

Активация коры головного мозга в ответ на обонятельные раздражители по данным функциональной магнитно-резонансной томографии



Долгушин М.Б.¹, Демьянов А.П.¹, Мартынов М.Ю.^{1,2}, Дворянчиков А.В.¹,
Катунина Е.А.^{1,2}, Мрыхина Е.А.^{1,2}, Таирова Р.Т.^{1,2}, Прищепина К.А.¹, Белоусов В.В.¹

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва;

²кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный
медицинский исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

¹Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10; ²Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1

Цель исследования — количественно оценить зоны активации коры полушарий головного мозга у женщин и мужчин в ответ на обонятельные стимулы при помощи функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ).

Материал и методы. Обследовано 14 добровольцев, не курящих, правшей от рождения (восемь женщин и шесть мужчин; средний возраст — 32,7±6,4 года), без анамнестических и клинических признаков заболеваний нервной системы, носо- и ротоглотки и отсутствия anosмии в период COVID-19. фМРТ проводилась на томографе Signa PET/MR 3,0 T (GE Healthcare) с использованием 32-канальной катушки. Каждый обонятельный стимул (лаванда и хвоя) подавался поочередно из шприца объемом 200 мл, в котором находилась пропитанная эфирным маслом вата, по катетеру PERFOMA Judkins. Шприц открывался для подачи на 4 с, после чего подача прекращалась и катетер аспирировался для удаления остатков запаха. Запахи подавались с интервалом в 40 с, каждый запах был предъявлен 4 раза. Анализ данных фокусировался на первичной обонятельной (ПОК), обонятельной орбитофронтальной (ООК), островковой (ОК) и двигательной (поля 4 и 6 по Бродману) коре.

Результаты. У всех обследованных наблюдалась активация ПОК, ООК, ОК, полей 4 и 6 на оба обонятельных стимула с незначительным преобладанием в правом полушарии. Запах лаванды чаще приводил к большей активации обонятельной и двигательной коры, чем запах хвои. Индивидуальная карта активации полей 4 и 6, вызванной запахом лаванды, характеризовалась большей вариабельностью, чем карта для запаха хвои. У женщин интенсивность активации в ответ на оба запаха была выше, чем у мужчин.

Заключение. Запахи лаванды и хвои, кроме активации обонятельных областей коры, приводят к активации полей 4 и 6, которая характеризуется определенными межполушарными и гендерными различиями.

Ключевые слова: обоняние; запах; обонятельная кора; двигательная кора; межполушарная асимметрия; лаванда; хвоя; функциональная магнитно-резонансная томография.

Контакты: Михаил Юрьевич Мартынов; m-martin@inbox.ru

Для ссылки: Долгушин МБ, Демьянов АП, Мартынов МЮ, Дворянчиков АВ, Катунина ЕА, Мрыхина ЕА, Таирова РТ, Прищепина КА, Белоусов ВВ. Активация коры головного мозга в ответ на обонятельные раздражители по данным функциональной магнитно-резонансной томографии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(1):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-41-48

Functional MRI in assessing brain cortex activation patterns in response to olfactory stimuli

Dolgushin M.B.¹, Demyanov A.P.¹, Martynov M.Yu.^{1,2}, Dvoryanchikov A.V.¹,

Katunina E.A.^{1,2}, Malykhina E.A.^{1,2}, Tairova R.T.^{1,2}, Pritshepina K.A.¹, Belousov V.V.^{1,2}

¹Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow;

²Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of N.I. Pirogov Russian National
Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia; ²1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Objective: quantitative assessment of the activation areas of the cerebral cortex in women and men in response to olfactory stimuli using functional magnetic resonance imaging (fMRI).

Material and methods. The study included 14 non-smoking volunteers who were right-handed from birth (8 women and 6 men; mean age — 32.7±6.4 years), without anamnestic and clinical signs of diseases of the nervous system, nasopharynx and oropharynx, and without anosmia during the COVID-19 period. fMRI was performed on a Signa PET/MR 3.0 T scanner (GE Healthcare) with a 32-channel coil. Each olfactory stimulus (lavender and pine needles) was delivered alternately from a 200 ml syringe containing cotton wool soaked in essential oil through a PERFOMA-Judkins catheter. The syringe was opened for 4 seconds for delivery, after which delivery was stopped and the catheter was aspirated to remove the residual odour. Odours were presented at 40 seconds intervals and each odour was presented 4 times. Data analysis focused on the primary olfactory cortex (POC), orbitofrontal olfactory cortex (OOC), insular cortex (IC), and motor cortex (Brodmann's areas 4 and 6).

Results. All subjects showed activation of the POC, OOC, IC and areas 4 and 6 for both odour stimuli, with a slight dominance of the right hemisphere. Lavender odour often led to a stronger activation of the olfactory and motor cortex than pine needle odour. The individual activation map of areas 4 and 6 elicited by lavender odour was characterized by greater variability than the map for pine needle odour. The intensity of activation in response to both odours was higher in women than in men.

Conclusion. The odours of lavender and pine needles activate not only the olfactory areas of the cortex but also areas 4 and 6 and are characterized by certain interhemispheric and gender differences.

Keywords: olfaction; odour; olfactory cortex; motor cortex; interhemispheric asymmetry; lavender; pine needles; functional magnetic resonance imaging.

Contact: Mikhail Yuryevich Martynov; m-martin@inbox.ru

For reference: Dolgushin MB, Demyanov AP, Martynov MYu, Dvoryanchikov AV, Katunina EA, Malykhina EA, Tairova RT, Pritshepina KA, Belousov VV. Functional MRI in assessing brain cortex activation patterns in response to olfactory stimuli. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(1):41–48. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-1-41-48

Обоняние является одним из основных органов чувств, а области головного мозга (ГМ), участвующие в восприятии и обработке обонятельной информации, одними из первых поражаются при ряде заболеваний [1, 2]. Особенности восприятия запахов и функционирования обонятельной системы хорошо изучены в экспериментальных и клинических исследованиях [3, 4]. Показано наличие обонятельной карты (доменной организации) в гломерулах обонятельной луковицы, которая кодирует идентичность, интенсивность и временные характеристики обонятельных стимулов [5]. В клинической практике выявлены гендерные и межполушарные особенности восприятия запахов, влияние интенсивности и предшествующего контакта с запахом на его восприятие [6, 7], показана связь обонятельных раздражителей и активации стресс-реализующих систем в ГМ [8].

В клинических условиях функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) широко используется для исследования различных функций ГМ, однако изучение обонятельной функции проводится реже. Это связано в том числе с рядом методических трудностей и с малыми размерами грушевидной и орбитофронтальной коры и миндалин [9].

По данным фМРТ у здоровых лиц при предъявлении обонятельных стимулов отмечается значимая активация различных областей обонятельной коры [7, 10]. Установлено, что активация обонятельных центров может сопровождаться одновременной активацией других структур ГМ, непосредственно не связанных с обонянием и выходящих за анатомические границы обонятельного анализатора [11, 12]. Это может отражать функциональные связи обонятельного анализатора с другими отделами ГМ, активируемые, в частности, с учетом предшествующих зрительных, вкусовых и иных представлений о запахе [13, 14].

Цель данного исследования — разработка и внедрение методологии проведения фМРТ с обонятельной парадигмой, выявление и количественная оценка зон активации коры правого и левого полушарий головного мозга у женщин и мужчин на два обонятельных стимула.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 14 некурящих лиц (шесть мужчин и восемь женщин; средний возраст — $32,7 \pm 6,4$ года).

Критериями включения были доминанта правой руки от рождения, отсутствие анамнестических и клинических признаков хронических заболеваний нервной системы, носо- и ротоглотки и других состояний, влияющих на обоня-

ние, а также отсутствие anosмии в период COVID-19. У женщин также критерием включения было отсутствие беременности. Все участники дали письменное информированное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России (протокол № 12 от 19.02.2023).

МРТ-исследование проводилось на томографе Signa PET/MR 3,0 T (GE Healthcare, США) с использованием 32-канальной головной катушки. Исследование включало два этапа. Сначала определялась локализация зоны Вернике для верификации качества исследования (рис. 1). Затем изучалась активация обонятельного анализатора и других областей ГМ в ответ на обонятельные стимулы. Функциональные изображения получали с помощью градиентной эхо-планарной последовательности в режиме спектрального подавления жира (TR = 2 с, TE = 22 мс, FA = 77, толщина среза — 3 мм). Пространственное разрешение — 3 мм, изотропное. Для получения «анатомических» изображений использовалась последовательность IR-FSPGR с разрешением 1 мм в сагиттальной проекции (TR = 7,7 мс, TE = 30 мс, FA = 11, матрица — 256×256). Для решения проблемы использования канонической функции — гемодинамического ответа — была выбрана методика с короткими стимулами, что обеспечило точную оценку BOLD-сигнала [15].

Функциональная МРТ с картированием зоны Вернике основана на парадигме устного завершения предложений (см. рис. 1) [16]. Во время сканирования исследуемый про-

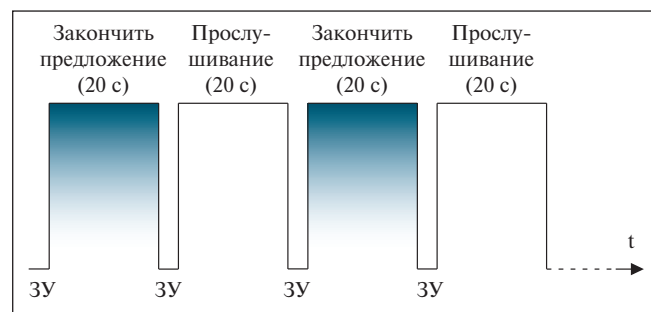


Рис. 1. Парадигма устного завершения предложений для определения локализации зоны Вернике.

ЗВ — звуковое уведомление о начале задания

Fig. 1. Oral sentence completion paradigm for Wernicke's area localization

слушивает через наушники с активным шумоподавлением чередующиеся аудиоблоки, состоящие из предложений, которые необходимо закончить молча, и предложений, лишённых смысла (см. ниже). В каждом блоке — четыре предложения, длительность звучания предложения — около 5 с.

Парадигма устного завершения предложений для определения локализации зоны Вернике

1. Плачущие младенцы издают много _____.
2. У львов очень острые _____.
3. Суп следует есть _____.
4. Киты и дельфины живут в _____.
5. Когда загорается зелёный свет, можно _____.
6. Треугольник состоит из трех _____.
7. Перед сном она чистит _____.
8. Если идет дождь, я беру с собой _____.
9. По воскресеньям в школе нет _____.
10. Он написал записку на кусочке _____.
11. Когда гаснет свет, становится _____.
12. Фамилия моей бабушки _____.
13. Противоположность бедности — _____.
14. Собака лает, а корова _____.
15. Если вы будете слишком много есть, то _____.
16. От Солнца до Земли свет перемещается за восемь _____.
17. Если оставить мороженое на солнце, то оно _____.
18. На Новый год дети ждут подарки от _____.
19. Мою маму зовут _____.
20. Пифагоровы штаны во все стороны _____.
21. Любая кухарка может управлять _____.
22. Лимоны кислые, а сахар _____.
23. Главное, чтобы костюмчик _____.
24. Зимовать стаи птиц улетают на _____.
25. По номеру 02 можно вызвать _____.

В качестве обонятельных стимулов использовались эфирные масла лаванды и хвои (ООО «ОЛЕОС», Россия), не имеющие противопоказаний для применения в клинических условиях. Выбор запахов был обусловлен тем, что они хорошо известны каждому обследуемому и не требуют больших концентраций, что снижает погрешность при анализе активации близлежащих участков коры ГМ. Кроме того, эти запахи не имеют примесей, влияющих на результат, и не стимулируют тройничный нерв. Также считается, что степень их восприятия у женщин не меняется в течение цикла («цикл-нейтральные» запахи).

Для подачи запахов каждому участнику на верхней губе пластмассовым был закреплён катетер PERFOMA Judkins правый (6F, 2,0 мм; ООО «Мерит Текнолоджис», Россия). Катетер был введен на 2–3 мм в носовые ходы так, чтобы не касаться их слизистой оболочки и не вызывать раздражения. Такая установка катетера исключала акт активного вдоха, который, так же как и собственно запах, активирует обонятельную кору [17]. Перед установкой катетера каждый участник очищал носовые ходы, после чего выбирался наиболее проходимость по количеству воздуха носовой ход. Дополнительно коррекция проходимости проводилась по T2-взвешенным изображениям с оценкой отека и воспалительных изменений слизистой оболочки полости носа. В данном исследовании акцент не делался на оценку доми-

нирующего полушария, а главным критерием выбора была максимальная проходимость носового хода. Подача воздуха с запахом проводилась из шприца объемом 200 мл, в котором находилась пропитанная эфирным маслом вата. Для нивелирования «знакомства» с запахом шприцы хранились в отдельном помещении, а их перемещение проводилось сотрудником, который не контактировал с пациентом после укладки того в аппарат. Каждый шприц открывался для подачи в течение 4 с, после чего подача прекращалась и катетер аспирировался для удаления остатков запаха. Запахи подавались с интервалом в 40 с, каждый запах был предъявлен четыре раза (рис. 2). Такой алгоритм подачи позволял свести к минимуму адаптацию к запаху и тем самым увеличить BOLD-сигнал в коротких сериях по сравнению с длинными [18]. Дополнительно для подтверждения гипотезы об участии исследуемых областей в обработке запаха были проведены три исследования с пустыми (без запахов) шприцами.

Анализ данных. На первом этапе была проведена предварительная обработка анатомических и функциональных данных в программе SPM12¹. Затем выполняли коррекцию движений головы во время исследования и привязку функциональных данных к анатомическим сериям. Для нормализации пространственной индивидуальности исследуемых и с целью локализации областей активации анатомические изображения были переведены в стандартное пространство Монреальского неврологического института². Для пространственной нормализации функциональных серий была выполнена сегментация структур ГМ с помощью алгоритма DARTEL. Затем была проведена временная фильтрация функциональных данных в диапазоне 0,01–0,08 Гц и пространственное сглаживание ядром Гаусса 6 мм. После этого из функциональных изображений были удалены сигналы от белого вещества и цереброспинальной жидкости, сосудистые компоненты и параметры движения.

По атласу автоматизированной анатомической маркировки [19] при анализе каждого наблюдения были сегментированы карты, в которых были выделены области ин-

¹Wellcome Centre for Human Neuroimaging, UCL Queen Square Institute of Neurology, Великобритания (доступно по ссылке: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>).

²Montreal Neurological Institute, MNI (доступно по ссылке: <http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases/ICBM152Nlin2009>).

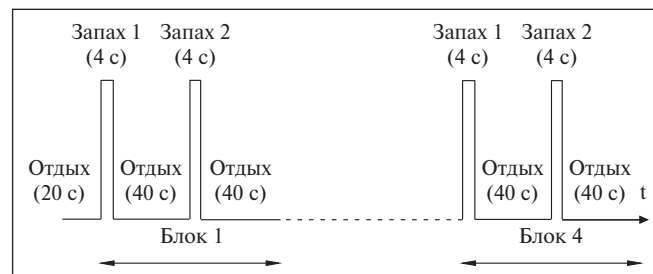


Рис. 2. Схема однократной стимуляции двумя запахами (продолжительность одного блока — 88 с)

Fig. 2. Single stimulation scheme with two odors (duration of one block: 88 seconds)

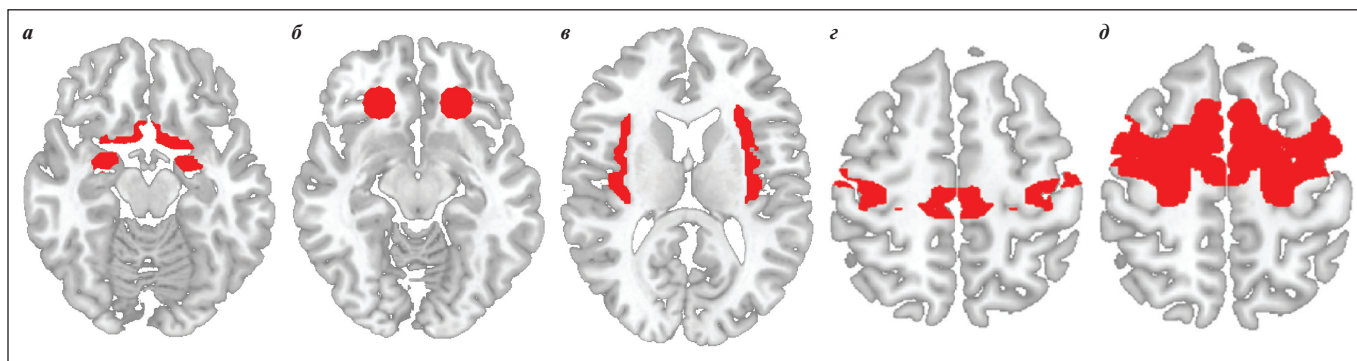


Рис. 3. Исследуемые области: а — ПОК (поля 34 и 28); б — ООК (поля 10, 11, 47/12); в — ОК (поля 13 и 14); г — ПМК (поле 4); д — ПК (поле 6)³

Fig. 3. Studying areas: а — ПОК (fields 34 and 28); б — ООК (fields 10, 11, 47/12); в — ОК (fields 13 and 14); г — primary motor cortex (field 4); д — premotor cortex (field 6)

тереса с максимальной активацией. Анализ данных фокусировался на обонятельных и двигательных областях коры ГМ по атласу Бродмана [20]: первичной обонятельной коре (ПОК) — поля 28, 34, обонятельной орбитофронтальной коре (ООК) — поля 10, 11, 47/12 и островковой коре (ОК) — поля 13 и 14, а также первичной моторной (ПМК) и премоторной коре (ПК) — поля 4 и 6 соответственно (рис. 3). Для выделения ПОК использовалась анатомическая маска A. Fjaeldstad и соавт. [21]. Обонятельная маска ООК была построена на основе 10-миллиметровой сферы с центром справа (x, y, z: 22, 32, -12) или левой предполагаемой ООК (x, y, z: -22, 32, -12). Островковая кора была выделена из атласа автоматизированной анатомической маркировки. Выделение ПМК и ПК проводилось на основании полей 4 и 6 по атласу Бродмана.

Анализ результатов фМРТ проводился в два этапа. На первом этапе анализировалась индивидуальная активация у каждого участника. На втором этапе проводилось изучение групповой активации на каждый запах посредством сложения индивидуальных карт активации участников с определением площади (%) совпадений активированных зон. При этом выделялись три варианта: отсутствие пересечения зон активации, пересечение $\leq 50\%$ и $> 50\%$ зон активации между участниками.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы SPSS 23,0 IBM Statistics. При оценке нормальности распределения применялся критерий Шапиро–Уилка. Сравнение не связанных между собой групп проводилось с использованием t-статистики. Для выявления межполушарных, гендерных и обонятельных различий в степени активации за референсное значение — единицу (1) — принимались показатели активации в левом полушарии, у женщин и на запахах лаванды соответственно. Результаты < 1 отражали снижение активации, а результаты > 1 — ее повышение по сравнению с референсным значением. Последующее определение статистической значимости проводилось на основании расчета 95% доверительных интервалов (ДИ), результаты считались достоверными, если границы 95% ДИ не пересекали единицу. Индивидуальная карта активации считалась достоверной, если в ней присут-

ствовали воксели, значимость активации которых соответствовала уровню нескорректированной вероятности ошибки ($p < 0,001$).

Результаты. Обонятельные области коры. Эфирное масло лаванды. Активация обонятельной коры отмечалась у каждого обследованного, при этом выявлялась незначительная межполушарная асимметрия с преобладанием справа. В ПОК слева активация составила $3,36 \pm 1,74$, справа — $4,18 \pm 1,88$ (1,24; 95% ДИ 0,93–1,46; $p = 0,24$); в ООК: слева — $1,86 \pm 1,24$, справа — $2,77 \pm 1,17$ (1,47; 95% ДИ 0,99–1,83; $p = 0,056$); в ОК: слева — $4,79 \pm 1,18$, справа — $4,44 \pm 1,33$ (0,93; 95% ДИ 0,78–1,09; $p = 0,47$).

У мужчин интенсивность активации была меньше, однако статистически значимые различия были выявлены только для ООК правого полушария (табл. 1).

Групповой паттерн активации на запахах лаванды представлен в табл. 2. В ПОК слева совпадение $> 50\%$ индивидуальных карт активации отмечено в девяти наблюдениях (64,3%), в ПОК справа — в семи (50%). В ОК слева $> 50\%$ совпадений было у девяти обследованных, в ОК справа — у восьми (57,1%). В ООК у каждого обследуемого наблюдался свой паттерн активации, что приводило к отсутствию пересечения индивидуальных карт активации между участниками.

Эфирное масло хвои. Активация обонятельной коры также была выявлена у каждого обследованного с незначительной правосторонней асимметрией. В левой ПОК активация составила $2,62 \pm 1,55$, в правой ПОК — $3,11 \pm 1,50$ (1,19; 95% ДИ 0,86–1,41; $p = 0,41$); в ООК: слева — $2,46 \pm 1,42$, справа — $1,89 \pm 1,36$ (0,77; 95% ДИ 0,53–1,07; $p = 0,29$); в ОК: слева — $4,45 \pm 1,77$, справа — $4,91 \pm 1,66$ (1,10; 95% ДИ 0,83–1,45; $p = 0,48$).

Аналогично запаху лаванды, у мужчин интенсивность активации на запахах хвои была меньше (см. табл. 1).

Групповой паттерн активации на запахах хвои представлен в табл. 2. В ПОК слева совпадение $> 50\%$ выявлено в девяти (64,3%) наблюдениях, в ПОК справа — в 11 (78,6%), в ОК слева и справа совпадение $> 50\%$ выявлено в 11 (78,6%) и в 10 (71,4%) наблюдениях соответственно, в ООК — в семи (50,0%) и девяти (64,3%) случаях.

Активация двигательной коры. Эфирное масло лаванды. Интенсивность активации поля 4 слева составила $4,04 \pm 1,82$, справа — $3,48 \pm 0,98$ (0,86; 95% ДИ 0,69–1,06;

³Цветной рисунок к этой статье представлен на сайте журнала: nnp.ima-press.net

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ

$p=0,17$); поля 6 слева – $3,97 \pm 1,56$, справа – $4,19 \pm 1,53$ (1,06; 95% ДИ 0,87–1,25; $p=0,31$). Так же, как и при исследовании обонятельных отделов, активация двигательных областей на запахах лаванды у мужчин была меньше, чем у женщин (см. табл. 1).

Важно отметить, что на запахах лаванды у каждого обследуемого наблюдался свой индивидуальный паттерн активации полей 4 и 6. Это приводило к тому, что индивидуальные карты активации не пересекались, что не сопровождалось групповой активацией (см. табл. 2).

Таблица 1. Активация обонятельных и двигательных областей коры в ответ на запах лаванды и хвои у женщин и мужчин

Table 1. Activation of olfactory and motor cortex areas in response to lavender and pine needles in women and men

Область коры		Лаванда			Хвоя		
		женщины (n=8)	мужчины (n=6)	соотношение (95% ДИ)	женщины (n=8)	мужчины (n=6)	соотношение (95% ДИ)
Обонятельные области коры							
ПОК	слева	$3,47 \pm 2,02$	$3,22 \pm 1,57$	0,93 (0,75–1,14)	$2,80 \pm 1,94$	$2,40 \pm 1,13$	0,86 (0,69–1,06)
	справа	$4,23 \pm 2,39$	$4,12 \pm 1,37$	0,97 (0,79–1,18)	$4,20 \pm 1,07$	$1,79 \pm 0,49$	0,43 (0,31–0,58)*
ООК	слева	$1,81 \pm 1,64$	$1,92 \pm 0,96$	1,06 (0,87–1,26)	$2,38 \pm 1,63$	$2,75 \pm 0,20$	1,16 (0,96–1,39)
	справа	$3,11 \pm 1,22$	$2,19 \pm 1,01$	0,70 (0,55–0,88)*	$2,05 \pm 1,74$	$1,66 \pm 0,63$	0,81 (0,64–1,01)
ОК	слева	$4,66 \pm 1,39$	$5,08 \pm 0,57$	1,09 (0,89–1,32)	$5,05 \pm 1,90$	$3,58 \pm 1,31$	0,71 (0,56–0,89)*
	справа	$4,56 \pm 1,50$	$4,26 \pm 1,20$	0,93 (0,75–1,14)	$4,97 \pm 1,77$	$4,67 \pm 1,74$	0,94 (0,76–1,15)
Двигательные области коры							
ПМК	слева	$4,26 \pm 2,33$	$3,70 \pm 1,46$	0,87 (0,69–1,09)	$4,04 \pm 1,38$	$2,93 \pm 0,50$	0,73 (0,57–0,92)*
	справа	$3,71 \pm 1,24$	$3,19 \pm 0,55$	0,86 (0,69–1,06)	$4,50 \pm 1,66$	$3,14 \pm 0,63$	0,69 (0,54–0,88)*
ПК	слева	$3,60 \pm 2,30$	$4,35 \pm 1,21$	1,14 (0,83–1,27)	$3,23 \pm 1,01$	$2,76 \pm 0,64$	0,85 (0,68–1,05)
	справа	$4,46 \pm 1,81$	$3,51 \pm 0,33$	0,79 (0,63–0,99)*	$4,54 \pm 1,07$	$2,99 \pm 0,78$	0,66 (0,51–0,84)*

Примечание. Активация у женщин принята за 1; * – интенсивность активации меньше у мужчин ($p \leq 0,049$).

Таблица 2. Групповой паттерн активации в ответ на запах лаванды и хвои на основании совпадения индивидуальных карт активации

Table 2. Group pattern of activation in response to lavender and pine scent based on the coincidence of individual activation maps

Область коры		Групповой паттерн активации					
		отсутствует	лаванда (n=14) совпадение $\leq 50\%$	совпадение $> 50\%$	отсутствует	хвоя (n=14) совпадение $\leq 50\%$	совпадение $> 50\%$
ПОК	слева	3	2 (25,5)	9 (96,2)	4	2 (37,6)	8 (91,3)
	справа	5	2 (28,6)	7 (97,8)	3	–	11 (96,1)
ООК	слева	14	–	–	5	2 (43,2)	7 (66,0)
	справа	14	–	–	4	1 (0)	9 (74,4)
ОК	слева	3	2 (16,9)	9 (82,9)	3	–	11 (76,8)
	справа	3	3 (19,7)	8 (85,2)	4	–	10 (83,5)
ПМК	слева	14	–	–	4	1 (0)	9 (84,7)
	справа	14	–	–	4	–	10 (86,1)
ПК	слева	14	–	–	5	1 (0)	8 (84,6)
	справа	14	–	–	4	–	10 (81,7)

Примечание. Данные представлены в виде числа наблюдений, в скобках – процент совпадений индивидуальных карт активации.

Эфирное масло хвои. Активация ПМК и ПК была выявлена у каждого обследованного. Активация поля 4 слева составила $3,55 \pm 1,18$, справа — $3,96 \pm 1,47$ (1,12; 95% ДИ 0,89–1,28; $p=0,49$), поля 6 слева — $3,06 \pm 0,87$, справа — $3,85 \pm 1,21$ (1,26; 95% ДИ 0,92–1,48; $p=0,32$). У мужчин активация была меньше, чем у женщин (см. табл. 1).

В отличие от лаванды, запах хвои сопровождался достаточно стереотипным паттерном индивидуальной активации, что приводило к значимой групповой активации в ПМК и ПК (см. табл. 2). Преобладающей зоной активации была область нижних конечностей.

Для подтверждения участия ПМК и ПК в обработке запахов у трех обследуемых были проведены исследования со шприцами, не содержащими запахи. Активации полей 4 и 6 в этих случаях не отмечалось.

Сравнительный анализ активации на запахах лаванды и хвои. Запах лаванды чаще приводил к более интенсивной активации обонятельной и двигательной коры, чем запах хвои. При этом в ПОК справа и слева, в ООК слева и в ПК слева различия были значимыми (табл. 3).

Обсуждение. Обоняние является одним из древнейших органов чувств и в значительной степени связано с поведением, когнитивной и эмоциональной сферой. Внедрение метода фМРТ в клиническую практику позволяет расширять представления о строении анализаторов, включая обоняние, их функциональных связей в покое и при активации [2, 10, 12], изменениях в процессе старения [22] и при ряде заболеваний [23, 24].

Обонятельная кора. Согласно полученным нами результатам, в анатомических пределах обонятельного анализатора была установлена активация первичной обонятельной, орбитофронтальной и островковой коры в ответ

на оба запаха, что соответствует данным ранее выполненных исследований с этими и другими запахами [11, 25]. Особенностью нашего исследования являлась оценка не только интенсивности активации, но и ее площади. Так, было показано, что имела определенная индивидуальная вариабельность в активации, несколько более выраженная в ООК и ОК, что является закономерным, так как в активации этих областей значительную роль играют предшествующие знания о запахе и опыт контакта с ним [7]. В данной работе не ставилась задача оценить влияние привыкания к запаху на интенсивность активации, однако необходимо отметить: предшествующими исследованиями [7, 11, 14] было установлено, что привыкание к запаху сопровождается перестройкой и изменением функциональных связей в обонятельной (в первую очередь в грушевидной и орбитофронтальной) коре, что важно учитывать при изучении обонятельного анализатора.

Двигательная кора. В ранее выполненных исследованиях было показано, что предъявление обонятельных стимулов приводит к активации не только обонятельных, но и других отделов коры больших полушарий, подкорковых структур и мозжечка [12, 26, 27]. По данным J.L. Reichert и соавт. [27], у лиц с нарушением обоняния кроме изменений в первичной и вторичной обонятельной коре отмечается нарушение их функциональных связей с затылочной корой и с мозжечком. У здоровых лиц активация структур, выходящих за пределы обонятельной коры, может зависеть от особенностей и интенсивности запаха. Так, Z.H. Zhang и соавт. [12] установили связь между приятным или неприятным запахом и выраженностью активации мозжечка и его связей с лобной корой.

Менее изученной является активация двигательных отделов коры больших полушарий в ответ на обонятельные стимулы. В проведенном нами исследовании отмечена активация ПМК и ПК в обоих полушариях в ответ на оба запаха. Одновременно необходимо отметить явные различия в картах активации полей 4 и 6 на запах лаванды и хвои. Карты активации на запах лаванды существенно различались между участниками, в то время как запах хвои у всех участников вызывал стереотипный паттерн с преимущественной активацией нижней конечности в проекции как поля 4, так и поля 6. Это может указывать на то, что влияние запаха лаванды на эти поля является менее специфичным, чем запаха хвои. Вероятно, это связано с особенностями индивидуального восприятия этих запахов, ассоциациями, которые они вызывают, и пр. В целом, важно отметить, что активация полей 4 и 6 указывает на включение двигательной системы с возможной подготовкой к двигательному ответу на основании предшествующей информации

Таблица 3. *Интенсивность активации в ответ на запах лаванды и хвои*

Table 3. *Intensity of activation in response to lavender and pine scent*

Область коры		Лаванда (n=14)	Хвоя (n=14)	Соотношение (95% ДИ)
<i>Обонятельные области коры</i>				
ПОК	слева	$3,36 \pm 1,74$	$2,62 \pm 1,55$	0,78 (0,62–0,97)*
	справа	$4,18 \pm 1,88$	$3,11 \pm 1,50$	0,74 (0,58–0,92)*
ООК	слева	$1,86 \pm 1,24$	$2,46 \pm 1,42$	1,21 (1,03–1,42)**
	справа	$2,77 \pm 1,17$	$1,89 \pm 1,36$	0,68 (0,53–0,86)*
ОК	слева	$4,79 \pm 1,18$	$4,45 \pm 1,77$	0,93 (0,74–1,13)
	справа	$4,44 \pm 1,33$	$4,91 \pm 1,66$	1,11 (0,91–1,34)
<i>Двигательные области коры</i>				
ПМК	слева	$4,04 \pm 1,82$	$3,55 \pm 1,18$	0,88 (0,71–1,08)
	справа	$3,48 \pm 0,98$	$3,96 \pm 1,47$	1,14 (0,94–1,37)
ПК	слева	$3,97 \pm 1,56$	$3,06 \pm 0,87$	0,77 (0,61–0,96)*
	справа	$4,19 \pm 1,53$	$3,85 \pm 1,21$	0,92 (0,74–1,13)

Примечание. Активация на запах лаванды принята за 1; * — интенсивность активации на запах хвои ниже ($p < 0,037$); ** — интенсивность активации на запах хвои выше ($p = 0,047$).

о запахе. Ранее предположение о функциональных связях между грушевидной и двигательной корой было высказано G. Zhou и соавт. [10].

Интенсивность активации в ответ на запах лаванды и хвои. Запах лаванды чаще вызывал более интенсивную активацию, чем запах хвои. В пределах обонятельных структур это отчетливее выявлялось в первичной обонятельной коре. Во вторичных обонятельных зонах связь между запахом и интенсивностью активации становилась менее выраженной. Это может быть связано с тем, что ООК и ОК играют роль в эмоциональной оценке запахов и формировании обонятельных представлений, в связи с чем степень их активации может зависеть не только от природы обонятельного раздражителя, но и от предшествующих знаний о нем и опыта контакта с ним. Следует отметить, что в ранее выполненных исследованиях также отмечено, что разные запахи могут по-разному активировать первичную и вторичную обонятельную кору [21]. В двигательной коре активация на запах лаванды также была более интенсивной, но различий между полями 4 и 6 в интенсивности активации не было выявлено.

Межполушарные и гендерные различия. Межполушарные и гендерные особенности строения и функционирования ГМ показаны в ряде исследований [28–30]. Согласно полученным нами данным, оба запаха несколько чаще активировали правое полушарие, однако значимой межполушарной асимметрии не было выявлено. Одновременно

имелись гендерные различия: в обонятельной и двигательной коре активация была выше у женщин. Ранее D.M. Yousem и соавт. [31] показали наличие более низкого порога восприятия и распознавания запахов женщинами. По данным С. Zhang и соавт. [29], гендерные различия, определенные на основании фМРТ, включают разное состояние функциональных связей в покое и при активации как в пределах больших полушарий, в первую очередь теменных и затылочных долей, так и между полушариями. Интересно отметить, что полученные нами гендерные различия в большей степени были характерны для правого полушария, но в связи с малым количеством наблюдений эти результаты можно расценить как предварительные.

Заключение. Таким образом, применение фМРТ для изучения обоняния позволяет расширить представление о функциональных границах обонятельного анализатора и его связях с другими структурами в больших полушариях, мозжечке и стволе. Полученные в проведенном исследовании результаты дополняют уже имеющиеся данные и впервые показывают, что запахи лаванды и хвои кроме активации обонятельной коры приводят к активации полей 4 и 6, что отражает включение моторных и премоторных областей коры больших полушарий в оценку и обработку обонятельной информации. Дальнейшее изучение функциональных связей обонятельного анализатора с другими отделами головного мозга позволит глубже понять механизмы развития и течения нейродегенеративных и иных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhang H, Ji D, Yin J, et al. Olfactory fMRI activation pattern across different concentrations changes in Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 2019 Jul 30;13:786. doi: 10.3389/fnins.2019.00786
- Zhang H, Chung TW, Wong FK, et al. Changes in the intranetwork and internetwork connectivity of the default mode network and olfactory network in patients with COVID-19 and olfactory dysfunction. *Brain Sci.* 2022 Apr 18;12(4):511. doi: 10.3390/brainsci12040511
- Poplawsky AJ, Fukuda M, Kim SG. Foundations of layer-specific fMRI and investigations of neurophysiological activity in the laminarized neocortex and olfactory bulb of animal models. *Neuroimage.* 2019 Oct 1;199:718–29. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.05.023. Epub 2017 May 12.
- Zou LQ, van Harteveld TJ, Kringelbach ML, et al. The neural mechanism of hedonic processing and judgment of pleasant odors: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuropsychology.* 2016 Nov;30(8):970–9. doi: 10.1037/neu0000292. Epub 2016 May 19.
- Uchida N, Poo C, Haddad R. Coding and transformations in the olfactory system. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:363–85. doi: 10.1146/annurev-neuro-071013-013941. Epub 2014 Jun 2.
- Sorokowski P, Karwowski M, Misiak M, et al. Sex differences in human olfaction: a meta-analysis. *Front Psychol.* 2019 Feb 13;10:242. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00242
- Li W, Luxenberg E, Parrish T, Gottfried JA. Learning to smell the roses: experience-dependent neural plasticity in human piriform and orbitofrontal cortices. *Neuron.* 2006 Dec 21;52(6):1097–108. doi: 10.1016/j.neuron.2006.10.026
- Masuo Y, Satou T, Takemoto H, Koike K. Smell and stress response in the brain: review of the connection between chemistry and neuropharmacology. *Molecules.* 2021 Apr 28;26(9):2571. doi: 10.3390/molecules26092571
- Johnson BN, Mainland JD, Sobel N. Rapid olfactory processing implicates subcortical control of an olfactomotor system. *J Neurophysiol.* 2003 Aug;90(2):1084–94. doi: 10.1152/jn.00115.2003. Epub 2003 Apr 23.
- Zhou G, Lane G, Cooper SL, et al. Characterizing functional pathways of the human olfactory system. *Elife.* 2019 Jul 24;8:e47177. doi: 10.7554/eLife.47177
- Ciorba A, Hatzopoulos S, Cogliandolo C, et al. Functional magnetic resonance imaging in the olfactory perception of the same stimuli. *Life (Basel).* 2020 Dec 25;11(1):11. doi: 10.3390/life11010011
- Zhang ZH, Liu X, Jing B, et al. Cerebellar involvement in olfaction: an fMRI study. *J Neuroimaging.* 2021 May;31(3):517–23. doi: 10.1111/jon.12843. Epub 2021 Mar 30.
- Gottfried JA, Dolan RJ. The nose smells what the eye sees: crossmodal visual facilitation of human olfactory perception. *Neuron.* 2003 Jul 17;39(2):375–86. doi: 10.1016/s0896-6273(03)00392-1
- Plailly J, Howard JD, Gitelman DR, Gottfried JA. Attention to odor modulates thalamocortical connectivity in the human brain. *J Neurosci.* 2008 May 14;28(20):5257–67. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5607-07.2008
- Lindquist MA, Meng Loh J, Atlas LY, Wager TD. Modeling the hemodynamic response function in fMRI: efficiency, bias and mis-modeling. *Neuroimage.* 2009 Mar;45(1 Suppl):S187–98. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.10.065. Epub 2008 Nov 21.
- Salek KE, Hassan IS, Kotrotsou A, et al. Silent sentence completion shows superiority localizing Wernicke's area and activation patterns of distinct language paradigms correlate with genomics: prospective study. *Sci Rep.* 2017 Sep 21;7(1):12054. doi: 10.1038/s41598-017-11192-2
- Sobel N, Prabhakaran V, Desmond JE, et al. Sniffing and smelling: separate subsystems in the human olfactory cortex. *Nature.* 1998 Mar 19;392(6673):282–6. doi: 10.1038/32654
- Gottfried JA, Zald DH. On the scent of human olfactory orbitofrontal cortex: meta-analysis and comparison to non-human primates. *Brain Res Brain Res Rev.* 2005 Dec 15;50(2):287–304. doi: 10.1016/j.brainres-rev.2005.08.004. Epub 2005 Oct 6.

19. Rolls ET, Huang CC, Lin CP, et al. Automated anatomical labelling atlas 3. *Neuroimage*. 2020 Feb 1;206:116189. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116189. Epub 2019 Sep 12.
20. Brodmann K. Brodmann's: localisation in the cerebral cortex. New York: Springer; 2007.
21. Fjaeldstad A, Fernandes HM, Van Hartevelt TJ, et al. Brain fingerprints of olfaction: a novel structural method for assessing olfactory cortical networks in health and disease. *Sci Rep*. 2017 Feb 14;7:42534. doi: 10.1038/srep42534
22. Wang J, Sun X, Yang QX. Early aging effect on the function of the human central olfactory system. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017 Aug 1;72(8):1007-14. doi: 10.1093/gerona/glw104
23. Su M, Wang S, Fang W, et al. Alterations in the limbic/paralimbic cortices of Parkinson's disease patients with hyposmia under resting-state functional MRI by regional homogeneity and functional connectivity analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015 Jul;21(7):698-703. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.04.006. Epub 2015 Apr 18.
24. Steffener J, Motter JN, Tabert MH, Devanand DP. Odorant-induced brain activation as a function of normal aging and Alzheimer's disease: A preliminary study. *Behav Brain Res*. 2021 Mar 26;402:113078. doi: 10.1016/j.bbr.2020.113078. Epub 2021 Jan 5.
25. Yunpeng Z, Han P, Joshi A, Hummel T. Individual variability of olfactory fMRI in normosmia and olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Feb;278(2):379-87. doi: 10.1007/s00405-020-06233-y. Epub 2020 Aug 14.
26. Kollndorfer K, Jakab A, Mueller CA, et al. Effects of chronic peripheral olfactory loss on functional brain networks. *Neuroscience*. 2015 Dec 3;310:589-99. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.045. Epub 2015 Sep 28.
27. Reichert JL, Postma EM, Smeets PAM, et al. Severity of olfactory deficits is reflected in functional brain networks – An fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2018 Aug;39(8):3166-77. doi: 10.1002/hbm.24067. Epub 2018 Mar 30.
28. Боголепова ИН, Малофеева ЛИ, Свешников АВ, Ловчицкая АО. Нейронная организация корковых полей как показатель межполушарной асимметрии мозга мужчин и женщин. *Асимметрия*. 2017;(11):5-16.
29. Zhang C, Cahill ND, Arbabshirani MR, et al. Sex and age effects of functional connectivity in early adulthood. *Brain Connect*. 2016 Nov;6(9):700-13. doi: 10.1089/brain.2016.0429. Epub 2016 Sep 30.
30. Kong XZ, Mathias SR, Guadalupe T, et al; ENIGMA Laterality Working Group. Mapping cortical brain asymmetry in 17,141 healthy individuals worldwide via the ENIGMA Consortium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 May 29;115(22):E5154-E5163. doi: 10.1073/pnas.1718418115. Epub 2018 May 15.
31. Yousem DM, Maldjian JA, Siddiqi F, et al. Gender effects on odor-stimulated functional magnetic resonance imaging. *Brain Res*. 1999 Feb 13;818(2):480-7. doi: 10.1016/s0006-8993(98)01276-1

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

02.10.2024 / 20.01.2025 / 21.01.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Долгушин М.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>
 Демьянов А.П. <https://orcid.org/0009-0003-1779-9234>
 Мартынов М.Ю. <https://orcid.org/0000-0003-2797-7877>
 Дворянчиков А.В. <https://orcid.org/0009-0009-0678-7821>
 Катунина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-5805-486X>
 Малыгина Е.А. <https://orcid.org/0000-0002-2593-5481>
 Таирова Р.Т. <https://orcid.org/0000-0002-4174-7114>
 Прищепина К.А. <https://orcid.org/0009-0009-4522-161X>
 Белоусов В.В. <https://orcid.org/0000-0001-6637-8098>