tomograph, an installation for software generation of stimuli of own design and a software package for processing the results based on MATLAB. In the course of the work, all the variants of functional magnetic resonance imaging for the design of the experiments were optimized.

REFERENCES

1. Kupershtokh, N.A. (2008) Istoriya Mezhdunarodnogo tomograficheskogo tsentra SO RAN [History of the International Tomography Center of the SB RAS]. *Filosofiya nauki*. 1 (36). pp. 169–179.
2. Kupershtokh, N.A. (2009) Istoriya Instituta khimicheskoy kinetiki i goreniya Sibirskogo otdeleniya RAN [History of the Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch of the RAS]. *Filosofiya nauki*. 1 (40). pp. 168–180.
3. Savelova, O.A. (2016) [The history of the development of the method of magnetic resonance imaging in the Siberian Branch of the USSR Academy of Sciences / SB RAS]. *IV International School for Young Scientists "Magnetic Resonance and Magnetic Phenomena in Chemical and Biological Physics"*. Proceedings of the Conference. Novosibirsk. 4–8 September 2016. Novosibirsk. (In Russian).
4. Savelova, O.A. (2016) [The history of NMR research in the USSR Academy of Sciences / SB RAS in the second half of the twentieth century]. *Aziatskaya Rossiya: problemy sotsial'no-ekonomicheskogo, demograficheskogo i kul'turnogo razvitiya (XVII–XXI vv.)* [Asian Russia: Problems of Social, Economic, Demographic and Cultural Development (17th–21st centuries)]. Proceedings of the conference. Novosibirsk: Izdatel'stvo Parallel'. (In Russian).
5. Geotar-med. (2003) *Magnitnyy rezonans v meditsine* [Magnetic resonance in medicine]. Translated from English. Moscow: Geotar-med.
6. Sinitsyn, V.E. & Ternovoy, S.K. (2005) Magnitno-rezonansnaya tomografiya v novom stoletii [Magnetic resonance imaging in the new century]. *Radiologiya-praktika*. 4. pp. 23–29.
7. Archive of the ITC SB RAS. *Otchet zaveduyushchego Diagnosticheskim otdelom Letyagina A.Yu. 2010 g.* [Report of the head of the Diagnostic Department A.Yu. Letyagin. 2010].
8. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 1993–2013 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 1993–2013].
9. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2004–2013 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2004–2013].
10. Bandettini, P.A. (2012) Twenty years of functional MRI: The science and the stories. *Neuroimage*. 62. pp. 575–588.
11. Huettel, S.A., Song, A.W. & McCarthy, G. (2009) *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Massachusetts: Sinauer.
12. Ogawa, S. (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 87. pp. 9868–9872.
13. Shtark, M.B., Korostyshevskaya, A.M., Rezakova, M.V. & Savelov, A.A. (2012) Funktsional'naya magnitno-rezonansnaya tomografiya i neyronauki [Functional magnetic resonance imaging and neurosciences]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 43 (1). pp. 3–29.

14. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2010–2015 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2010–2015].
15. Shtark, M.B., Savelov, A.A., Rezakova, M.V. & Mazhirina, K.G. (2013) Kak uvidet' mysli: neortodoksal'nye prilozheniya magnitno-rezonansnoy tomografii [How to see thoughts: unorthodox applications of magnetic resonance imaging]. *Nauka iz pervykh ruk.* Special Issue. pp. 56–67.
16. Mazhirina, K.G. et al. (2012) Neyrovizualizatsiya dinamiki real'nogo i imitatsionnogo bioupravleniya v konture funktsional'noy magnitno-rezonansnoy tomografii [Neuroimaging the dynamics of real and imitation biocontrol in the contour of functional magnetic resonance imaging]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* (154) 12. pp. 664–668.
17. Rezakova, M.V. et al. (2012) Dinamicheskoe kartirovanie golovnogogo mozga i kognitivnoe upravlenie virtual'nym igrovym syuzhetom (issledovanie metodami funktsional'noy magnitno-rezonansnoy tomografii) [Dynamic mapping of the brain and cognitive management of a virtual game plot (research using functional magnetic resonance imaging)]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 154 (12). pp. 669–673.
18. Rezakova, M.V. et al. (2012) Funktsional'naya magnitno-rezonansnaya tomografiya v issledovanii dinamicheskogo kartirovaniya golovnogogo mozga i kognitivnogo upravleniya virtual'nym igrovym syuzhetom [Functional magnetic resonance imaging in the study of dynamic mapping of the brain and cognitive control of a virtual game plot]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny – Bulletin of Siberian Medicine.* 11 (5-1). pp. 105–107.
19. Petrovskaya, I.V. (2013) Informatsiya [Information]. *Byulleten' SO RAMN.* 33 (5). pp. 89–90.
20. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2011–2015 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2011–2015].
21. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2011–2013 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2011–2013].
22. Savelov, A.A. et al. (2013) Funktsii gemodinamicheskogo otklika pri giperkapnii. Funktsional'noe MRT-issledovanie [Functions of hemodynamic response in hypercapnia. Functional MRI study]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 155 (1). pp. 4–8.
23. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2013–2015 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2013–2015].
24. Duma, S.N. et al. (2014) O vozmozhnykh roli i meste fMRT v strukture skrininga reliz-aktivnykh lekarstvennykh preparatov [On the possible role and place of fMRI in the structure of screening for release-active drugs]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 158 (10). pp. 452–456.
25. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2012–2014 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2012–2014].
26. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2013–2014 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2013–2014].
27. Mel'nikov, M.E. et al. (2014) Dinamicheskoe kartirovanie mozga u khimicheski zavisimykh lits: funktsional'noe MRT-issledovanie [Dynamic mapping of the brain in chemically dependent individuals: a functional MRI study]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 158 (8). pp. 230–234.
28. Letyagin, A.Yu., Ganenko, Yu.A. & Urtegeshev, N.S. (2013) Anatomico-funktsional'nye myshechnye mekhanizmy formirovaniya golosovogo trakta pri proiznesenii autentichnykh glasnykh sibirsko-tatarskogo yazyka po dannym magnitno-rezonansnoy tomografii [Anatomic-functional muscular mechanisms of the formation of the vocal tract when pronouncing authentic vowels of the Siberian-Tatar language according to magnetic resonance imaging]. *Byulleten' SO RAMN.* 33 (5). pp. 10–17.
29. Archive of the SB RAMS. *Postanovlenie Prezidiuma SO RAMN 1 ot 23 yanvarya 2013 g.* [Decree of the Presidium of the SB RAMS No. 1 of January 23, 2013].
30. Archive of the ITC SB RAS. *Otchety o nauchnoy i nauchno-organizatsionnoy deyatel'nosti za 2011–2014 gg.* [Reports on scientific and scientific-organizational activities. 2011–2014].
31. Anon. (2014) *Materialy seminarov "Funktsional'naya MRT golovnogogo mozga: nauka i praktika"* [Functional MRI of the brain: science and practice: seminar proceedings]. Moscow.

Received: 24 May 2017