



## Локализация проекций полей Бродмана коры головного мозга человека на поверхность скальпа

Н.Н. Каркищенко<sup>1</sup>, А.А. Вартанов<sup>2</sup>, А. В. Вартанов<sup>3</sup>, Д.Б. Чайванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область

<sup>2</sup> – НИЦ «Курчатовский институт», Москва

<sup>3</sup> – МГУ, факультет психологии, Москва

Контактная информация: чл.-корр. РАМН Каркищенко Николай Николаевич  
niknik2808@yandex.ru

В статье предлагается метод локализации проекций полей коры больших полушарий на поверхность головы. В качестве модели мозга принят стереотаксический атлас Тайлераха. Результат получен в угловых координатах, что делает его инвариантным к размерам головы.

**Ключевые слова:** поле Бродмана, транскраниальная нейростимуляция, нейронавигация.

В настоящее время представляет интерес решение задачи локализации проекций на поверхность головы различных полей Бродмана коры головного мозга человека. Эта задача очень важна для проведения нейростимуляции различного вида – микрополяризации, электростимуляции, ультразвуковой и магнитной стимуляции. Если ультразвуковая стимуляция находится в стадии разработки [4], то микрополяризация широко применяется в практике лечения детского церебрального паралича, задержки психического развития, болезни Паркинсона, нарушений речи, головных болей и других заболеваний ЦНС [6].

### Возможные методы решения задачи

К настоящему моменту известны способы решения этой задачи с помощью проведения МРТ-обследования, схемы

Кронлейна-Брюсовой или таблицы соответствия местоположения электродов электроэнцефалографической системы «10-20%» и полей по Бродману [8, 9]. Схема Кронлейна-Брюсовой описана в монографии Д. Ю. Пинчука [6]. При использовании схемы Кронлейна-Брюсовой на черепе проводится ряд параллельных линий, позволяющих сориентироваться относительно основных борозд головного мозга. За опорные точки берутся надпереносье, выступ затылочной кости (inion), верхний и нижний края глазницы, верхний и нижний края слуховых проходов, середина скуловой дуги, суставной отросток нижней челюсти, задний край сосцевидного отростка. Система Кронлейна-Брюсовой имеет невысокую точность и рекомендуется на начальных этапах освоения методов транскраниальной стимуляции. Электроэнцефалографические схе-

мы дают несколько лучшую точность локализации, и невысокую стоимость по сравнению с методами, использующими МРТ-обследование. Более того, в таблицах, опубликованных в двух вышеуказанных статьях [8, 9], приведены различные результаты измерений. В случае же МРТ-обследования обеспечивается высокая точность локализации, но для реализации такого метода необходимо использовать дорогостоящее оборудование. Решение задачи локализации с МРТ-обследованием используется при стереотаксическом вмешательстве [1].

Стереотаксическая система наведения нашла на сегодняшний день широкое применение при нейрохирургических операциях [1]. В этой системе наведения применяется как непосредственная, так и опосредованная локализация. Непосредственная локализация имеет высокую точность и заключается в измерении координат целевой точки по данным интроскопического обследования (МРТ, РКТ). Опосредованная локализация заключается в построении системы координат мозга по локализованным внутримозговым ориентирам, сравнении внутримозгового пространства пациента со стереотаксическим атласом. Опосредованная локализация часто применяется в клинической практике, это происходит в случае, если мишень не видна на рентгеновском интроскопическом обследовании. А именно, для функционального стереотаксиса с прицельной имплантацией в ядра и проводящие пути головного мозга необходимо использовать предоперационное МРТ-обследование, для нефункционального стереотаксиса с наведением и воздействием на опухоли, кисты, абсцессы, гематомы головного мозга – РКТ-обследование, производимое перед операцией. Основным недостатком

РКТ-обследования является сложность идентификации структур мозга на полученном изображении, недостатком МРТ в ряде случаев – большая величина ошибки по одной из 3-х координат изображения, для некоторых томографов она может достигать 5-6 мм.

Расчетное МРТ-обследование проводится с использованием МРТ-локализатора, состоящего из капы для прикусывания пациентом, и системы, состоящей из основания и трех стержней с полостями на концах, заполненными МР-контрастной жидкостью. Капа фиксируется на локализаторе, благодаря чему пространственное расположение зубов человека можно обнаружить на томограмме. Затем, при помощи ЭВМ, производится расчет местоположения целевых точек, соответствующих объектам на МРТ-изображении, и с помощью локализатора, зная расположение зубов пациента, эти точки находят непосредственно на поверхности головы пациента. Расчетное МРТ обследование можно разделить на следующие основные этапы [1]:

- 1) изготовление оттиска для зубов;
- 2) изготовление МРТ-локализатора;
- 3) проведение томографии пациента с МРТ-локализатором;
- 4) идентификация меток локализатора на МРТ-изображении;
- 5) расчетная часть (расчет преобразования координат, вычисление координат целевых точек).

Общая погрешность стереотаксической процедуры невысока и составляет 1-3 мм [1].

Для задач магнитной стимуляции наиболее точными являются методы стереотаксической нейронавигации с использованием радиочастотного зонда Polhemus Isotrack (Polhemus Digital Corp), а также с использованием опти-

ческих и механических шарнирных сенсоров для детектирования положения головы и магнитной катушки [2]. Эти методы также используют предварительное МРТ-обследование.

Однако для задач нейростимуляции можно обойтись менее точными методами, так как обычно стимулируемая область мозга достаточно велика относительно возможной ошибки определения местоположения этой области. Так, для магнитной стимуляции допустимо использование электроэнцефалографической схемы «10-20%» [2], радиус области воздействия составляет примерно 16 мм. При микрополяризации, как показано в работе [5], область затекания тока не меньше размера используемых электродов. В свою очередь, радиус используемых электродов может составлять 5 – 15 мм [5, 6], что делает возможным применение схемы «10-20%» для локализации мишени. При ультразвуковой стимуляции область воздействия также достаточно велика и составляет 5-10 мм [4].

Нами предлагается достаточно точный способ локализации с использованием стереотаксического атласа без использования МРТ-обследования и без обязательной процедуры изготовления МРТ-локализатора для каждого конкретного пациента.

### Алгоритм локализации полей коры по Бродману

Для локализации полей коры по Бродману нами предлагается использовать алгоритм, учитывающий неоднородности формы головы и кривизну черепа. Для этого предлагается использовать угловые криволинейные координаты на поверхности головы, позволяющие наилучшим образом учесть возможные

вариации размеров и формы черепа различных испытуемых. Нами разработана компьютерная программа, реализующая этот алгоритм и позволяющая находить местоположение проекций полей коры больших полушарий головного мозга (по Бродману) на поверхности головы.

Алгоритм использует атлас Тайлера [7]. Атлас (в электронном виде) представляет собой трехмерный массив, каждый элемент которого – число от 0 до 1105 – соответствует кубическому вокселю  $1 \text{ мм} \times 1 \text{ мм} \times 1 \text{ мм}$ , представляющему участок головы. Число характеризует тип структуры мозга, находящейся на данном участке, при этом 0 соответствует пустоте или не распознанной структуре мозга. Вначале программа распознает пустоту внутри мозга и заполняет соответствующие ячейки массива, при этом пустота вне головы остается помеченной символом 0. Это делается с помощью построения выпуклой оболочки структур, отмеченных в атласе.

Затем программа находит границу головы по внешней границе зон, отмеченных на атласе. Затем в каждой точке поверхности головы строится нормаль к плоскости, касательной к этой поверхности. Это делается с помощью приближенного алгоритма, который находит плоскость, «приблизительно параллельную» касательной в данной точке, а затем проводит нужный перпендикуляр. Эта плоскость строится следующим образом. Пусть нормаль строится в точке  $O$  поверхности. Программа находит точки поверхности, удаленные от точки  $O$  на расстояние не более  $R$ , и находит множество вокселей, являющихся границей этой области. Граница представляет собой кривую, лежащую на поверхности головы. На этой кривой выбираются три точки, достаточно далеко отстоящие друг от друга (так, чтобы угол между

соответствующими радиус-векторами, проведенными из точки  $O$ , был больше  $90$  градусов), и затем через эти точки проводится плоскость. Параметр  $R$  был выбран нами равным  $10 \text{ мм}$ , что является допустимым с учетом размеров и средней кривизны черепа взрослого человека.

После этого программа строит векторное поле внутри головы, определенное следующим правилом: в каждой точке рассматривается вектор, направленный по прямой, содержащей нормаль, проведенную из некоторой точки поверхности и проходящую через данную точку. Это можно сделать однозначным образом, если точка находится на небольшом расстоянии от поверхности головы, что справедливо для коры мозга.

Далее программа находит геометрический центр нужной зоны коры головного мозга и производит смещение этой точки вдоль векторного поля, порожденного нормальными к поверхности головы.

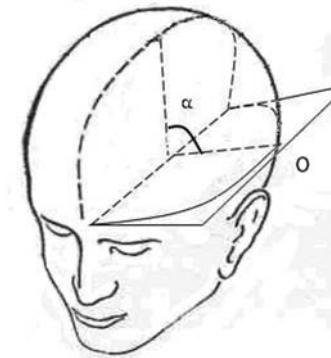


Рис. 1. На схеме головы представлена первая угловая координата (угол  $\alpha$ ) точки  $O$  на поверхности головы.

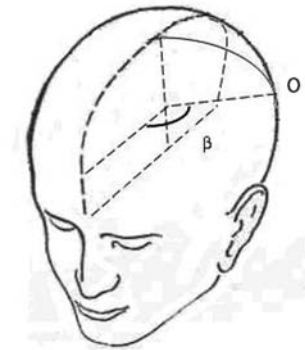


Рис. 2. Аналогично рис. 1 представлена вторая угловая координата (угол  $\beta$ ) той же точки  $O$  поверхности головы.

Для применения полученных результатов необходимо изготовить из растягивающегося материала специальную «шапку», на которой размечено расположение проекций центров полей по Бродману. «Шапка» надевается на го-

Смещение оканчивается на поверхности головы, и в результате точка оказывается на поверхности. Таким образом, мы получаем евклидовы координаты точки проекции, нужно теперь перевести их в угловые, для того чтобы полученный результат можно было применять при локализации проекций для пациентов с различными размерами и формой головы.

Это делается по следующему алгоритму. Из атласа Тайлера нам известны координаты точек  $nasion$  и  $inion$ , которые задают прямую  $nasion - inion$  и дугу в саггитальной плоскости сечения головы. Вторая прямая проводится через середину этой дуги перпендикулярно прямой  $nasion - inion$ . Теперь каждая точка на поверхности головы может быть задана двумя углами  $\alpha$  и  $\beta$  в соответствии с рис. 1 и 2. Полученные угловые координаты точек и есть результат работы программы. Требуемая программа была разработана А. А. Вартановым в вычислительной среде MATLAB.

лову человека так, чтобы дуга  $nasion - inion$ , отмеченная на ней, совпала с соответствующей дугой на поверхности головы. Это будет означать, что «шапка» надета симметрично, и зоны мозга, помеченные на шапке, находятся над соот-

ветствующими зонами мозга человека. Для этого достаточно, чтобы совпали точки nasion-inion, то есть ямка на переносице и затылочная ямка, а также расстояние между боковыми краями шапки и ушными отверстиями были одинаковы для левого и правого полушария. На «шапке» отмечены центры проекций полей по Бродману в угловых координатах,

а также центры проекций зон атласа, расположенных внутри полей по Бродману. Схема соответствия этих зон для правого и левого полушарий представлена в табл. 1. Слева в таблице находится номер поля Бродмана коры больших полушарий, а справа – номера зон в атласе, которые соответствуют этому полю.

Таблица 1

Соответствие зон в атласе Тайлерах полям по Бродману, лежащим на поверхности мозга

N	Номера зон в атласе Тайлерах (правое полушарие)	Номера зон в атласе Тайлерах (левое полушарие)
3	896, 898, 940, 1019, 1091, 1092	895, 897, 938, 939, 1088
4	805, 806, 1090, 1093, 1099, 1100, 1105	804, 808, 835, 836, 1003, 1089, 1104
5	1067, 1070, 1086, 1096, 1098	1064, 1068, 1083, 1095, 1097
6	683, 810, 1011, 1012, 1024, 1076, 1078, 1094	682, 809, 1009, 1010, 1022, 1023, 1075, 1077
7	953, 969, 972, 1040, 1044, 1066, 1081, 1087, 1102	952, 968, 971, 1039, 1043, 1065, 1080, 1101
8	1026, 1028, 1034, 1036	1025, 1027, 1033, 1035
9	815, 816, 900, 901, 903, 944, 982, 984	813, 814, 841, 899, 902, 943, 981, 983, 1004
10	407, 408, 411, 412, 471, 484, 517, 754	405, 406, 410, 413, 483, 516
11	103, 109, 145, 153, 192, 198, 236, 301	102, 142, 152, 191, 197, 235, 300
17	245, 305, 477	242, 303, 475
18	205, 249, 254, 304, 307, 478, 488	203, 247, 250, 306, 474, 487
19	259, 263, 266, 316, 415, 418, 423, 426, 427, 480, 564, 568, 700, 819, 844, 849, 987	258, 264, 265, 315, 414, 417, 421, 425, 428, 479, 566, 699, 818, 820, 843, 848, 986
20	13, 18, 19, 26, 29, 46, 124, 135, 167, 172, 218	8, 15, 23, 53, 123, 171, 217
21	78, 79, 275, 276	77, 97, 286, 352
22	445, 446, 460, 588, 634, 766	442, 443, 458, 587, 764, 765, 767
37	209, 214, 268, 270, 271, 324, 328, 330, 331, 333, 334, 422, 560, 627	208, 213, 267, 269, 323, 329, 332, 420, 558, 628
38	35, 36, 41, 44, 60, 221, 222	33, 34, 38, 45, 59, 101
39	704, 705, 709, 907, 910, 918, 959, 970, 975, 989, 991, 1015	702, 703, 708, 906, 908, 917, 958, 967, 974, 990, 1014
40	778, 781, 872, 881, 885, 928, 993, 1000, 1062, 1082	774, 785, 869, 877, 878, 927, 992, 999, 1061
41	673, 719, 722, 768, 771	672, 720, 721, 723, 770
42	675, 727, 741	674, 729, 742
43	740, 793, 797	738, 739, 792
44	689, 691, 749	690, 748
45	603, 653, 656	602, 655
46	608, 658, 696	607, 697
47	147, 188, 299, 302, 393, 401, 402, 466, 467	146, 185, 298, 392, 399, 409, 468, 511, 604

Вариация размера головы человека при этом не играет существенной роли, поскольку в угловых координатах проек-

ции данных точек мозга на поверхность головы мало изменятся при изменении масштаба. Погрешностью, возникаю-

щей из-за неоднородности волосяного покрова, также можно пренебречь, опять же потому, что рассматриваются угловые координаты точек. Таким образом, мы получаем средство для локализации проекций полей по Бродману.

Результат работы программы для полей Бродмана левого и правого полушария, перечисленных в табл. 1, представлен в табл. 2. В ней приведены абсолютные величины угловых координат центров проекций областей в градусах.

Таблица 2

Результат расчета угловых координат для полей Бродмана коры больших полушарий (даны абсолютные величины углов в градусах)

Номер поля	Левое полушарие		Правое полушарие	
	1-й угол	2-й угол	1-й угол	2-й угол
3	33	92	30	93
4	31	85	29	88
5	14	142	20	127
6	30	64	22	54
7	13	144	17	154
8	27	42	26	37
9	23	27	29	32
10	33	19	33	19
11	53	15	53	14
17	44	170	53	168
18	56	159	48	161
19	43	151	45	149
20	63	109	88	83
21	57	55	19	29
22	62	92	61	102
37	73	121	74	121
38	84	46	87	45
39	49	131	48	131
40	38	115	39	114
41	19	132	56	89
42	-	-	59	92
43	58	81	55	80
44	56	75	57	61
45	56	61	54	51
46	54	50	47	41
47	53	38	65	35

### Список литературы

1. Бехтерева Н.П., Аничков А.Д., Гурчин Ф.А., Дамбинова С.А., Илюхина В.А. и др. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / под ред. Н.П. Бехтеревой. – М.: АСТ; СПб.: Сова. Владимир:ВКТ. 2008. 464 с.
2. Вальтер Х. Функциональная визуализация в психиатрии и психотерапии // АСТ Астрель. Полиграфиздат. Москва. 2004.
3. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Москва «МЕДпресс-информ». 2004. 624 с.
4. Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б., Вартанов А.А. Об эффективности и безопасности транскраниальной ультразвуковой стимуляции головного мозга человека // Биомедицина. № 3. 2011.
5. Чайванов Д.Б., Каркищенко Н.Н., Математическая модель биофизических процессов при транскраниальной микрополяризации // Биомедицина. №3. 2011.
6. Пинчук Д.Ю. Транскраниальные микрополяризации головного мозга: клиника, физиология. С.-Пб. «Человек». 2007. 496 с.
7. Tailerah J, Tournoux P. Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain, George Thieme Verlag Stuttgart New York, Thieme Medical Publishers. Inc. New York. 1988.
8. Homan R.W., Herman J., Stewart C., Purdy P. Cerebral location of international «10-20» system electrodes placement. / EEG and Clin. Neuropsychol. 1987. V. 66. P. 377-382.
9. Towle V. L. et al. The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy./ EEG and Clin. Neuropsychol. 1993. V.86. P. 1-6.

## Localization of Brodmann fields of human cerebral cortex projections on a scalp surface

N.N. Karkischenko, A.A. Vartanov, A.V. Vartanov, D.B. Chaivanov

In this paper we develop method of localizing projections of cortical areas on a scalp surface. Method uses co-planar stereotaxic atlas as a model of a human brain. Result is given in angular coordinates, which makes it invariant to the differences of a head size.

**Key words:** Brodman area, transcranial neurostimulation, neuronavigation

## Сенсорный элемент на основе наночастиц золота для определения кардиомакёров

А.А. Шумков, Е.В. Супрун, В.В. Шумянцева, А.И. Арчаков

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт биомедицинской химии В.Н. Ореховича РАМН, Москва

Контактная информация: Андрей Алексеевич Шумков тел.: +7(499)-246-58-20; факс: +7(499)-245-08-57, sumkov@list.ru

Разработан метод определения кардиомакёра тропонина I с помощью инверсионной вольтамперометрии (ИВА). Метод основан на регистрации сигнала золотых наночастиц (AuНЧ) на электродах с иммобилизованными антителами к тропонину I. Достоверный предел обнаружения тропонина I составил 3.46 нг/мл – 32 нг/мл (147 pM – 1.36 nM).

**Ключевые слова:** кардиомакеры, инверсионная вольтамперометрия, золотые наночастицы, тропонин I, антитела.

Одной из основных причин смерти и инвалидности во всем мире продолжают оставаться болезни сердца. Некроз миокарда сопровождается появлением в крови специфичных биомаркёров – белков, высвобождающихся при разрушении миоцитов: миоглобина, сердечного тропонина и специфичных ферментов – креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и др. [1]. В настоящее время биологические маркеры широко используются в кардиологии для диагностики острого коронарного синдрома, повреждения функции миокарда, а также для оценки прогноза

заболевания и развития осложнений. Однако, несмотря на это, не существует «идеального» кардиального маркера, который был бы высокочувствителен и информативен на ранних стадиях развития патологического процесса [2]. Тропонин I и T специфические маркёры повреждения ткани миокарда: их обнаружение в сыворотке крови является индикатором повреждения миокарда, и, следовательно, оба белка имеют большой потенциал в качестве определяемых сердечных биомаркёров [3, 4]. При инфаркте миокарда на 4-6 ч. количество тропонина I

начинает увеличиваться, и максимальная концентрация достигается через 12-24 ч [4]. Для селективного определения тропонина I использовали антитела (Ат) к данному белку. Тропонин T и I электронеактивные белки распределены в диапазоне потенциалов от -600 до +600 мВ, что делает невозможным прямое определение их в плазме крови по электрохимическим параметрам.

### Цель исследования

Разработать методику определения тропонина I в плазме крови по регистрации сигнала AuНЧ на поверхности электрода с помощью ИВА.

### Материалы и методы

#### Оборудование и реактивы

Электрохимические измерения были выполнены с использованием потенциостата «PGSTAT12 Autolab» (Eco Chemie, Utrecht, The Netherlands) с программным обеспечением «GPES». В работе использовались трехконтактные электроды, полученные методом трафаретной печати (ООО НПП «ЭЛКОМ», Москва), с графитовыми рабочим и вспомогательным электродами и хлорсеребряным электродом сравнения. Для измерения pH буфера использовался ионметр фирмы «Inolab». Спектрофотометрические измерения проводились с помощью спектрофотометра фирмы «Vari-an» – «Cary 100 Scan», с программным обеспечением «Cary WinUV». В работе пользовались следующие реактивы: Ат к тропонину I (17В), дидодецилдиметиламмоний бромид (ДДАБ) (Sigma), тетрахлорзолотая кислота (HAuCl<sub>4</sub>) (Sigma), плазма крови здоровых доноров и доноров больных острым инфарктом миокарда (ОИМ)

с различной концентрацией [5]. AuНЧ получали путём электролиза из тетрахлорзолотой кислоты (HAuCl<sub>4</sub>) при потенциале –500 мВ и временем электроосаждения 180 – 600 с.

### Приготовление иммуносенсоров

На рабочую поверхность печатного графитового электрода модифицированного AuНЧ, полученного в ходе электроосаждения, наносили 1 мкл ДДАБ и высушивали в течение 15 мин. Затем на рабочую поверхность наносили 1 мкл раствора Ат к тропонину I (120 нг/мкл) и высушивали в течение 20 мин. Приготовленный иммуносенсор оставляли на ночь в холодильнике при температуре 4°C.

### Определение тропонина I с помощью иммуносенсоров

На рабочую поверхность иммуносенсора наносили 1 мкл плазмы крови здоровых или больных доноров ОИМ. Связывание белка со специфическими Ат проводилось при 37 °С в течение 50 мин. в термостате. Электрод перед измерением сигнала помещали в электрохимическую ячейку с 1 мл ФБ (0.1М KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> + 50 mM NaCl), pH=7,4 на 30 мин. при 37° С.

### Электрохимические измерения

Сенсорный элемент после 30-минутной отмывки при 37°C закрепляли в электрохимической ячейке. Фоновая кривая (а) снималась в диапазоне сканирования от – 600 мВ до 600 мВ, v = 50 мВ/с, затем подавали потенциал +1,2 В, 30 с и регистрировали сигнал (b) в этом же диапазоне потенциалов. Аналитическим сигналом нам служила высота катодного пика восстановления AuНЧ, рассчитываемая по получен-