

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617.771-009.12-07:616.831-073.756.8:537.635

ФОКАЛЬНАЯ ДИСТОНИЯ: КАРТИРОВАНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МОТОРНЫХ ЗОН С ПОМОЩЬЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ

С. Л. Тимербаева, Р. Н. Коновалов, С. Н. Иллариошкин

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Представлены результаты функционального картирования головного мозга 23 больных с фокальной формой первичной дистонии (блефароспазм) в сравнении с группой контроля. Методом функциональной МРТ выявлено наличие зоны сниженной активации в поясной извилине доминантного полушария при выполнении пациентами с блефароспазмом моторного задания, провоцирующего дистонический спазм. Повторное исследование больных после успешного лечения локальными инъекциями ботулинического токсина типа А показало восстановление уровня активации левой поясной извилины до нормы и появление новых зон активности в левом предклинье и правой верхней затылочной извилине.

Ключевые слова: фокальная дистония, блефароспазм, функциональная магнитно-резонансная томография, ботулинический токсин типа А

The results of functional mapping of brain in 23 patients with primary focal dystonia (blepharospasm) in comparison with control group are presented. With use of functional MRI we revealed zones with decreased activity in gyrus cingulate of dominant hemisphere in patients with blepharospasm during motor provocation of dystonic spasm. The follow-up examination after local injection of botulinum toxin type A showed the recovery of left gyrus cingularis activity till normal level and appearance of new active zones in left precuneus and right upper occipital gyrus.

Key words: focal dystonia, blepharospasm, functional magnetic resonance imaging, botulinum toxin type A

Дистония – клинический синдром, характеризующийся произвольными мышечными сокращениями, вызывающими неконтролируемые повторяющиеся движения и формирование патологических поз.

Классификационная схема дистонии, согласно рекомендациям EFNS-MDS, включает в себя 3 основных критерия: анатомическое распространение, этиологию и возраст начала болезни [2]. Дистония, ограничивающаяся вовлечением одной области тела, определяется как фокальная. Случаи первичной дистонии характеризуются наличием клинического моносиндрома при отсутствии идентифицируемых экзогенных причин или других заболеваний. По возрасту дебюта выделяют раннюю дистонию (20–30 лет), которая часто начинается с нижних конечностей и распространяется по всему телу, и дистонию позднего возраста, наоборот, имеющую тенденцию оставаться локальной или сегментарной с вовлечением области головы/шеи или руки. Блефароспазм (БСП) – одна из наиболее распространенных форм фокальных дистоний позднего возраста, характеризующаяся наличием повторяющихся насильственных сокращений круговых мышц глаз, приводящих к продолжительно-

му смыканию век, а в тяжелых случаях – к нарушению зрения в виде “функциональной слепоты”. Распространенность БСП по данным Европейского мультицентрового эпидемиологического исследования оценивается как 36 случаев на 1 000 000 населения [11].

Этиология БСП, как и других типов фокальной дистонии, неизвестна, однако предполагается значение генетической предрасположенности в сочетании с воздействием экзогенного триггера [12]. Патопфизиология дистонии, в том числе БСП, остается недостаточно изученной. Одна из гипотез – формирование патологической адаптационной пластичности в пределах области центрального двигательного контроля, располагающейся в базальных ганглиях (БГ), среднем мозге и стволе мозга, который поддерживает первичный БСП. Многочисленные стимулы, а именно эмоции, стресс, яркий свет и другие факторы, способствуют функционированию этого патологического цикла.

Современная нейровизуализация вносит существенный вклад в изучение патофизиологии дистонии, поскольку позволяет получать комплексную характеристику состояния мозгового кровотока, метаболизма, функционального статуса и морфологической структуры различных отделов головного мозга.

Целью настоящей работы являлись функциональное картирование головного мозга больных БСП, а также анализ возможного влияния терапии ботулиническим токсином типа А (БТА) на реорганизацию двигательных систем при данной форме фокальной дистонии. Для этого нами была использована технология функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). фМРТ – один из

Москва, 125367, Волоколамское шоссе, д. 80
Moscow, Volokolamskoye sch., 80

Сведения об авторах:

Тимербаева София Леонидовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. 2-го неврологического отделения, e-mail: sofia@neurology.ru;

Коновалов Родион Николаевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния лучевой диагностики;

Иллариошкин Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, рук. отд. исследований мозга.

методов современной нейровизуализации для исследования функциональной организации головного мозга, позволяющий выявлять региональные изменения метаболической активности головного мозга в ответ на тот или иной стимул. В основе фМРТ лежит BOLD-эффект, отражающий динамику оксигенации мозговой ткани, как следствие различия магнитных свойств окси- и дезоксигемоглобина [20]. Активация региона мозга вследствие выполнения различных моторных или сенсорных заданий приводит к повышенному потреблению кислорода, что сопровождается уменьшением концентрации оксигемоглобина относительно дезоксигемоглобина в сосудистом русле. Редукция оксигемоглобина вызывает увеличение компенсаторного кровотока, что приводит в свою очередь к росту концентрации оксигемоглобина и уменьшению – дезоксигемоглобина. Увеличение BOLD-сигнала регистрируется на МР-томограмме в виде усиления МР-сигнала. фМРТ – неинвазивная безопасная методика, не требующая использования радиоактивных препаратов, что позволяет проводить подобные исследования повторно.

Пациенты и методы исследования

Основным критерием включения в исследование являлось наличие первичного БСП, подтвержденного данными анамнеза, неврологического осмотра, лабораторных тестов и результатов рутинного нейровизуализационного обследования. К критериям отбора участников исследования относились также общие противопоказания для проведения МРТ и отсутствие нарушений слуха или когнитивных функций, которые могли препятствовать пониманию и выполнению инструкций.

Основным методом лечения БСП служили регуляторные инъекции препаратов БТА в круговые мышцы глаз и другие периорбитальные мышцы. Последние курсы БТА были проведены не менее чем за 4 мес до исследования. Четверым больным обследование выполнялось до начала терапии БТА.

В исследовании приняли участие 23 праворуких больных с БСП (17 женщин; возраст 57 [50, 68] лет) и 16 здоровых праворуких волонтеров, которые составили контрольную группу сравнения и были стратифицированы по полу и возрасту. По общепринятой оценочной шкале БСП Jankovic состояние обследованных больных соответствовало по тяжести “умеренному очень заметному спазму только век и легкой степени инвалидизации (3 балла) с присутствием спазмов век в течение более 1 мин и открытыми глазами более 50% периода бодрствования (3 балла)” с итоговой оценкой 6 баллов. Все участники исследования перед его началом подписали информированное согласие. В табл. 1 суммированы демографические и клинические характеристики больных с БСП и здоровых волонтеров.

В качестве основного метода исследования использовали технику фМРТ для выявления зон активации мозга во время двигательного задания. Предъявляемая парадигма фокусировалась на дис-

тонических мышцах, вовлеченных в БСП. Экспериментальная схема была представлена блоковой парадигмой, которая состояла из 6 чередующихся блоков, по 30 с каждый, двухступенчатой последовательности: три блока “покой” и три блока “актив”. Блок “покой” представлял собой нахождение испытуемого с закрытыми глазами, во время блока “актив” испытуемый открывал глаза. Общее время одной сессии составляло 3 мин. Задание выполнялось под руководством инструктора в затененном помещении с предварительным детальным инструктажем всех участников о плане фМРТ-исследования. Из 23 больных 15 (65%) подвергались фМРТ дважды – до и через 1 мес после введения БТА в мышцы-мишени с целью снятия локального дистонического спазма.

Нейровизуализация проводилась на магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Symphony с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В протокол исследования испытуемых вошла специальная последовательность T1 MPRAGE для получения структурных данных, которая характеризовалась следующими параметрами: TE = 3,6 мс, TR = 2400 мс, толщина среза 1,2 мм, межсрезовый интервал 1,2 мм. FOV = 256 · 179 и градиентная последовательность $ep2d_pase.ax$ для получения карт активации. Параметры сканирования: TE = 50 мс, TR = 4030 мс, толщина среза 3,7 мм, межсрезовый интервал 0,9 мм, FOV = 64 · 64.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа SPM5 (Wellcome Trust Centre of Neuroimaging, London, Великобритания) на базе пакета MATLAB 7.10.0. отдельно для каждой парадигмы на этапе препроцессинга. Все объемы функциональных данных были выровнены относительно первого для коррекции движения испытуемого, после чего средний функциональный файл линейно корегистрировался с соответствующим анатомическим файлом и последующей пространственной нормализацией первого (3 · 3 · 3 мм) и второго (1 · 1 · 1 мм) относительно стандартного пространства координат Монреальского неврологического института – Montreal Neurological Institute

Таблица 1
Демографические и клинические характеристики больных с БСП и здоровых испытуемых

Показатель	Больные с БСП (n = 23)	Группа контроля (n = 16)
Женщины:мужчины	17:6 = 2,8	12:4 = 3.0
Возраст, годы	57 [50; 68]	57 [51; 62,5]
Длительность БСП, годы	5 [3; 8]	–
Возраст начала БСП, годы	50 [47; 62]	–
Оценка БСП по шкале Jankovic	6,0	–
Длительность лечения БТА, годы	2 [0,33; 4]	–
Время после последней инъекции БТА, мес	4 [4; 7]	–
Число инъекций БТА	4 [1; 8]	–

Примечание. Значения даны как медиана [интерквартильный интервал].

(MNI). Непосредственно перед статистическим анализом преобразованные функциональные данные размывались при помощи гауссовой функции с размером ядра $10 \cdot 10 \cdot 10$ мм для увеличения соотношения сигнал/шум (за счет ослабления высокочастотного шума) и компенсации вариабельности строения извилин между субъектами. Статистические параметрические карты генерировались на основании повоксельного сравнения при помощи общей линейной модели (general linear model). Для снижения артефактов от движения пациента пара-

метры ригидной трансформации при выравнивании вводились в качестве регрессоров при статистической обработке первого уровня (для каждого испытуемого). Группы больных и контроля, а также группы больных до и после лечения сравнивались при помощи *t*-теста с двусторонним критерием (two sample *t*-test, Snedecor and Cochran, 1989). Кроме того, использовался многофакторный анализ для определения влияния длительности болезни, длительности лечения и количества инъекций БТА на полученные результаты.

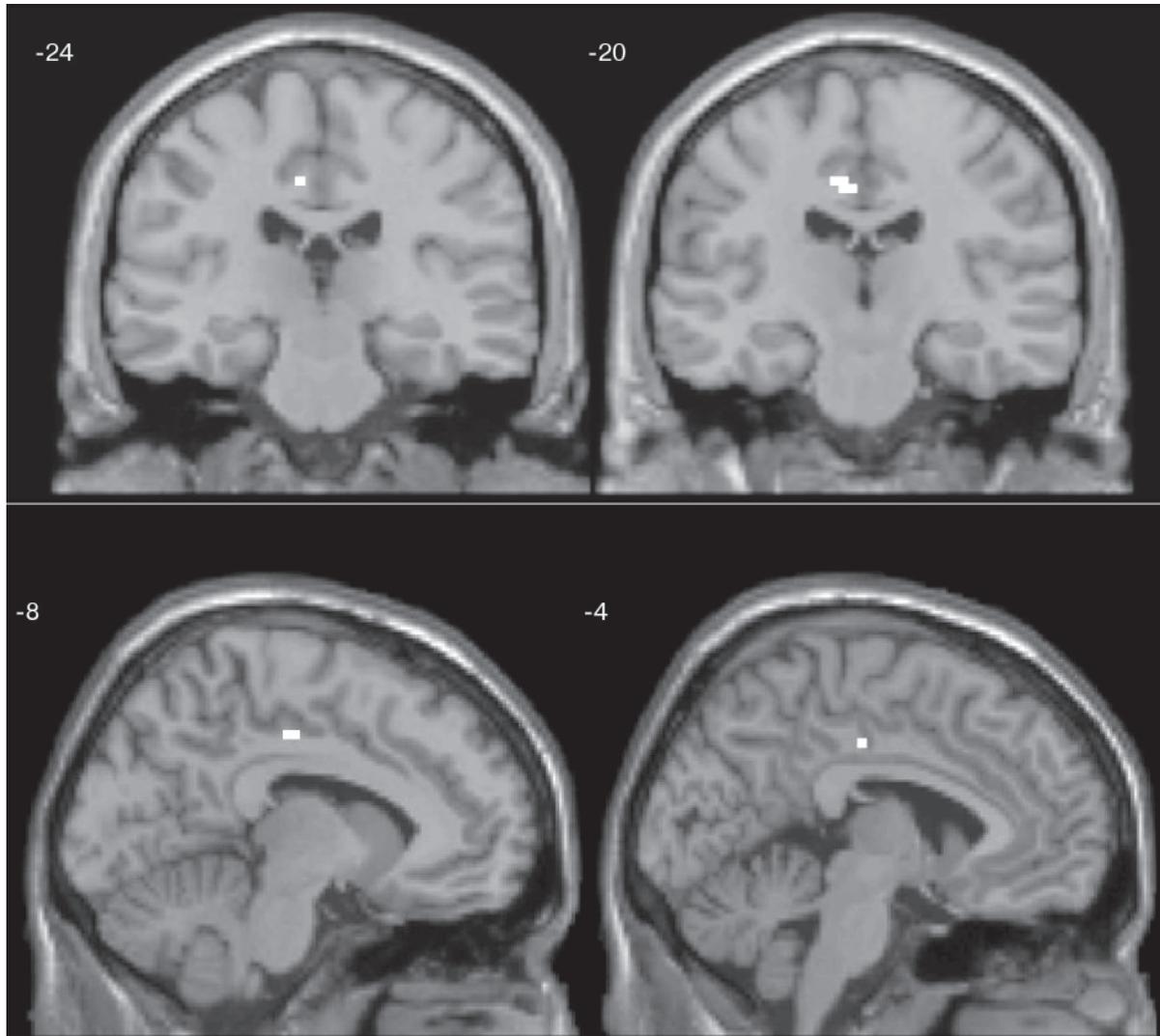


Рис. 1. фМРТ-карта, наложенная на анатомические срезы головного мозга (пациент с БСП до введения БТА). Указана зона снижения активации в средних отделах левой поясной извилины. Коронарная и сагиттальная проекции.

Таблица 2

Результаты фМРТ: локализация зоны значимого снижения активации. Показаны координаты зоны снижения активации в средних отделах левой поясной извилины у больных с первичным БСП до лечения БТА

Локализация	MNI координаты, мм			<i>T</i>	<i>Z</i>	Р скорр. по <i>FWE/P</i> не скорр.	Объем кластера (k_E)
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>				
Средние отделы левой поясной извилины	-6	-18	42	6,39	5,01	0,009/0,000	8

Примечание. Здесь и в табл. 3: *x*, *y*, *z* – координаты центра кластера активации в стандартном нормализованном стереотаксическом пространстве Монреальского неврологического института (MNI); *T* – уровень статистической значимости активации; *Z* – пороговое значение; *FWE* – семейная ошибка.

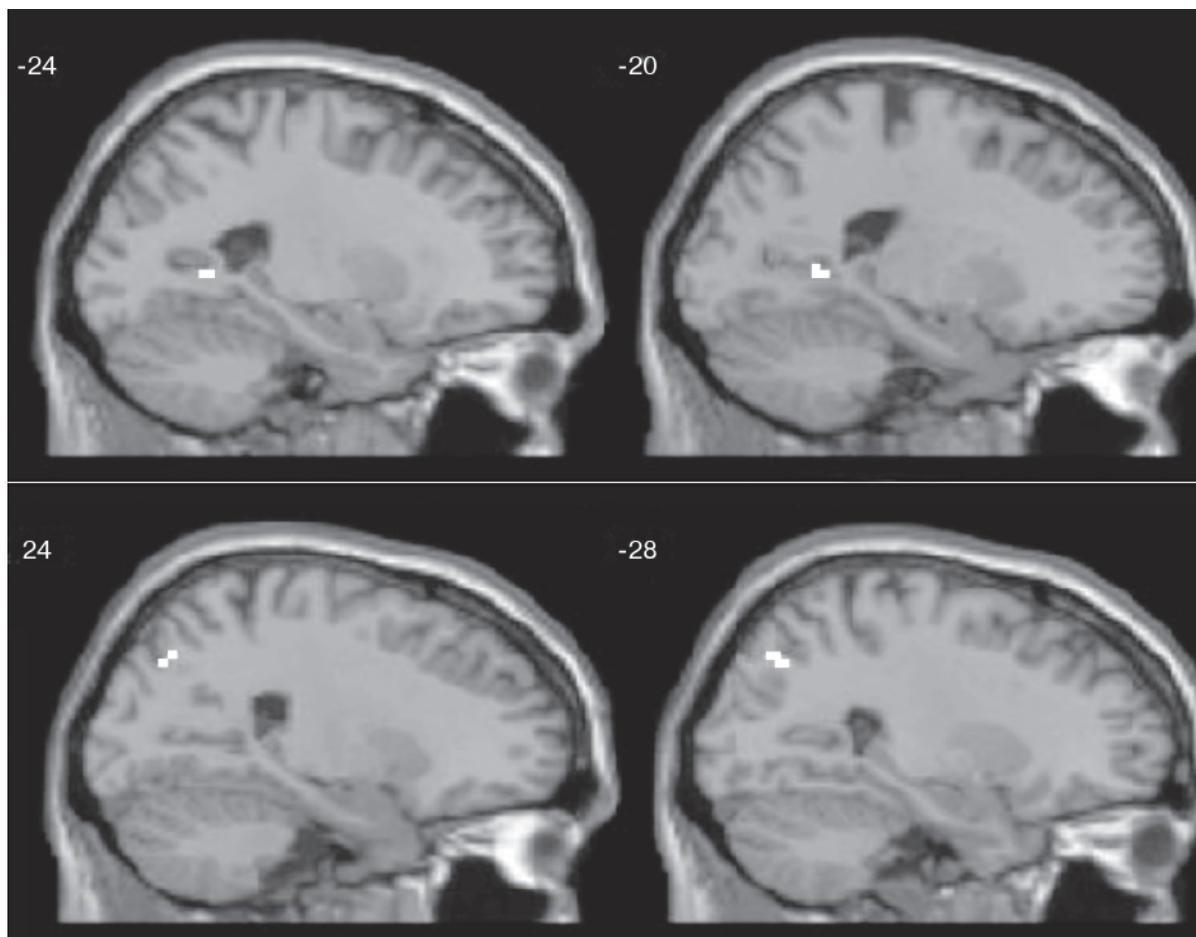


Рис. 2. фМРТ-карта, наложенная на анатомические срезы головного мозга (пациент через 1 мес после введения БТА с хорошим терапевтическим эффектом).

Указаны зоны активации в левом предклинье (верхний ряд) и правой верхней затылочной извилине (нижний ряд). Сагиттальная проекция.

Таблица 3

Результаты фМРТ: локализация зон значимого повышения активации у больных с первичным БСП на фоне лечения БТА

Локализация	MNI координаты, мм			<i>T</i>	<i>Z</i>	Р скорр. по <i>FWE/P</i> не скорр.	Объем кластера (k_E)
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>				
Левое предклинье	-21	-54	3	14,10	4,98	0,011/0,000	5
Правая верхняя затылочная извилина	27	-72	39	11,96	4,73	0,040/0,000	6

Результаты

При первом фМРТ-исследовании в условиях двигательной парадигмы 23 больных с БСП, не лечившихся ранее БТА ($n = 4$) или до проведения очередной инъекции БТА ($n = 19$) (интервал между курсами лечения не менее 4 мес), выявлено значимое снижение активации средних отделов левой поясной извилины по сравнению с группой нормы (табл. 2; рис. 1).

Вследствие эффективного миорелаксирующего действия ботулотоксина на круговые мышцы глаз у всех больных отмечалось отчетливое уменьшение БСП в стандартные сроки от 3 до 10 дней.

При повторном фМРТ-исследовании 15 больных с БСП спустя 1 мес после инъекции БТА уровень активации средних отделов левой поясной извилины уве-

личился до нормы. Кроме того, сопоставление карт фМРТ больных с БСП до и после лечения обнаружило появление новых зон активации в левом предклинье и правой верхней затылочной извилине в сравнении с состоянием до лечения (табл. 3; рис. 2).

После введения в многофакторный анализ ковариатов в виде длительности заболевания, длительности лечения и количества инъекций БТА не было отмечено значимых корреляций данных характеристик с выявленными функциональными нарушениями.

Обсуждение

Согласно традиционной точке зрения, за появление дистонии ответственна дисфункция БГ; однако современная концепция предполагает, что дистония может быть результатом более широкого поврежде-

ния двигательной системы [19], а именно ассоциативных путей к сенсомоторной коре и другим регионам, вовлеченным в осуществление движения [3]. Функциональными патофизиологическими признаками спорадической фокальной дистонии являются нарушение тормозных механизмов и маладаптивная корковая пластичность [7].

Современные возможности картирования регионов активации головного мозга, несомненно, способствуют лучшему пониманию церебральной дисфункции при первичной дистонии. Такие методы функциональной нейровизуализации, как позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и фМРТ, позволяют *in vivo* определять региональные изменения метаболической активности мозга вследствие дистонии. Однако к настоящему времени в отношении фокальных дистоний, в том числе и БСП, проведено лишь небольшое количество подобных исследований.

Первые результаты картирования головного мозга при БСП опубликовали R. Vaker и соавт. [4], которые нашли у 5 больных с БСП в сравнении с контролем при спонтанном и произвольном моргании билатерально увеличенную активацию передней зрительной и передней поясной коры, премоторной коры, центральной зоны таламуса и верхнего мозжечка. И у больных с БСП, и у здоровых лиц произвольное моргание сопровождалось большей степенью активации, чем спонтанное, отражая гиперактивность коркового круга, соединяющего зрительную кору, лимбическую систему, дополнительную моторную кору, мозжечок и супрануклеарные моторные пути, иннервирующие периорбитальные мышцы.

В другом фМРТ-исследовании тестирование зон мозга, вовлеченных в инициацию и выполнение спазмов век при БСП, показало, что спазмы сопровождаются активацией субрегиона скорлупы у всех 6 больных в отличие от произвольного моргания у здоровых добровольцев [22]. Эти данные свидетельствуют о патофизиологической роли полосатого тела в появлении дистонических спазмов век. Кроме того, зоны активации, частые и для больных, и для здоровых, включали в себя фронтальную и париетальную покрывку (*operculum*), дополнительную моторную зону, первичную сенсомоторную кору, различные зрительные зоны и мозжечок. По мнению авторов исследования, электромиографическая регистрация активности дистонических мышц во время подобных фМРТ-исследований могла бы способствовать определению роли и последовательности вовлечения активированных при моргании зон головного мозга.

фМРТ-исследование краниальной дистонии, проведенное С. Dresel и соавт. [9], отличалось от предыдущих работ использованной двигательной парадигмой в виде свиста – орофациального движения с высокой сенсомоторной интеграцией – у большего количества обследованных больных (13 с БСП и 13 с синдромом Мейжа). Свист тестировал оромандибулярную двигательную систему, которая повреждена у больных с краниальной дистонией, проявляющейся БСП в сочетании с оромандибулярной дистонией.

В сравнении с контролем и пациентами с изолированным БСП больные с синдромом Мейжа показали дефицит активации первичной моторной и вентральной премоторной коры в пределах зоны репрезентации рта во время свиста. В то же время больные с БСП и синдромом Мейжа в отличие от контроля имели повышенную активность билатеральных соматосенсорных зон и каудальной дополнительной моторной зоны. Авторы исследования предположили, что соматосенсорная гиперактивация указывает на поврежденное соматосенсорное представительство при орофациальной дистонии, в то время как измененная моторная активация может быть функциональным коррелятом редуцированного коркового ингибирования во время оромандибулярного моторного задания при синдроме Мейжа.

В продолжение своего первого фМРТ-исследования С. Dresel и соавт. [10] применили у больных с БСП и синдромом Мейжа стандартные тактильные стимулы в области лба, верхней губы и руки. Новый дизайн эксперимента показал дефицит активации первичного и вторичного соматосенсорных представительства пораженных и непораженных регионов тела в сравнении со здоровым контролем и подтвердил, что при орофациальной дистонии более распространена дисфункция соматосенсорной коры.

Таким образом, проведенные немногочисленные фМРТ-исследования БСП свидетельствуют о функциональных нарушениях на различных уровнях двигательной системы (сенсомоторная кора, БГ, мозжечок) в ответ на активацию вовлеченных и не вовлеченных в дистонию мышц. Патологическая активность моторной коры представлена разнонаправленными изменениями – как снижением [9], так и повышением [4]. Повышенная возбудимость моторной системы, возможно, является одним из патофизиологических механизмов, лежащих в основе дистонии, а в качестве причины ее развития рассматривается редуцированная активность, в том числе ингибиторных интернейронов [14]. Выявление различных уровней активации моторной коры, по-видимому, отражает методологические особенности исследований, такие, например, как использование “асимптомных” движений или движений, провоцирующих дистонию [5].

Несмотря на очевидные двигательные проявления дистонии, установлено, что при этом заболевании важную роль играет также состояние сенсорной системы. В связи с этим в последние годы происходит сдвиг в представлении о дистонии как о чисто двигательном расстройстве в сторону значимости в ее патогенезе сенсорных нарушений, что подтверждается результатами клинических, электрофизиологических и визуализационных исследований [6]. Так, уже упомянутое фМРТ-картирование, выполненное С. Dresel и соавт. [10], продемонстрировало повышенную активность соматосенсорных зон во время двигательного задания у больных с орофациальной дистонией. В то же время тактильная стимуляция лица и правой руки спровоцировала у больных дис-

тонией дефицит активации первичной и вторичной соматосенсорных зон в сравнении с контролем.

В дополнение к изменениям уровней активации различных сенсомоторных зон головного мозга во время выполнения чувствительного или двигательного задания функциональная визуализация выявляет при первичной дистонии дезорганизацию селективности нейрональных представительства. Нарушение селективных свойств и иерархичности в корково-подкорковых кругах может способствовать потере избирательности мышечных сокращений, наблюдаемых при дистонии [17].

В данной работе мы использовали метод фМРТ для определения зон, контролируемых открыванием глаз у больных с БСП и в норме. Экспериментальная парадигма была сфокусирована на круговых мышцах глаз, главным образом вовлеченных в реализацию дистонических симптомов при БСП, в соответствии с чем она относится к так называемым симптомным парадигмам, вызывающим дистонические спазмы. Индуцированные открыванием/закрыванием глаз паттерны фМРТ у больных с БСП в сравнении с контролем характеризовались дефицитом активации в средних отделах поясной извилины доминантного полушария, что отражает наличие у этих больных левополушарной функциональной асимметрии.

Несмотря на то что корковый контроль закрывания век до настоящего времени не до конца понятен, роль его главного источника предположительно отводится поясной коре [12]. Эти данные впервые были установлены в экспериментальных исследованиях на приматах, а затем подтверждены у людей с помощью методов нейровизуализации [13]. Поясная извилина как часть лимбической системы принимает участие в регуляции двигательной активности мышц лица человека, что является особой чертой центральных механизмов реализации движений мимической мускулатуры. Особенности корковых механизмов организации мимики человека обусловлены, прежде всего, выполняемой этими мышцами как вербальной, так и невербальной коммуникационной функцией. Филогенетически более древняя структура, включающая БГ и лимбическую систему, контролирует реализацию эмоциональной мимико-вербальной экспрессии. В свою очередь филогенетически “более молодая” система, а именно новая кора и нисходящие пирамидные пути, регулирует осуществление сложных произвольных движений. Таким образом, мимическая активность контролируется двумя различными двигательными системами, что, несомненно, играет компенсаторную роль в условиях патологии [1, 21].

Двигательные отделы коры поясной извилины, как и кора больших полушарий, имеют соматотопическую организацию и реципрокно связаны с премоторной, дополнительной моторной, различными зонами теменной коры. Моторная кора поясной извилины активируется при движении, а стимуляция этой области вызывает сложные автоматизированные одно- или двусторонние двигательные реакции. Участие поясной коры в реализации двигательного задания, сфокусированного на дистонических мыш-

цах при БСП (активация во время произвольного и спонтанного моргания), отмечалось в других фМРТ-исследованиях [4]. О роли патологии поясной коры в развитии БСП свидетельствуют также результаты рандомизированного контролируемого слепого проспективного исследования G. Kranz и соавт. [15], где повторная транскраниальная магнитная стимуляция области передней поясной коры была использована в качестве эффективного метода лечения БСП, приведшего к значимому уменьшению количества спазмов и частоты моргания. Функциональная визуализация с помощью ПЭТ также подтвердила наличие в норме ассоциации между билатеральной активацией передней поясной коры и подавлением моргания [18].

С целью изучения возможных эффектов БТА на региональную активность головного мозга нами были проведены повторные фМРТ-сканирования спустя 1 мес после лечения. Эффективные локальные инъекции БТА в дистонические мышцы привели к обратимости выявленной редуцированной корковой активации в средних отделах левой поясной извилины с восстановлением ее до нормального уровня, устранив гемиполушарную асимметрию. Кроме того, появились новые зоны активации в левом предклинье и правой верхней затылочной извилине в сравнении с состоянием до лечения. Согласно результатам экспериментального фМРТ-картирования J. Y. Chung и соавт. [8], париетальная зона, представленная предклиньем и верхней височной извилиной, эксклюзивно связана с ингибированием моргания. Данные другого фМРТ-исследования во время автоматических движений в норме [24] свидетельствовали о связи функции предклинья с вниманием, ориентацией, подготовкой двигательных форм обучения, что было расценено как результат необходимости активации предклинья при выполнении повторных заданий, требующих повышенного внимания. фМРТ-исследование здоровых волонтеров во время компьютерной игры показало также, что предклинье вместе со средней лобной извилиной и нижней теменной долей активируется в условиях, требующих принятия преимущественно логического решения [16].

Возможность непрямого воздействия БТА на корковые механизмы дистонии была показана и в других визуализационных исследованиях краниальной дистонии. Так, лечение БТА уменьшило гиперактивность соматосенсорных зон и каудальной дополнительной моторной зоны у больных с синдромом Мейжа [9]. Инъекции БТА редуцировали также активацию зрительного бугра и скорлупы, но не оказали модулирующего влияния на поврежденную активацию соматосенсорной коры в случаях орофациальной дистонии [10].

В целом, получаемые функциональные карты активации мозга при различных дизайнах фМРТ-сканирования позволяют изучать дистонию как динамическое состояние в сравнении, например, со статическими результатами воксел-ориентированной морфометрии. При анализе выявляемой дистонической дисфункции важным моментом является разграничение характера используемых парадигм на

индуцирующие и не индуцирующие дистонию, особенно в сравнительных исследованиях с группой здоровых добровольцев. Задания, индуцирующие дистонию, вероятно, показывают во время фМРТ-картирования дистоническую активность моторной коры и ассоциированных зон, в то время как задания, не индуцирующие дистонию, могут отражать либо первичные изменения в мозге, либо последствия дистонии [25]. Ответ на этот вопрос остается пока предметом дебатов.

Заключение

Современная функциональная нейровизуализация, несомненно, играет важную роль в изучении и понимании патофизиологии дистонии. Результаты проведенного нами контролируемого фМРТ-исследования БСП с использованием экспериментальной парадигмы, продуцирующей дистонические спазмы, свидетельствуют о левополушарной функциональной асимметрии в виде дефицита активации моторных зон поясной извилины доминантного полушария и возможности его восстановления до нормального уровня, а также о появлении дополнительных активных зон вследствие лечения БТА, что соответствовало клиническому улучшению двигательной функции век. Данные картирования головного мозга указывают на вероятность непрямого модулирующего воздействия локальных инъекций БТА в дистонические мышцы в отношении функциональной организации двигательной системы. Отмеченную позитивную динамику можно расценивать как определенный нейровизуализационный признак локального восстановления нарушенных движений круговых мышц глаз и других периорбитальных мышц, задействованных в реализации дистонического спазма. Данная возможность делает фМРТ не только исследовательским методом, но и средством нейрофизиологического контроля эффективности лечения фокальных дистоний.

В перспективе в ходе новых нейровизуализационных исследований с долгосрочным наблюдением за большими когортами больных предстоит выяснить, каким образом дистония повреждает функциональную интеграцию в рамках моторной системы и как эти измененные связи поддаются влиянию терапевтических воздействий [23].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вейн А. М., Голубев В. Л.* О функциональном состоянии неспецифических систем мозга при деформирующей мышечной дистонии // Журн. невропатол. и психиатр. – 1978. – Т. 78, № 4. – С. 509–514.
2. *Albanese A., Barnes M. P., Bhatia K. P.* et al. A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS-ES // Eur. J. Neurol. – 2006. – Vol. 13, N 5. – P. 433–444.
3. *Asanuma K., Carbon-Correll M., Eidelberg D.* Neuroimaging in human dystonia // J. Med. Invest. – 2005. – Vol. 52. – P. 272–279.
4. *Baker R. S., Andersen A. H., Morecraft R. J., Smith C. D.* A functional magnetic resonance imaging study in patients with benign essential blepharospasm // J. Neuroophthalmol. – 2003. – Vol. 23, N 1. – P. 11–15.
5. *Blood A. J., Flaherty A. W., Choi J. K.* et al. Basal ganglia activity remains elevated after movement in focal hand dystonia // Ann. Neurol. – 2004. – Vol. 55. – P. 744–748.
6. *Butterworth S., Francis S., Kelly E.* et al. Abnormal cortical sensory activation in dystonia: an fMRI study // Mov. Disord. – 2003. – Vol. 18, N 6. – P. 673–682.
7. *Carbon M., Argyelan M., Eidelberg D.* Functional imaging in hereditary dystonia // Eur. J. Neurol. – 2010. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 58–64.
8. *Chung J. Y., Yoon H. W., Song M. S., Park H.* Event related fMRI studies of voluntary and inhibited eye blinking using a time marker of EOG // Neurosci. Lett. – 2006. – Vol. 13, N 3. – P. 196–200.
9. *Dresel C., Haslinger B., Castrop F.* et al. Silent event-related fMRI reveals deficient motor and enhanced somatosensory-activation in orofacial dystonia // Brain. – 2006. – Vol. 129. – P. 36–46.
10. *Dresel C., Bayer F., Castrop F.* et al. Botulinum toxin modulates basal ganglia but not deficient somatosensory activation in orofacial dystonia // Mov. Disord. – 2011. – Vol. 26, N 8. – P. 1496–1502.
11. *Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group.* A prevalence study of primary dystonia in eight European countries // J. Neurol. – 2000. – Vol. 247, N 10. – P. 787–792.
12. *Hallett M., Evinger C., Jankovic J., Stacy M.* Update on blepharospasm: report from the BEBRF International Workshop // Neurology. – 2008. – Vol. 71. – P. 1306–1312.
13. *Hanakawa T., Dimyan M. A., Hallett M.* The representation of blinking movement in cingulate motor areas: a functional magnetic resonance imaging study // Cereb. Cortex. – 2008. – Vol. 18, N 4. – P. 930–937.
14. *Ikoma K., Samii A., Mercuri B.* et al. Abnormal cortical motor excitability in dystonia // Neurology. – 1996. – Vol. 46, N 5. – P. 1371–1376.
15. *Kranz G., Shamim E. A., Lin P. T.* et al. Transcranial magnetic brain stimulation modulates blepharospasm: a randomized controlled study // Neurology. – 2010. – Vol. 75. – P. 1465–1471.
16. *Kuo W. J., Sjöström T., Chen Y. P.* et al. Intuition and deliberation: two systems for strategizing in the brain // Science. – 2009. – Vol. 324. – P. 519–522.
17. *Lehéricy S., Meunier S., Garnero L., Vidailhet M.* Dystonia: contributions of functional imaging and magnetoencephalography // Rev. Neurol. – 2003. – Vol. 159. – P. 874–879.
18. *Lerner A., Bagic A., Hanakawa T.* et al. Involvement of insula and cingulate cortices in control and suppression of natural urges // Cereb. Cortex. – 2009. – Vol. 19, N 1. – P. 218–223.
19. *Neychev V. K., Fan X., Mitev V. I.* et al. The basal ganglia and cerebellum interact in the expression of dystonic movement // Brain. – 2008. – Vol. 131. – P. 2499–2509.
20. *Ogawa S., Lee T., Nayak A.* et al. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields // Magn. Reson. Med. – 1990. – Vol. 14. – P. 68–78.
21. *Rinn W. E.* The neuropsychology of facial expression: a review of the neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions // Psychol. Bull. – 1984. – Vol. 95. – N 1. – P. 52–77.
22. *Schmidt K. E., Linden D. E. J., Goebel R.* et al. Striatal activation during blepharospasm revealed by fMRI // Neurology. – 2003. – Vol. 60. – P. 1738–1743.
23. *van Eimeren T., Siebner H. R.* An update on functional neuroimaging of parkinsonism and dystonia // Curr. Opin. Neurol. – 2006. – Vol. 19. – P. 412–419.
24. *Wu T., Chan P., Hallett M.* Modifications of the interactions in the motor networks when a movement becomes automatic // J. Physiol. – 2008. – Vol. 586. – P. 295–304.
25. *Zoons E., Booi J., Nederveen A. J.* et al. Structural, functional and molecular imaging of the brain in primary focal dystonia – A review // Neuroimage. – 2011. – Vol. 56. – P. 1011–1020.