

Функциональная магнитно-резонансная томография в диагностике когнитивных нарушений

А.М. Танташева¹, С.В. Воробьев^{✉1,2}, С.Н. Янишевский¹, А.Ю. Ефимцев¹, А.В. Соколов^{1,3}, И.К. Терновых¹, М.С. Антушева¹, К.С. Сейтказина¹, К.М. Шубина¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

К настоящему времени методы структурной магнитно-резонансной томографии (МРТ) прочно заняли свое достойное место в диагностике заболеваний, сопровождающихся нарушениями когнитивных функций. Они позволяют определить топическую локализацию очагов поражения головного мозга (ГМ), степень нарушения, а также вносят свою лепту в уточнение этиологии заболевания. Однако необходимо отметить, что возможности стандартной МРТ не абсолютны и далеко не всегда этот метод способен диагностировать специфические для того или иного заболевания изменения. Кроме того, не отмечается полного соответствия между наблюдающейся степенью поражения структуры отдельных участков ГМ и особенностями клинических проявлений нарушений высших корковых функций, что затрудняет использование обычной МРТ в прогностических целях расчета течения заболеваний. Активно развиваются новые методы нейровизуализации, основанные на магнитном резонансе. К ним, в частности, относится функциональная МРТ (фМРТ). Особенностью фМРТ является способность определять специфические отделы ГМ, участвующие в реализации тех или иных когнитивных функций. Зная топографо-анатомическую локализацию этих отделов у здоровых лиц, можно охарактеризовать изменения, наблюдающиеся при развитии нарушения высших корковых функций, что дает возможность понять структурно-функциональные основы тех или иных клинических эквивалентов, наблюдающихся при отдельных нозологических формах. Кроме того, подобный подход позволяет прогнозировать развитие течения заболевания, а также обладает серьезным потенциалом оценки реабилитационных возможностей. Получение подобных данных способствует улучшению построения диагностических моделей, оптимизирует лечебно-диагностический алгоритм. Целью исследования являются анализ и систематизация имеющихся в литературе данных по использованию фМРТ у пожилых пациентов с нарушениями когнитивных функций при цереброваскулярной патологии и болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография, деменция, инсульт, болезнь Альцгеймера, коннектом, нейрональные сети

Для цитирования: Танташева А.М., Воробьев С.В., Янишевский С.Н., Ефимцев А.Ю., Соколов А.В., Терновых И.К., Антушева М.С., Сейтказина К.С., Шубина К.М. Функциональная магнитно-резонансная томография в диагностике когнитивных нарушений. *Consilium Medicum*. 2025;27(11):652–658. DOI: 10.26442/20751753.2025.11.203432

REVIEW

Functional magnetic resonance imaging in the diagnosis of cognitive impairment: A review

Anna M. Tantasheva¹, Sergey V. Vorobyev^{✉1,2}, Stanislav N. Yanishevskiy¹, Aleksandr Yu. Efimtsev¹, Andrey V. Sokolov^{1,3}, Ivan K. Ternovoykh¹, Maria S. Antusheva¹, Kamila S. Seitkazina¹, Kristina M. Shubina¹

¹Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

By now, methods structural magnetic resonance imaging (MRI) have firmly taken their rightful place in the diagnosis diseases accompanied by impaired cognitive functions. They make it possible to determine topical localization foci brain damage, degree impairment, and also contribute clarifying etiology disease. However, it should be noted that possibilities standard MRI are absolutely not exhaustive and are not always able diagnose changes specific particular disease. In addition, there is no complete correspondence between observed degree damage structure individual parts brain and features clinical manifestations disorders higher cortical functions. This makes it difficult use conventional MRI for prognostic purposes calculating course diseases. Currently, new methods neuroimaging based on magnetic resonance are being actively developed. These include, in particular, functional MRI (fMRI). Feature of fMRI is the ability to identify specific parts brain involved in the implementation certain cognitive functions. Knowing the topographic and anatomical localization these departments in healthy individuals, it is possible to characterize the changes observed in the development disorders higher cortical functions. This makes it possible to understand structural and functional foundations certain clinical equivalents observed in certain nosological forms. In addition, this approach makes it possible to predict development course disease, and also has a serious potential for assessing rehabilitation opportunities. Obtaining such data helps to improve the construction diagnostic models, optimizes therapeutic and diagnostic algorithm. The purpose of this publication is to analyze and systematize data available in the literature use fMRI in elderly patients with impaired cognitive functions in cerebrovascular pathology and Alzheimer's disease.

Keywords: functional magnetic resonance imaging, dementia, stroke, Alzheimer's disease, connectome, neural networks

For citation: Tantasheva AM, Vorobyev SV, Yanishevskiy SN, Efimtsev AYu, Sokolov AV, Ternovoykh IK, Antusheva MS, Seitkazina KS, Shubina KM. Functional magnetic resonance imaging in the diagnosis of cognitive impairment: A review. *Consilium Medicum*. 2025;27(11):652–658. DOI: 10.26442/20751753.2025.11.203432

Введение

Под когнитивными (высшими корковыми) функциями традиционно понимаются интегративные виды деятельности, осуществляемые с участием коры головного мозга (ГМ) и направленные на реализацию наиболее сложных, высоко детерминированных видов деятельности человека, с помощью которых осуществляются познание и активное взаимодействие с внешним окружающим миром. Традиционно к когнитивным функциям относят память, внимание, мышление, интеллект, речь, гнозис и праксис [1]. Их реализация осуществляется на основе анализа поступающей внутренней и внешней информации, определения наиболее значимых ее составляющих, синтеза схемы ответной реакции и контроля ее выполнения, а при необходимости – своевременной коррекции. Организация высших корковых функций осуществляется благодаря сочетанной работе различных структур ГМ. В связи с этим возникло понятие об их локализации в коре ГМ. Исторически на протяжении длительного времени существовали две противоположные гипотезы, пытавшиеся охарактеризовать данное понятие. Согласно одной из них определенные части ГМ отвечают за реализацию отдельных функций, соответственно, для них характерна строгая анатомическая локализация (так называемая теория локализационизма). Рядом исследователей составлены карты расположения функций в ГМ, которые в настоящее время имеют определенный исторический интерес. Другая теория рассматривала кору с позиций эквивалентности, т.е. равнозначности с точки зрения организации высших функций, считая, что все отделы ГМ в одинаковой степени участвуют в их реализации. Однако обе теории не могли объяснить накопленный клинический и экспериментальный материал [2–4]. В настоящее время общепринятой является теория о динамической локализации когнитивных функций, основы которой заложены выдающимися отечественными нейропсихологами Л.С. Выгодским и А.Р. Лурия [5, 6]. Она предполагает наличие ядра, осуществляющего основные паттерны проявлений когнитивных функций, а также действие дополнительных, вспомогательных областей, совместная работа которых приводит к точной реализации когнитивного ответа, адекватного складывающимся условиям в физиологической норме. Следовательно, анатомическая граница этих областей существует, но она достаточно динамична и может меняться в зависимости от необходимости, точности и силы реализации той или иной когнитивной сферы.

Проведение исследований в области магнитного резонанса привело к разработке метода, позволяющего не только оценить структурно-анатомическую локализацию областей, детерминированных для выполнения определенных когнитивных функций, но и охарактеризовать их функциональную активность, выявить изменения, наблюдающиеся при формировании отдельных нозологических форм. Данный метод получил название функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). На его основе можно установить нейрофизиологические характеристики наблюдающихся на практике клинических проявлений когнитивных нарушений, понять механизмы их развития, что дает возможность объяснить особенности отличий расстройства высших корковых функций при различных заболеваниях. Кроме того, изменения, обнаруживаемые при помощи фМРТ, зачастую опережают в своем развитии структурные нарушения и могут использоваться для прогнозирования течения заболевания.

Принцип работы фМРТ

Физическую основу метода фМРТ составляет так называемый BOLD-контраст (blood-oxygenation-level dependent contrast – контраст, зависящий от уровня насыщения крови кислородом). В его основе лежит способность аппаратуры с помощью специальных программ регистрировать

колебания уровня кислорода в сосудах определенных областей ГМ [7]. Известно, что при реализации того или иного когнитивного задания происходит активация метаболизма отдельных групп нейронов, детерминированных под его реализацию. Соответственно, локально наблюдаемое увеличение уровня кровотока, что ведет к усиленному поглощению кислорода из снабжающих такие области капилляров. Вследствие этого в данных областях наблюдается изменение соотношения дезоксигемоглобина и оксигемоглобина. При этом дезоксигемоглобин обладает парамагнитными свойствами, в отличие от оксигемоглобина, проявляющего диамагнитные свойства [8]. Благодаря этому первый оказывает способным подавлять МР-сигнал, в отличие от второго. Именно эти изменения способна определить аппаратура, применяя особые алгоритмы.

Одно из первых исследований, доказавших возможность использования колебания уровня кислорода для визуализации функционально активных зон, выполнено S. Ogawa и соавт. в 1990 г. Им удалось в эксперименте на лабораторных животных продемонстрировать, что при вдыхании воздуха, перенасыщенного CO_2 на фоне снижения уровня поглощения O_2 тканями ГМ, и понижении количества дезоксигемоглобина отмечается изменение МР-сигнала [9]. В дальнейшем выполнен ряд исследований, которые продемонстрировали, что изменения BOLD-сигнала зависят от степени активации нейронов. Установлено, что в группе испытуемых, у которых в семейном анамнезе имелись случаи болезни Альцгеймера, а также при лабораторном скрининге обнаруживался хотя бы один аллель гена аполипопротеина E4, при предъявлении стимульного задания, направленного на запоминание лиц/имен, т.е. стимуляцию памяти, в области гиппокампа отмечается достоверное снижение уровня сигнала по сравнению с группой лиц, не имевших данных характеристик [10].

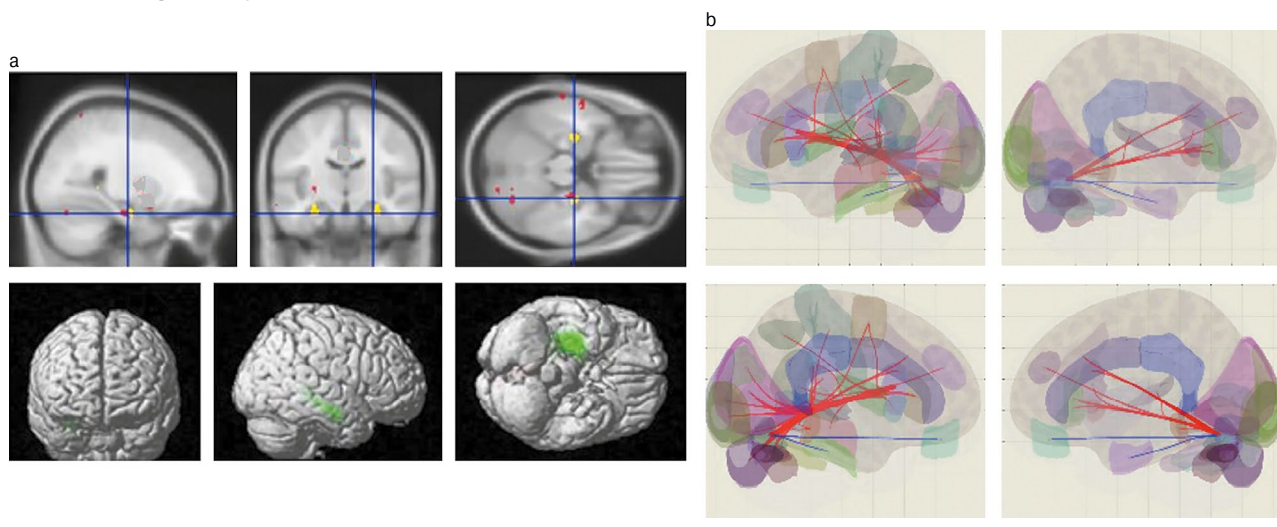
В настоящее время разработано два варианта фМРТ. Первый представляет собой стимульный вариант, основанный на предъявлении испытуемому определенной парадигмы, направленной на реализацию какой-то конкретной задачи, при этом в ГМ отмечается активация отдельных групп нейронов, которые детерминированы для ее выполнения. Существенным плюсом данного варианта является возможность оценить строго определенную когнитивную функцию, понять анатомо-функциональные основы ее реализации и построить карту ответа на предъявленный стимул. Проведя межгрупповой анализ, можно установить, поражение каких областей доминирует при изучаемой нозологической форме, оценить компенсаторные возможности и охарактеризовать реабилитационный потенциал [11]. Однако минусом этого исследования является невозможность его применения у пациентов с деменцией, поскольку адекватное выполнение предъявленного задания в данной группе пациентов находится под вопросом, а в ряде случаев оно не выполнимо. Второй вариант носит название фМРТ покоя. При нем пациент не выполняет какого-либо задания, при этом в ГМ регистрируются низкочастотные колебания BOLD-сигнала отдельных исследуемых вокселей. Данные изменения отражают так называемую «базовую» когнитивную активность, осуществляемую в состоянии максимального покоя [12]. В проведенных ранее исследованиях установлено, что в ГМ определяется ряд групп нейронов, локализованных в различных отделах ГМ и обладающих такой активностью. При этом отдельные области, проявляющие схожие частотные и пространственные характеристики изменения сигнала, объединяются в так называемые сети покоя. Отдельные «узлы» этих сетей формируют между собой анатомо-функциональные связи, именуемые коннективностью. Формирование таких сетей строго укладывается в рамки современных понятий о динамической локализации высших корковых функций и реализует ответ определенной

Рис. 1. Исследования с визуальной оценкой данных фМРТ:

a – стимульная функциональная МРТ. Наличие активаций в области гиппокампа при реализации парадигмы, направленной на запоминание зрительных стимулов. Визуальная оценка с использованием приложения xjView в программной среде MATLAB; *b* – функциональная МРТ покоя. 3D-реконструкция сравнительного анализа изменения общей связности у пациентов с болезнью Альцгеймера при переходе от стадии УКН к стадии начальной деменции. Собственное наблюдение.

Fig. 1. Studies with visual assessment of fMRI data:

a – stimulus functional MRI. The presence of activations in the hippocampus region during the implementation of a paradigm aimed at remembering visual stimuli. Visual assessment using the xjView application in the MATLAB software environment; *b* – functional MRI at rest. 3D reconstruction of the comparative analysis of the overall connectivity change in patients with Alzheimer's disease during the transition from the moderate cognitive impairment (MCI) to the initial dementia. Author's observation.



модальности [13]. Большим плюсом данного варианта является возможность его реализации у пациентов с деменцией. При этом можно не только выявить базовую функциональную активность нейрональных сетей покоя и их варианты топической перестройки при развитии патологии, но и определить связность отдельных анатомических областей, представляющих особый интерес в оценке развития и прогрессирования заболевания. На рис. 1 представлены примеры собственных исследований с визуальной оценкой данных фМРТ.

Применение фМРТ при когнитивных расстройствах сосудистого генеза

Накопленные к настоящему времени данные позволили установить, что далеко не во всех случаях изменения, обнаруженные при помощи рутинной МРТ у пациентов с цереброваскулярной патологией, объясняют наблюдающиеся на практике нарушения. Применение у таких больных фМРТ может помочь установить причину формирования расстройства когнитивных функций [14]. Среди основных изменений, возникающих при нарушениях высших корковых функций сосудистого генеза, выделяют изменение работы сети пассивного режима работы ГМ (Default Mode Network – DMN). В ее состав входят задняя часть поясной извилины, предклинье, а также нижние, латеральные, медиальные отделы теменной и медиальная часть префронтальной коры, медиальная височная извилина [12, 15]. В настоящее время установлена связь этой сети с процессами спонтанной мыслительной активности, реализующей персональные сведения о собственной личности, социальную оценку других лиц, воспоминания прошлого и представления будущего, а также придание этим размышлениям эмоционального окрашивания [16]. Однако нарушение работы данной сети, формирующееся на фоне ухудшения функциональной связанности ее отдельных элементов, в значительной степени может не совпадать с топическими очагами поражения вещества ГМ, возникающими на фоне инсульта, что свидетельствует о более широком поражении когнитивно-значимых структур, не подверженных непосредственному ишемическому

повреждению [17]. Формирование данного феномена может объясняться различиями в уровне иерархии поражения коннектома. Так, нарушение работы связей приводит, прежде всего, к изменениям функции проецируемых на них определенных областей. В то же время изменение деятельности узлов коннектома ведет к более обширному поражению, затрагивающему другие отделы [14]. Выявлены изменения связей и в других областях, отражающих особенности индивидуальной клинической картины. В частности, при подкорковой сосудистой деменции установлено снижение силы связности в продольных пучках, белом веществе теменных долей и больших затылочных щипцах, которые образуются волокнами, проходящими от валика мозолистого тела к медиальным отделам затылочной доли. Данные анатомические образования участвуют в организации сразу нескольких нейрональных сетей покоя. Среди них лобно-теменная сеть (центральная исполнительная сеть), принимающая активное участие в организации процессов рабочей памяти, внимания, реализации сложных комплексных задач, вентральная и дорсальная сети внимания, участвующие в процессах произвольного зрительного контроля [18, 19]. В ряде исследований обнаружено снижение связности между отдельными анатомическими областями, характеризующее развитие определенных специфических изменений. В частности, в одной из работ продемонстрирована достоверная корреляция между снижением функциональной связи хвостатого ядра и задних отделов поясной извилины и возникновением амиостатического синдрома у пациентов с когнитивными расстройствами постинсультного генеза [20].

Интересным является обнаружение нарушений связности в передних отделах ГМ, которые коррелировали с поражением белого вещества на фоне развития субкортикальных инфарктов. Известно, что одним из ведущих механизмов формирования сосудистых когнитивных нарушений является так называемый феномен разобщения, который заключается в нарушении связи между подкорковыми структурами и лобными долями ГМ на фоне поражения глубинных отделов. Данное исследование демонстрирует функциональные основы этого феномена и

подтверждает результаты, представленные в других работах [21]. Дополнительными подтверждениями этих результатов являются обнаружение снижения коннективности в вентральной сенсомоторной сети и островке на стороне поражения и ухудшения их связности с подкорковыми структурами, такими как скорлупа и таламус, коррелирующими с нарушением кратковременной вербальной памяти у пациентов с подкорковым инсультом [22].

Применение фМРТ может раскрыть ряд дополнительных механизмов формирования когнитивных расстройств у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Так, в одном из исследований проанализирована коннективность гиппокампа при развитии постинсультных нарушений высших корковых функций, при этом прямого ишемического повреждения данной структуры и, следовательно, развития инфаркта в стратегической зоне не наблюдали. Однако полученные данные показали снижение уровня функциональной связанности гиппокампа с надкраевой и угловой извилинами теменной доли, при этом приведенные изменения коррелировали с нарушениями памяти. Кроме того, наблюдалось увеличение коннективности между гиппокампом и мозжечком, который участвует в сохранении памяти. Активация данных связей может рассматриваться с позиций попытки компенсации нарушенных когнитивных функций [23].

Предпринимаются попытки использования фМРТ в лечебных целях. В частности, разрабатывается методика, которая по способу обратной связи позволяет модулировать нейрональную активность, повышая функциональную связанность отдельных областей, соответственно, становится возможным активировать дополнительные структуры, оказывающие стимулирующее воздействие на реализацию определенных когнитивных функций и усиливающие общий ответ. В данном случае визуализация специфических центров, принимающих участие в организации той или иной когнитивной компоненты, а также оценка интенсивности их активности играют решающую роль, поскольку посредством предъявления соответствующей парадигмы можно модулировать на них подкрепляющее или тормозное действие [24]. С учетом этих сведений фМРТ может оказаться полезной и в оценке реабилитационного потенциала. При восстановлении нарушенных функций наблюдается реорганизация определенных групп нейронов с компенсацией поврежденных связей и включением в работу дополнительных областей [25]. Выявление с помощью фМРТ таких элементов с динамической оценкой их активности в различные периоды инсульта позволяет спрогнозировать возможности восстановления нарушенных когнитивных функций и уточнить, в зависимости от симптомов, методы реабилитации [26].

Использование фМРТ при болезни Альцгеймера

Учитывая возможности фМРТ, связанные с визуализацией отделов ГМ, участвующих в реализации когнитивных функций, ее потенциал в обследовании пациентов с болезнью Альцгеймера представляется весьма высоким. В этой связи является оправданным исследование, прежде всего, тех структур, которые играют существенную роль в организации памяти. Одним из таких компонентов является указанная сеть пассивного режима работы ГМ. В настоящее время получены достаточные данные, говорящие как о снижении общей коннективности между отдельными ее составляющими, так и о нарушении ее коммуникации с другими значимыми участками ГМ [15, 27], при этом установлена достоверная корреляционная связь между изменениями функциональных связей в задних отделах поясной извилины и медиальной височной извилины и результатами обследования по Краткой шкале оценки психического статуса, что говорит о возможной взаимосвязи выявленных нарушений с тяжестью заболевания [28].

В ряде исследований показано, что лучшие результаты дает не изолированное изучение коннективности в пределах отдельно взятой нейрональной сети покоя, а модульное исследование взаимосвязи нескольких сетей, а также отдельных зон интереса. Так, установлено, что в процессе прогрессирования болезни Альцгеймера отмечается уменьшение интенсивности функциональной взаимосвязи между элементами сети пассивного режима работы ГМ и лобно-теменной сетью (центральной исполнительной сетью). Последняя участвует в реализации исполнительных функций, обработке задач, требующих целенаправленных усилий в соответствии с установленными правилами, принятии решений на основе приоритетности поступающей информации. Кроме того, рассматривается ее участие в поддержании внимания и рабочей памяти. Подобные изменения позволяют трактовать наблюдающиеся при болезни Альцгеймера симптомы как проявления феномена когнитивного разобщения [29, 30].

Нашей исследовательской группой в настоящее время получены предварительные результаты, позволяющие выделить изменения, характеризующие переход заболевания от стадии умеренных когнитивных нарушений (УКН) к стадии начальной (легкой) деменции. Установлено, что при этом отмечается снижение общего количества активаций и интенсивности функциональных связей между различными отделами ГМ. Обнаружено появление дополнительных связей, носящих, вероятно, компенсаторный характер (рис. 2). Кроме того, выявлено уменьшение коннективности отдельных зон интереса, локализованных прежде всего в гиппокампе, парагиппокампальной фармации и медиобазальных отделах височных долей.

Интересным является исследование, в котором предпринята попытка выделить основные узлы, рассматриваемые в рамках нейрональных сетей покоя, в которых наблюдалась наибольшая степень коннективности у здоровых лиц (в группе контроля), а также в группах пациентов с УКН амнестического типа и легкой (начальной) деменцией при болезни Альцгеймера. Установлено, что в группе контроля к таким областям относятся островковая доля и задняя поясная кора. При формировании синдрома УКН наибольшая степень коннективности отмечена в базальных ганглиях, островке, теменной, затылочной коре, мозжечке. В случае развития деменции в данный процесс вовлекаются базальные ганглии, области, расположенные в височной доле, островке, таламусе, передней части поясной извилины, медиальных отделах фронтальной коры. Данные изменения можно трактовать в рамках развития характерной клинической картины по мере прогрессирования заболевания [31].

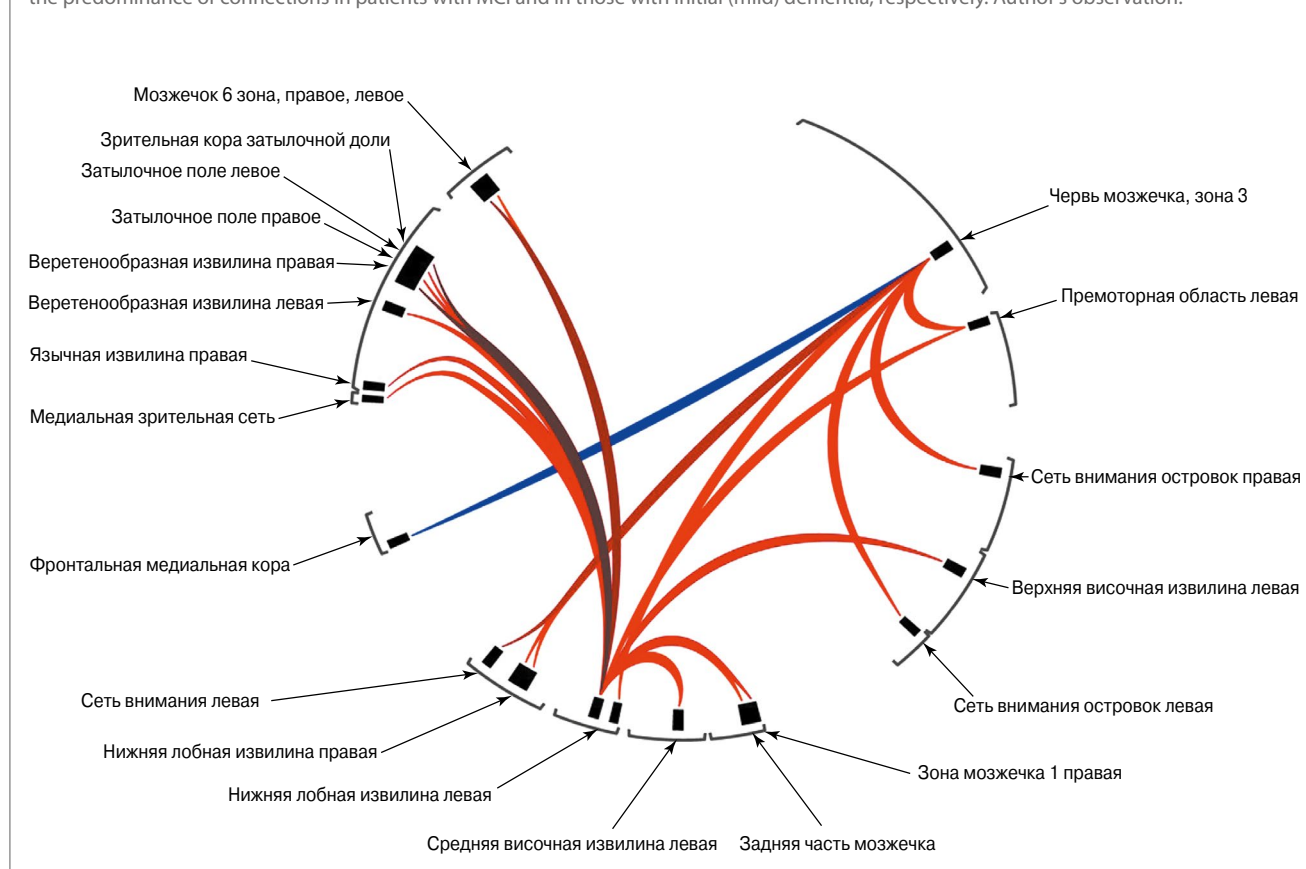
К настоящему времени проведен ряд исследований, целью которых являлось уточнение соотношения изменения BOLD-сигнала и связанной с ним коннективности с количественными характеристиками маркеров амилоидогенеза и нейродегенерации. В одной из работ обнаружено, что ухудшение функциональной связи в ряде нейрональных сетей покоя соотносится с уменьшением содержанием белка бета-амилоида 1-42 в ликворе у пациентов, находящихся на додементных стадиях болезни Альцгеймера. Наилучшая корреляция обнаружена с функциональностью сети пассивного режима работы ГМ. Интересно, что связь между коннективностью сетей и депозитами бета-амилоида, визуализированного при помощи позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с применением Питтсбургской субстанции, не установлена. Не удалось получить достоверных корреляционных связей между изменениями коннективности и уровнем белка тау и его фосфорилированной фракции в ликворе. Отмечена значимая прямая корреляционная связь между уровнем BOLD-сигнала и объемом гиппокампа [32]. Другое исследование позволило установить наличие корреляционной связи между уменьшением объема задних отделов гиппокампа и ухудшении

Рис. 2. Изменение функциональной связности при болезни Альцгеймера при переходе от стадии УКН к стадии легкой (начальной) деменции.

Отображено изменение интенсивности функциональных связей. Кривые отражают статистически достоверные результаты ($p < 0,01$). Красное цветовое окрашивание свидетельствует о превалировании связей у пациентов с УКН, синее – у пациентов с начальной (легкой) деменцией. Собственное наблюдение.

Fig. 2. Change in functional connectivity in Alzheimer's disease during the transition from the MCI to the mild (initial) dementia.

The change in the intensity of functional links is displayed. The curves reflect statistically significant results ($p < 0.01$). Red and blue indicate the predominance of connections in patients with MCI and in those with initial (mild) dementia, respectively. Author's observation.



ем интенсивности функциональной связи этих областей с левой височно-теменной и правой медиальной префронтальной корой. Кроме того, обнаружено, что степень выраженности данных изменений достоверно соотносится с результатами обследования по Монреальской шкале оценки когнитивных функций [33].

Обнаружено достоверное уменьшение функциональной активности гиппокампа, коррелирующее со снижением метаболизма глюкозы, установленного с помощью ПЭТ, у пациентов с легкой (начальной) деменцией при болезни Альцгеймера. Полученные данные достоверно соотносились с результатами обследования по Краткой шкале оценки психического статуса и уровнем белка бета-амилоида 1-42 в цереброспинальной жидкости. В то же время эффективность верификации заболевания на основе ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой была выше (чувствительность – 0,84, специфичность – 0,85), чем при использовании фМРТ покоя (чувствительность – 0,70, специфичность – 0,78). Однако применение комплексного МР-обследования с совмещением фМРТ и МР-морфометрии существенно увеличивало данные показатели (чувствительность – 0,72, специфичность – 0,89) [34].

Соответственно, достаточно многообещающим является комплексное исследование взаимосвязи изменения функциональной связности нейрональных сетей покоя и общей активности основных их компонентов с накоплением бета-амилоида в ликворе и формированием участков гипометаболизма в ГМ по данным ПЭТ. Так, в одном из исследований выполнена оценка действия сети пассивного режима работы ГМ по этим параметрам. Кроме того, дополнительно исследо-

валась степень поражения белого вещества по данным структурной МРТ. Установлено снижение функциональной активности в височной области сети пассивного режима работы ГМ у пациентов с УКН при болезни Альцгеймера по сравнению со здоровыми лицами сопоставимого возраста, при этом степень выраженности данных нарушений у пациентов с легкой (начальной) деменцией была достоверно больше. Кроме того, в этой группе наблюдалось увеличение связности в теменной области, которое может быть расценено как попытка компенсации изменений в височных отделах. Установлена обратная корреляционная связь, с одной стороны, между уровнем нарушения функциональных связей и степенью поражения белого вещества у пациентов с УКН, а с другой – между ухудшением связности и накоплением в исследованных областях бета-амилоида, визуализированного при помощи ПЭТ с флорбетапиром, и гипометаболизмом глюкозы у пациентов с деменцией [35]. Приведенные данные говорят о том, что в продромальной стадии заболевания существенную роль в формировании когнитивного дефицита может играть как поражение серого вещества, так и повреждение проводящих трактов центральной нервной системы, не связанные с амилоидогенезом. В то же время при формировании тяжелых нарушений высших корковых функций наиболее значимую роль в дальнейшем прогрессировании играет накопление белка бета-амилоида.

Заключение

Накопленные к настоящему времени сведения, полученные при использовании фМРТ покоя, позволяют говорить о том, что в основе расстройства когнитивных функций при

цереброваскулярной патологии и болезни Альцгеймера лежит нарушение функциональной связности как нейрональных сетей покоя, так и отдельных «областей интереса», участвующих в реализации высшей нервной деятельности. К настоящему времени определен ряд данных, предполагающих наличие взаимосвязи этих изменений с характером очаговых повреждений ГМ и нарушением отдельных биохимических процессов, что позволяет рассматривать когнитивные нарушения в рамках своеобразного феномена глобального разобщения. Накопление фактического материала при проведении новых исследований будет способствовать разработке карт коннектома, характеризующих основные особенности формирования расстройств высших корковых функций, а также улучшит наше понимание закономерностей их прогрессирования при ряде заболеваний центральной нервной системы. В свою очередь, это послужит основанием для повышения качества оценки эффективности проводимого лечения, объективизации реабилитационного потенциала и облегчит формирование персонализированных программ ведения больных.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Раскрытие вклада авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. С.В. Воробьев, С.Н. Янишевский, А.Ю. Ефимцев – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; А.М. Танташева, А.В. Соколов – статистическая обработка, набор, анализ и интерпретация данных; М.С. Антушева, К.С. Сейтказина – набор, анализ и интерпретация данных; И.К. Терновыкх, К.М. Шубина – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. S.V. Vorobyev, S.N. Yanishevskiy, A.Yu. Efimtsev – development of the concept and design, justification of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication; A.M. Tantasheva, A.V. Sokolov – statistical processing, data collection, analysis and interpretation; M.S. Antusheva, K.S. Seitkazina – data collection, analysis and interpretation; I.K. Ternovykh, K.M. Shubina – verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Государственного задания №124021600050-1.

Funding source. The work was carried out within the framework of the State Task No. 124021600050-1.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература / References

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., и др. Деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011 [Iakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. Dementii. Moscow: MEDpress-inform, 2011 (in Russian)].
2. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Память и внимание – интеграторы психики. СПб.: Логос, 2004 [Archel VYa, Tsygan VN. Pamiat' i vnimanie – integratory psikhiki. Saint Petersburg: Logos, 2004 (in Russian)].
3. Баулина М.Е. Нейропсихология. М.: ВЛАДОС, 2018 [Baulina ME. Neiropsikhologiya. Moscow: VLADOS, 2018 (in Russian)].
4. Хомская Е.Д. Нейропсихология. СПб.: Питер, 2005 [Khomskaia ED. Neiropsikhologiya. Saint Petersburg: Piter, 2005 (in Russian)].
5. Выготский Л.С. Развитие высших психических функций. М.: Изд-во Акад. пед. наук РСФСР, 1960 [Vygotskii LS. Razvitiye vysshikh psikhicheskikh funktsii. Moscow: Izd-vo Akad. ped. nauk RSFSR, 1960 (in Russian)].
6. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. М.: Изд. МГУ, 1962 [Lurii AR. Vysshie korkovye funktsii cheloveka. Moscow: Izd. MGU, 1962 (in Russian)].
7. Буккиева Т.А., Чегина Д.С., Ефимцев А.Ю., и др. Функциональная МРТ покоя. Общие вопросы и клиническое применение. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019;9(2):150-70 [Bukkieva TA, Chegina DS, Efimtsev AYU, et al. Functional resting MRI. General issues and clinical application. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019;9(2):150-70 (in Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-150-170
8. Кремнева Е.И., Синицын Д.О., Добрынина Л.А., и др. Функциональная МРТ покоя в неврологии и психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(2):5-14 [Kremneva EI, Sinitsyn DO, Dobrynina LA, et al. Resting state functional MRI in neurology and psychiatry. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(2):5-14 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro20221220215
9. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990;87(24):9868-72. DOI:10.1073/pnas.87.24.9868
10. Fleisher AS, Podraza KM, Bangen KJ, et al. Cerebral perfusion and oxygenation differences in Alzheimer's disease risk. *Neurobiol Aging*. 2009;30(11):1737-48. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2008.01.012
11. Одинак М.М., Воробьев С.В., Фокин В.А., и др. Функциональная магнитно-резонансная томография как метод оценки состояния когнитивных функций. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2011;4(36):7-13 [Odinak MM, Vorob'ev SV, Fokin VA, et al. Functional magnetic resonance imaging as a method of assessing the state of cognitive functions. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2011;4 (36):7-13 (in Russian)].
12. Селиверстов Ю.А., Селиверстова Е.В., Коновалов Р.Н., и др. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2014;1:16-9 [Seliverstov IuA, Seliverstova EV, Konovalov RN, et al. Funktsional'naiia magnitno-rezonansnaia tomografiia pokoia: vozmozhnosti i budushchee metoda. *Biulleten' Natsional'nogo obshchestva po izucheniiu bolezni Parkinsona i rasstroistv dvizhenii*. 2014;1:16-9 (in Russian)].
13. Дмитриев А.Ю., Дашьян В.Г. Функциональная магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(7):118-23 [Dmitriyev AYU, Dash'yan VG. Functional magnetic resonance imaging in neurosurgery. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;12(7):118-23 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro2021121071118
14. Liu M, Wang Y, Zhang H, et al. Multiscale functional connectome abnormality predicts cognitive outcomes in subcortical ischemic vascular disease. *Cereb Cortex*. 2022;32(2):4641-66. DOI:10.1093/cercor/bhab507
15. Grieder M, Wang DJJ, Dierks T, et al. Default Mode Network Complexity and Cognitive Decline in Mild Alzheimer's Disease. *Front Neurosci*. 2018;12:770. DOI:10.3389/fnins.2018.00770
16. Andrews-Hanna JR. The brain's default network and its adaptive role in internal mentation. *Neuroscientist*. 2012;18(3):251-70. DOI:10.1177/1073858411403316
17. Tuladhar AM, Snapahaan L, Shumskaya E, et al. Default Mode Network Connectivity in Stroke Patients. *PLoS One*. 2013;8(6):e66556. DOI:10.1371/journal.pone.0066556
18. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(10):483-506. DOI:10.1016/j.tics.2011.08.003
19. Ma J, Liu F, Wang Y, et al. Frequency-dependent white-matter functional network changes associated with cognitive deficits in subcortical vascular cognitive impairment. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103245. DOI:10.1016/j.nicl.2022.103245
20. Dunet V, Deverduin J, Charroud C, et al. Cognitive Impairment and Basal Ganglia Functional Connectivity in Vascular Parkinsonism. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(12):2310-36. DOI:10.3174/ajnr.A4889
21. Ye Q, Bai F. Contribution of diffusion, perfusion and functional MRI to the disconnection hypothesis in subcortical vascular cognitive impairment. *Stroke Vasc Neurol*. 2018;3(3):131-3. DOI:10.1136/svn-2017-000080
22. Wang C, Miao P, Liu J, et al. Validation of cerebral blood flow connectivity as imaging prognostic biomarker on subcortical stroke. *J Neurochem*. 2021;159(1):172-84. DOI:10.1111/jnc.15359
23. Jung J, Laverick R, Nader K, et al. Altered hippocampal functional connectivity patterns in patients with cognitive impairments following ischaemic stroke: A resting-state fMRI study. *Neuroimage Clin*. 2021;32:102742. DOI:10.1016/j.nicl.2021.102742
24. Wang T, Mantini D, Gillebert CR. The potential of real-time fMRI neurofeedback for stroke rehabilitation: A systematic review. *Cortex*. 2018;107:148-65. DOI:10.1016/j.cortex.2017.09.006
25. Dodd KC, Nair VA, Prabhakaran V. Role of the Contralateral vs. Ipsilesional Hemisphere in Stroke Recovery. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:469. DOI:10.3389/fnhum.2017.00469
26. Crofts A, Kelly ME, Gibson CL. Imaging Functional Recovery Following Ischemic Stroke: Clinical and Preclinical fMRI Studies. *J Neuroimaging*. 2020;30(1):5-14. DOI:10.1111/jon.12668
27. Griffanti L, Dipasquale O, Laganà MM, et al. Effective artifact removal in resting state fMRI data improves detection of DMN functional connectivity alteration in Alzheimer's disease. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:449. DOI:10.3389/fnhum.2015.00449
28. Liao ZL, Tan YF, Qiu YJ, et al. Interhemispheric functional connectivity for Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment based on the triple network model. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2018;19(12):924-34. DOI:10.1631/jzus.B1800381
29. Uddin LQ, Yeo BTT, Spreng RN. Towards a Universal Taxonomy of Macro-scale Functional Human Brain Networks. *Brain Topogr*. 2019;32(6):926-42. DOI:10.1007/s10548-019-00744-6

30. Contreras JA, Avena-Koenigsberger A, Risacher SL, et al. Resting state network modularity along the prodromal late onset Alzheimer's disease continuum. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101687. DOI:10.1016/j.nicl.2019.101687
31. Hojjati SH, Ebrahimzadeh A, Babajani-Feremi A. Identification of the Early Stage of Alzheimer's Disease Using Structural MRI and Resting-State fMRI. *Front Neurol.* 2019;10:904. DOI:10.3389/fneur.2019.00904
32. Millar PR, Ances BM, Gordon BA, et al. Evaluating resting-state BOLD variability in relation to biomarkers of preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2020;96:233-45. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2020.08.007
33. Liang L, Zhao L, Wei Y, et al. Structural and Functional Hippocampal Changes in Subjective Cognitive Decline From the Community. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:64. DOI:10.3389/fnagi.2020.00064
34. Kazemifar S, Manning KY, Rajakumar N, et al. Spontaneous low frequency BOLD signal variations from resting-state fMRI are decreased in Alzheimer disease. *PLoS One.* 2017;12(6):e0178529. DOI:10.1371/journal.pone.0178529
35. Zhou Y, Yu F, Duong TQ, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. White matter lesion load is associated with resting state functional MRI activity and amyloid PET but not FDG in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease patients. *J Magn Reson Imaging.* 2015;41(1):102-9. DOI:10.1002/jmri.24550

Информация об авторах / Information about the authors

Воробьев Сергей Владимирович – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. неврологии и нейрореабилитации, проф. каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», проф. каф. клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: sergiognezdo@yandex.ru

Танташева Анна Мухаммеджановна – врач-невролог консультативно-диагностического центра Университетской клиники, лаборант-исследователь научно-исследовательской лаб. неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Янишевский Станислав Николаевич – д-р мед. наук, доц., зав. научно-исследовательской лаб. неврологии и нейрореабилитации, проф. каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Ефимцев Александр Юрьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. лучевой визуализации, доц. каф. лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Соколов Андрей Валерьевич – врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», зав. кабинетом магнитно-резонансной томографии ФГБОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова»

Терновых Иван Константинович – ассистент каф. неврологии с клиникой, мл. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Антушева Мария Сергеевна – студентка Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Сейтказина Камила Сериковна – клин. ординатор каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Шубина Кристина Максимовна – аспирант каф. неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Sergey V. Vorobyev – D. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: sergiognezdo@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4830-907X

Anna M. Tantasheva – neurologist, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0003-4149-0029

Stanislav N. Yanishevskiy – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-6484-286X

Aleksandr Yu. Efimtsev – D. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0003-2249-1405

Andrey V. Sokolov – radiologist, Almazov National Medical Research Centre, Kirov Military Medical Academy. ORCID: 0000-0003-0685-5109

Ivan K. Ternovykh – Assistant, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-0074-4021

Maria S. Antusheva – Student, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-4456-0398

Kamila S. Seitkazina – Clinical Resident, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0001-6772-7018

Kristina M. Shubina – Graduate Student, Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-7336-3860

Статья поступила в редакцию / Submitted: 01.09.2025

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 14.10.2025

Принята к печати / Accepted for publication: 24.11.2025



OMNIDOCTOR.RU