

## ИНДЕКС РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ И НЕЙРОСЕТИ МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

В. Ф. Фокин <sup>✉</sup>, Н. В. Пономарева, Р. Б. Медведев, Р. Н. Коновалов, М. В. Кротенкова, О. В. Лагода, М. М. Танашян

Научный центр неврологии, Москва, Россия

Изучение количественных показателей церебральной гемодинамики актуально для больных хронической ишемией мозга (ХИМ), поскольку оно помогает раскрыть патогенез этого заболевания, а также определить направления его эффективной диагностики и лечения. Целью работы было оценить сопряженность индекса резистентности (RI) левой внутренней сонной артерии (ВСА) с когнитивными функциями и организацией церебральных нейросетей по данным фМРТ у больных ХИМ (51 мужчина и 105 женщин). Указанные показатели исследовали при значениях RI левой ВСА ниже и выше среднего уровня ( $0,54 \pm 0,013$ ). Более низкий, физиологически нормальный уровень резистентности левой ВСА соответствовал более успешному выполнению когнитивных вербальных функций. В первой группе RI находился в пределах физиологической нормы ( $RI = 0,42 \pm 0,007$ ), тогда как во второй RI был выше нормальных значений ( $RI = 0,61 \pm 0,01$ ). Вариация RI правой ВСА не была взаимосвязана с характеристиками вербальных функций. Посредством анализа фМРТ определяли разность показателей коннективности между различными областями мозга в группах с низким и высоким RI. Физиологически нормальный и повышенный RI левой ВСА сопряжены с различиями в организации нейросетей: при физиологически нормальном RI лучше выражены межполушарные коммуникации на уровне базальных ганглиев и ствола мозга, а при высоком — связи, соединяющие лобные области с мозжечком и затылочными областями коры. RI левой ВСА можно рассматривать как биомаркер когнитивного снижения и реорганизации нейронных сетей у больных ХИМ.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, внутренняя сонная артерия, индекс резистентности, когнитивные функции, нейросети

**Вклад авторов:** В. Ф. Фокин — концепция исследования, написание статьи; Н. В. Пономарева — статистический анализ, написание статьи; Р. Б. Медведев — дуплексное сканирование; анализ гемодинамических данных; Р. Н. Коновалов — регистрация и анализ фМРТ; М. В. Кротенкова — анализ фМРТ, дизайн исследования; О. В. Лагода — клинический анализ; М. М. Танашян — клинический анализ, дизайн исследования.

**Соблюдение этических стандартов:** исследование одобрено этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол № 11/14 от 19 ноября 2014 г.); все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Виталий Федорович Фокин  
Волоколамское шоссе, д. 80, г. Москва, 125367; [fvf@mail.ru](mailto:fvf@mail.ru)

**Статья получена:** 27.10.2021 **Статья принята к печати:** 15.11.2021 **Опубликована онлайн:** 27.11.2021

**DOI:** 10.24075/vrgmu.2021.055

## RESISTIVE INDEX OF INTERNAL CAROTID ARTERY AND BRAIN NETWORKS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Fokin VF <sup>✉</sup>, Ponomareva NV, Medvedev RB, Konovalov RN, Krotchenkova MV, Lagoda OV, Tanashyan MM

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Quantitative assessment of cerebral hemodynamics is important for patients with chronic cerebral ischemia (CCI), as it helps to reveal the pathogenesis of the disease and set the course for effective prevention and treatment. The study was aimed to assess the correlation of the left carotid artery (ICA) resistive index (RI) with cognitive functions and brain network organization based on fMRI data in patients with CCI (51 males and 105 females). The listed above indicators were studied in patients with the left ICA RI values below and above the average ( $0.54 \pm 0.013$ ). The lower, normal physiological ICA resistance levels corresponded to the more successful realization of verbal cognitive functions. In the first group, RI was within normal range ( $RI = 0.42 \pm 0.007$ ), and in the second group RI exceeded normal levels ( $RI = 0.61 \pm 0.01$ ). Variation of the right ICA RI did not correlate with the characteristics of verbal cognitive functions. fMRI data analysis was used to assess the differences in connectivity between various brain regions in the groups with low and high RI. The normal physiological and elevated RI values of the left ICA correlated with differences in the organization of brain networks: normal physiological RI values corresponded to a better organization of hemispheric connections in the basal ganglia and brainstem, and high RI values corresponded to a better organization of connections between the frontal regions and the cerebellum as well as occipital areas of the cerebral cortex. The left ICA RI can be considered as a biomarker of cognitive decline and brain networks reorganization in patients with CCI.

**Keywords:** chronic cerebral ischemia, internal carotid artery, resistive index, cognitive functions, neural networks

**Author contribution:** Fokin VF — study concept, manuscript writing; Ponomareva NV — statistical analysis, manuscript writing; Medvedev RB — duplex ultrasonography, hemodynamic data analysis; Konovalov RN — fMRI data acquisition and analysis; Krotchenkova MV — fMRI data analysis, study design; Lagoda OV — clinical data analysis; Tanashyan MM — clinical data analysis, study design.

**Compliance with ethical standards:** the study was approved by the Ethics Committee of the Research Center of Neurology (protocol № 11/14 dated November 19, 2014); the informed consent was submitted by all patients.

✉ **Correspondence should be addressed:** Vitaly F. Fokin  
Volokolamskoye shosse, 80, Moscow, 125367; [fvf@mail.ru](mailto:fvf@mail.ru)

**Received:** 27.10.2021 **Accepted:** 15.11.2021 **Published online:** 27.11.2021

**DOI:** 10.24075/brsmu.2021.055

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) относится к числу широко распространенных социально значимых сосудистых заболеваний [1]. Поддержание нормального уровня церебрального кровоснабжения является основной проблемой для больных ХИМ. В связи с этим кровоток по внутренним сонным артериям (ВСА) играет значительную роль в сохранении нормального функционирования головного мозга. Существует немалое количество работ,

свидетельствующих о том, что нарушение мозгового кровотока по ВСА приводит к гипоксии, формированию структурно-функциональных изменений в бассейне ВСА и когнитивным нарушениям — прежде всего это касается нарушения кровоснабжения по левой ВСА, поскольку левое полушарие у правой вовлечено в организацию и регуляцию многих когнитивных функций [2]. Существует несколько показателей мозгового кровотока, широко используемых

для характеристики кровоснабжения: линейная и объемная скорости кровотока, индекс резистентности (RI) и др. В настоящей работе использовали RI, поскольку он является комплексным и представляет собой разность систолической и диастолической скорости кровотока по отношению к систолической скорости. Этот показатель, наряду с толщиной комплекса интима-медиа, используют для описания атеросклеротического поражения церебральных сосудов. При развитии ХИМ и болезни мелких сосудов RI демонстрирует тенденцию к повышению [3].

Другим важным аспектом этой проблемы является вопрос, с какими нейрофизиологическими механизмами связан повышенный уровень индекса резистентности ВСА. В настоящее время широко используют понятие нейросетей мозга, которое своим развитием в значительной мере обязано успехам функциональной МРТ (фМРТ). Ключевым при исследовании нейросетей является представление о коннективности, т. е. синхронизированном изменении BOLD-сигнала (от англ. blood-oxygen-level-dependent), которое, по мнению многих исследователей, свидетельствует о вовлеченности этих областей в единую функциональную систему. Изменения BOLD-сигнала характеризуют переход содержащегося в эритроцитах гемоглобина из окисленной в восстановленную форму в различных образованиях мозга. Временные корреляции низкочастотных флуктуаций BOLD-сигнала в различных областях мозга выявляют организованные функциональные сети мозга. Показатели коннективности фМРТ покоя можно рассматривать как средства для описания и исследования межцентральных отношений, а также как потенциальный биомаркер неврологических и психических расстройств [4, 5].

Описание нейросетей позволило лучше понять нейродинамику нервных центров при нарушениях мозгового кровообращения, приводящего к дисфункции и гибели нейронов.

При развитии хронического нарушения мозгового кровообращения нервные центры коры и другие образования мозга страдают в разной степени, что вызывает появление новой нейронной организации. Так, от насыщения крови кислородом зависят двусторонний объем гиппокампа, таламуса, скорлупы, угловой извилины и других образований, однако эти образования обладают разной чувствительностью к гипоксии [6]. Кроме того, плотность нейронов в разных частях мозга различается при гораздо более однородной плотности капилляров [7]. Поэтому можно предположить, что увеличение жесткости сосудистой стенки из-за атеросклеротических процессов, отражающихся в увеличении RI, сопровождающееся нарушениями гемодинамики, повлияет на реорганизацию нейронных сетей из-за возникающей в наиболее уязвимых областях мозга гипоксии [8]. Это определяет актуальность исследования RI для решения комплекса проблем, связанных с ХИМ. Две проблемы наиболее существенны — связь указанного показателя с когнитивными функциями и его связь с нейросетями мозга.

Целью настоящей работы было оценить сопряженность RI ВСА с когнитивным снижением и показателями нейросетей мозга в состоянии покоя у больных ХИМ.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, выполненном в 2019–2021 гг. на базе Научного центра неврологии, приняли участие 156

больных ХИМ (51 мужчина и 105 женщин) в возрасте от 51 до 85 лет (средний возраст составил  $67,0 \pm 0,69$  лет,  $SD = 8,74$ ). При ХИМ возникают нарушения когнитивных функций, а больные отличаются друг от друга в основном количественными характеристиками нарушения памяти, работоспособности, раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т. д. Основными этиологическими причинами ХИМ у обследованных пациентов были атеросклероз, артериальная гипертензия (включая гипертоническую болезнь), венозная недостаточность и др. Артериальная гипертензия (артериальная гипертония 1-й или 2-й стадии) имела место у всех пациентов. Для исследования отбирали пациентов с атеросклеротическими изменениями во ВСА со стенозированием до 60%.

Критерии включения пациентов в исследование: соответствие I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии; отсутствие необходимости постоянной опеки со стороны окружающих в повседневной жизни. Пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадий различались главным образом количественными показателями когнитивных функций и не имели перенесенного ранее острого нарушения мозгового кровообращения. Критерии исключения: деменция выраженностью 1 балл и выше по клинически-рейтинговой шкале деменции (Clinical Dementia Rating Scale [9]); наличие в анамнезе острых нарушений мозгового кровообращения (всем пациентам проводили МРТ-исследование головного мозга, в том числе с целью исключения «немых» ишемических изменений в веществе мозга, использовали режим диффузионно-взвешенных изображений с коэффициентом диффузионного взвешивания  $b = 1000$ ); черепно-мозговые травмы, тяжелая кардиальная и метаболическая (сахарный диабет 2-го типа) патология в стадии декомпенсации, хроническая почечная недостаточность 3–5 стадий; некомпенсированные нарушения функций щитовидной железы (гипотиреоз). Все испытуемые были правшами. Современные представления о методах исследования ХИМ, как и о дисциркуляторной энцефалопатии, подробно изложены в ряде работ [10–12].

Для психометрического обследования проводили тест вербальной памяти Лурии [13], адаптированный для больных с рассмотренным видом сосудистой патологии. Оценивали суммарное количество слов, которые запоминали пациенты при пяти повторениях 10 слов. После выполнения теста проводили серийный счет (вычитание из 100 по 7) и оценивали отсроченное воспроизведение слов. Тест беглости словесных ответов учитывал количество воспроизведения слов на буквы С, К и А. Обследуемый старался воспроизвести максимальное число слов (нарицательных и собственных имен существительных), начинающихся с перечисленных выше букв, в течение одной минуты для каждой из букв. Оценивали суммарное (среднее) число воспроизведенных слов, а также стабильность вербальной беглости по разности воспроизведенных слов на первую и последнюю букву. Больные выполняли также распознавание буквенных паттернов, основанное на n-back тесте Кирчнера (в сплошном набранном в случайном порядке без пробелов тексте испытуемый находил две одинаковые стоящие рядом буквы), характеризующем способность к распознаванию невербальных буквенных паттернов и концентрацию внимания [14].

Пациентам обоего пола (20 мужчинам и 35 женщинам) проводили фМРТ покоя головного мозга в последовательности T2\* для получения BOLD-сигнала на магнитно-резонансном томографе Magnetom Verio

(Siemens; Германия) с величиной магнитной индукции 3,0 Тесла. Обследуемым предлагали следующую инструкцию: максимально расслабиться, лежать спокойно с закрытыми глазами для исключения стимулирующего зрительного анализатора и не думать ни о чем конкретном. Предварительную обработку МРТ-данных проводили в программе SPM12 (Functional Imaging Laboratory at University College London; Великобритания) в среде MATLAB (MathWorks; США). Для изучения коннективности использовали приложение CONN-18b (McGovern Institute for Brain Research, Massachusetts Institute of Technology; США) из набора инструментов программы SPM-12 [15].

Дуплексное сканирование выполняли всем пациентам. Оценивали линейную и объемную скорость систолического и диастолического кровотока в правой и левой ВСА. Цветовое дуплексное сканирование проводили на приборе Toshiba Viamo (Toshiba; Япония). Исследование характера, величины систолической линейной и объемной скорости кровотока и RI в артериях проводили по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0–12,0 МГц. RI: отношение разности систолической и диастолической скоростей кровотока к систолической скорости кровотока.

С помощью фМРТ покоя исследовали коннективность нейросетей мозга у 55 больных в состоянии спокойного бодрствования. Проводили сравнение коннективности в двух группах больных, отличающихся по RI. Коннективность, существующая между двумя образованиями мозга, равна коэффициенту регрессии BOLD-сигналов в этих образованиях. Оценивали разность показателей коннективности в группах с низким и более высоким RI по стандартизованному коэффициенту регрессии с поправкой на множественность сравнений (FDR) [15]. Средние значения RI для обеих групп приведены в разделе «Результаты исследования». По RI и показателям психологических тестов эта выборка пациентов ( $n = 55$ ) не отличалась ( $p > 0,05$ ) от выборки, используемой для оценки RI ( $n = 156$ ).

При оценке коннективности использовали статистический пакет Statistica-12 (StatSoft; США) для дисперсионного анализа и других методов вариационной статистики, а также приложения SPM-12 и CONN-18b в среде MATLAB. Коннективность и групповые различия коннективности оценивали с поправкой на множественность сравнений с учетом ошибки ложноположительных результатов (FDR-false discovery rate). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Значения RI для правой и левой ВСА статистически не различались, они составили  $0,564 \pm 0,011$  и  $0,548 \pm 0,013$  соответственно. У мужчин и женщин различия по RI между правой и левой ВСА были статистически незначимыми (уровень значимости различий для мужчин —  $p = 0,96$ , а для женщин —  $p = 0,21$ ). RI правой и левой ВСА коррелируют

друг с другом, при этом коэффициент корреляции является значимым при очень высоком уровне значимости ( $r = 0,69$ ;  $n = 154$ ;  $p < 0,000001$ ), поэтому билатеральные различия практически не зависят от величины RI, которая может варьировать на разных стадиях заболевания.

Исследование сопряженности RI правой и левой ВСА с когнитивными функциями показал, что основная взаимосвязь наблюдается с характеристиками кровотока по левой ВСА (табл. 1).

Все значения коэффициентов корреляции отрицательные, а это означает, что чем ниже RI, тем лучше когнитивные показатели (см. табл. 1). У мужчин значимая корреляция имела место для RI левой ВСА и отсроченного воспроизведения слов ( $-0,37$ ;  $n = 48$ ;  $p = 0,009$ ).

Характеристики RI правой ВСА были связаны с распознаванием невербальных буквенных паттернов, а RI левой ВСА — с характеристиками вербальной беглости, непосредственного и отсроченного воспроизведения слов.

Рис. 1 демонстрирует сопряженность RI левой ВСА с некоторыми когнитивными показателями в смешанной группе мужчин и женщин — беглостью словесных ответов и отсроченным воспроизведением слов. В обоих случаях более низкие, близкие к физиологической норме, значения RI соответствовали более сохранным когнитивным функциям.

Среднее значение показателя беглости словесных ответов для всех обследуемых пациентов составило  $12,9 \pm 0,31$  слов (рис. 1А). Средняя величина этого показателя для пациентов в группе с низкой беглостью словесных ответов (менее 13 слов (-1)) составила  $10,0 \pm 0,23$  слов ( $SD = 2,03$ ,  $n = 76$ ). В группе с беглостью словесных ответов 13 и более слов (1) средняя величина указанного показателя составила  $16,2 \pm 0,34$  слов ( $SD = 2,69$ ,  $n = 62$ ).

Аналогичным образом, низкий и высокий показатели отсроченного воспроизведения слов — менее или более пяти слов, т. е. половины из максимально возможного показателя воспроизведения слов, равно 10 (рис. 1Б). В группе с низким показателем отсроченного воспроизведения слов (-1) средняя величина составила  $3,0 \pm 0,19$  слов ( $SD = 1,18$ ,  $n = 40$ ). В группе с высоким показателем отсроченного воспроизведения слов (1) средняя величина составила  $7,3 \pm 0,44$  слов ( $SD = 1,19$ ,  $n = 77$ ).

Таким образом, относительно сохранные когнитивные функции связаны с более низким RI левой ВСА с достаточно высоким уровнем значимости ( $p < 0,001$ ) (рис. 1Б).

Наибольший интерес вызывают значения RI при отсроченном воспроизведении слов, поскольку в этом случае можно говорить о том, что нарушения пластических процессов, связанные с низкой способностью к запоминанию слов, начинаются, когда RI превышает 0,55, т. е. тогда, когда наблюдаются низкие показатели отсроченного воспроизведения слов. Значения RI ниже 0,54 соответствуют относительно нормальному уровню отсроченного воспроизведения слов. Таким образом, граница между относительно нормальным и

Таблица 1. Корреляция RI правой и левой ВСА с когнитивными функциями

	RI правой ВСА	RI левой ВСА
Распознавание невербальных буквенных паттернов	$-0,24$ ; $n = 84$ ; $p = 0,026$	
Стабильность вербальной беглости		$-0,22$ ; $n = 82$ ; $p = 0,049$
Непосредственное запоминание слов		$-0,26$ ; $n = 67$ ; $p = 0,035$
Отсроченное воспроизведение слов		$-0,23$ ; $n = 77$ ; $p = 0,044$

Примечание:  $n$  — число обследованных;  $p$  — уровень значимости, женщины; незаполненные ячейки соответствуют отсутствию значимой корреляции.

измененным уровнями RI проходит в диапазоне 0,54–0,55. Интересно, что это совпадает со средним уровнем RI:  $0,54 \pm 0,013$ .

В связи с различной успешностью выполнения когнитивных функций в зависимости от RI левой ВСА возникает вопрос о состоянии нейросетей при этих условиях. Все испытуемые были разделены на две группы с RI ниже и выше среднего уровня (средние значения для этих групп составили  $0,42 \pm 0,007$  и  $0,61 \pm 0,010$  соответственно). Основное отличие нейросетей при физиологическом RI по сравнению с кровотоком при более жесткой сосудистой стенке (высокий RI) состояло в наличии более высоких показателей межполушарных связей на уровне базальных ганглиев, инсультной коры и мозжечка (рис. 2А). При более высоком RI отмечены сравнительно более высокие показатели коннективности нейросети мозжечка и части клиновидной коры с передними областями, включающими лобный полюс и моторные области. Указанный эффект не был связан с возрастом, так как группа с более низким RI была по возрасту старше ( $68,8 \pm 1,5$  лет), а группа с более высоким RI — моложе ( $62,9 \pm 2,1$  лет). Различия считали значимыми при  $p = 0,025$ . При этом более высокие когнитивные показатели, в частности, показатели отсроченного воспроизведения слов, выявлены в старшей группе. Это могло быть связано как с особенностью выборки, так и с различной степенью злокачественности заболевания у пациентов разного возраста, наблюдаемой и при других заболеваниях (при болезни Альцгеймера и пр.).

Статистические показатели для описанных связей представлены в табл. 2.

Полученные данные показывают, что выраженные межполушарные связи на уровне базальных ганглиев и коры, вероятно, являются фактором, связанным с сохранностью когнитивных функций.

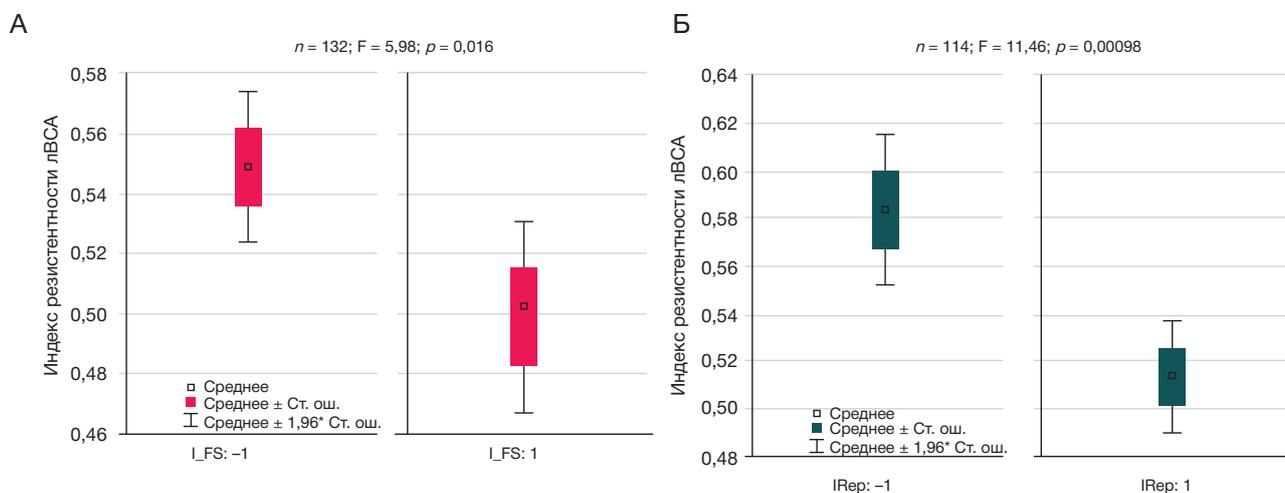
## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средние значения RI у больных ХИМ, зарегистрированные в ходе настоящего исследования, были близки к значениям этого индекса у пожилых людей соответствующего возраста. Ряд авторов указывают, что RI = 0,7 является верхней границей нормы для лиц пожилого и старческого возраста [16]. По нашим данным, эта граница для левой ВСА у больных ХИМ проходит на уровне 0,55. Кровоток

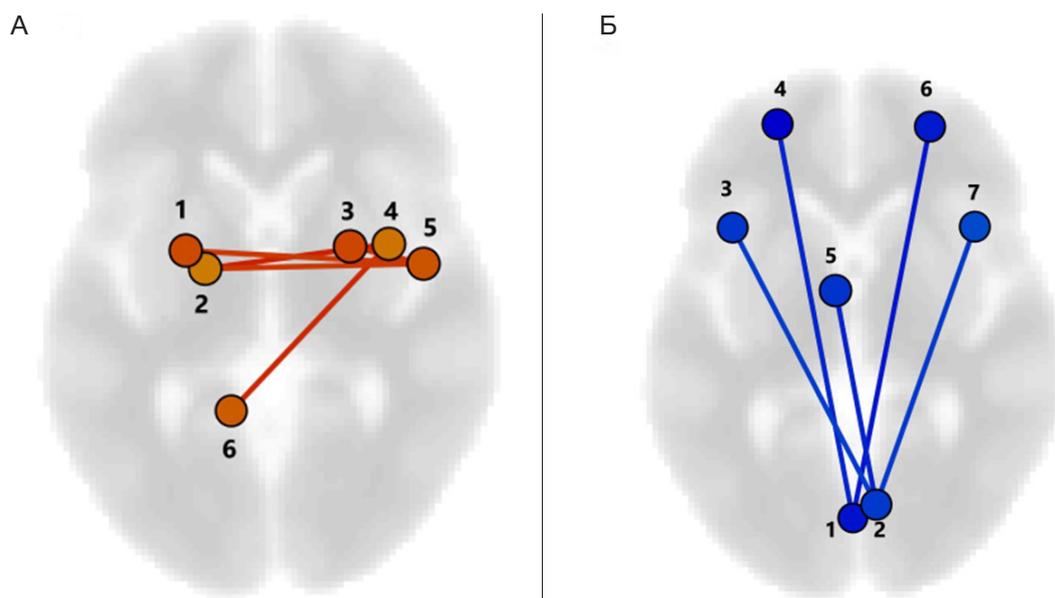
по левой и правой ВСА, несмотря на систему Виллизиева круга, в большей мере связан с кровоснабжением ипсилатерального полушария нежели контралатерального. В связи с этим недостаточность кровоснабжения (в частности, вызванная развитием атеросклероза) по левой или правой сонной артерии влияет на разные когнитивные функции или, как пишут некоторые авторы, на вербальный и невербальный интеллект [2]. По нашим данным, когнитивные процессы, связанные с вербальными функциями, коррелируют с RI левой ВСА, а связанные с невербальными функциями — с RI правой ВСА.

У пациентов с односторонними стенозирующими процессами и высоким RI ВСА нередко наблюдают незначительные когнитивные нарушения. При этом имеются сообщения о функциональной и структурной целостности сетей мозга в пораженном полушарии. В других случаях развитие когнитивного снижения практически всегда сопровождается изменениями в сетях мозга. Таким образом, существенным признаком, сопутствующим перестройкам нейросетей, являются когнитивные нарушения [4]. Важен факт тесной связи кровотока по левой и правой сонным артериям с кровоснабжением одноименного полушария. Это выражается в том, что снижение кровотока по левой ВСА сопровождается нарушениями когнитивных, главным образом вербальных, функций, а снижение кровотока в правой ВСА часто протекает бессимптомно и редко бывает связано с вербальными функциями. По нашим представлениям, нарушения в организации нейросетей и когнитивное снижение в условиях патологической гемодинамики и повышенного RI обусловлено неравномерным снижением функциональных возможностей различных структур головного мозга из-за их неодинаковой чувствительности к недостатку кислорода. Это происходит по двум причинам: из-за разной чувствительности коры и подкорковых образований к кислородному дефициту, а также из-за локальных и диффузных повреждений мозговых структур, присущих ХИМ. В исследованной выборке не были выявлены заметные на МРТ локальные очаги.

При этом церебральная саморегуляция как принцип работы мозга сохраняется, только функциональная система создается с использованием других нейронов. У больных со стенозом одной или обеих ВСА и повышенным RI можно наблюдать перестройку нейросетей покоя — вероятно, из-за тонких нарушений целостности белого вещества.



**Рис. 1.** RI левой ВСА (лВСА) при низких и высоких показателях когнитивных тестов. **А.** RI левой ВСА при низкой (–1) и высокой (1) беглости словесных ответов. **Б.** RI левой ВСА при низком (–1) и высоком (1) показателях отсроченного воспроизведения слов. I\_FS — беглость словесных ответов; IRep — отсроченное воспроизведение слов; N — число обследуемых; F — коэффициент Фишера; p — уровень значимости; ст. ош. — стандартная ошибка



**Рис. 2.** Различия показателей коннективности при низком (А) и высоком (Б) уровнях RI левой ВСА. А. Показатели коннективности, значимо преобладающие при низком RI левой ВСА по сравнению с высоким RI (r, l — правое и левое; 1, 3 — Putamen l, r; 2 — Pallidum; 4 — Insular Cortex (IC); 5 — Planum Polare (PP); 6 — Cerebellum). Б. Показатели коннективности, значимо преобладающие при высоком RI левой ВСА по сравнению с низким RI (1 — NetWorks Cerebellar Posterior (NW Cereb Post); 2 — Supracalcarine Cortex (SCC); 4, 6 — Frontal Pole (FP) l, r; 3, 7 — Frontal Operculum (FO); 5 — Supplementary Motor Cortex (SMC))

В целом, нарушения гемодинамики в одном полушарии, сопровождающиеся когнитивными нарушениями, часто порождают изменения в нейросетях, затрагивающие оба полушария [2, 4]. Это совершенно понятно, потому что любые когнитивные функции реализуются при участии обоих полушарий, хотя вклад правого и левого полушария может существенно различаться. Поэтому особое значение приобретают межполушарные коммуникации, что подтверждается данными настоящего исследования. Этот факт отмечен и в других работах. В частности, было показано, что снижение межполушарной функциональной связности в сети по умолчанию и лобно-теменных сетях коррелирует с более низкими показателями вербальной беглости и отсроченного воспроизведения слов [17].

Выборка больных ХИМ, обследованных с применением фМРТ, была меньше выборки пациентов, обследованных с применением только дуплексного сканирования и психологического тестирования. Тем не менее, эта разница не накладывает серьезных ограничений на интерпретацию полученных результатов. Выборка

обследованных с применением фМРТ (55 больных ХИМ) репрезентативна: пациенты были отобраны случайным образом, они не различались по средним значениям RI и показателям психологического тестирования. Нет оснований полагать, что две указанные выборки могут отражать различные закономерности.

В целом, сопоставление гемодинамических показателей магистральных сосудов головы и характеристик BOLD-сигналов фМРТ перспективно для исследования патогенеза сосудистых заболеваний.

## Выводы

Индекс резистентности (RI) кровотока по левой ВСА сопряжен с сохранностью когнитивных функций у больных ХИМ. Более низкий RI левой ВСА (ниже 0,55–0,54) соответствует более успешному выполнению когнитивных вербальных функций. Вариация RI правой ВСА не была взаимосвязана с характеристиками когнитивных вербальных функций. RI по левой ВСА сопряжен с различиями в организации нейросетей: при низком,

**Таблица 2.** Значимые разности показателей коннективности при низком и высоком RI левой ВСА. А. Положительные значения разности. Б. Отрицательные значения разности

Показатели коннективности А	Значения Т	$p$ (некорр)	$p$ (FDR)
PP r–Putamen r	T(49) = 3,39	0,0007	0,0487
PP r–Putamen l	T(49) = 3,34	0,0008	0,0487
PP r–Pallidum l	T(49) = 3,30	0,0009	0,0487
IC r–Pallidum l	T(49) = 3,65	0,0003	0,0388
IC r–Cerebellum9 l	T(49) = 3,52	0,0005	0,0388
Показатели коннективности Б			
SCC r–SMC l	T(49) = –3,70	0,0003	0,0420
SCC r–FO r	T(49) = –3,39	0,0007	0,0420
SCC r–FO l	T(49) = –3,35	0,0008	0,0420
NW Cereb Post–FP r	T(49) = –3,86	0,0002	0,0266
NW Cereb Post–FP l	T(49) = –3,64	0,0003	0,0266

**Примечание:** Т —  $t$ -критерий Стьюдента;  $p$  (некорр) — уровень значимости без поправки на множественность сравнений;  $p$  (FDR) — уровень значимости с поправкой на множественность сравнений; FDR — false discovery rate; остальные сокращения приведены в примечании к рис. 2.

физиологически нормальном RI, сравнительно лучше выражены межполушарные коммуникации на уровне коры, базальных ганглиев и ствола мозга. При высоком RI выше показатели коннективности между лобными и

затылочными областями коры, а также с мозжечком. RI левой ВСА у больных ХИМ можно рассматривать как биомаркер когнитивного снижения и трансформации нейронных сетей.

## Литература

1. Суслина З. А., Иллариошкин С. Н., Пирадов М. А. Неврология и нейронауки — прогноз развития. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1 (1): 5–9.
2. Hideyuki I, Fumiaki O, Satoshi S, et al. Cognitive outcome differences on the side of carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2013; 57 (1): 125–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.07.043>.
3. Rinjani A, Mesiano T, Andini PW, et al. Resistive index of internal carotid artery and common carotid artery in patients with cerebral small vascular disease. *J Hypertens*. 2021; 39: 16-e17. DOI: 10.1097/01.hjh.0000752596.61984.bf.
4. Avirame K, Lesemann A, List J, Witte AV, Schreiber SJ, Flöel A. Cerebral autoregulation and brain networks in occlusive processes of the internal carotid artery. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35 (2): 240–7. DOI:10.1038/jcbfm.2014.190.
5. Greicius M. Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Curr Opin Neurol*. 2008; 21: 424–30.
6. Marchi NA, Ramponi C, Hirotsu C, et al. Mean oxygen saturation during sleep is related to specific brain atrophy pattern. *Ann Neurol*. 2020 Jun; 87 (6): 921–30. DOI: 10.1002/ana.25728. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32220084.
7. Ventura-Antunes L, Herculano-Houzel S. Energy supply per neuron is constrained by capillary density in the mouse brain. *BioRxiv* 2020.02.03.932434. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.932434>.
8. Marshall RS, Krakauer JW, Matejovsky T, et al. Hemodynamic impairment as a stimulus for functional brain reorganization. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006; 26 (10): 1256–62. DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600274.
9. Morris JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatric*. 1997; 9 Suppl 1: 173–6; discussion 177–8. DOI: 10.1017/s1041610297004870. PMID: 9447441.
10. Танашян М. М., Максимова М. Ю., Домашенко М. А. Дисциркуляторная энцефалопатия. Путеводитель врачебных назначений. *Терапевтический справочник*. 2015; 2: 1–25.
11. Баташева Т. Т., Артемова И. Ю., Вдовиченко Т. В. Хроническая ишемия мозга: механизмы развития и современное комплексное лечение. *Consilium medicum*. 2004; 3 (4). Available from: [http://old.consilium-medicum.com/media/refer/04\\_04/51.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/refer/04_04/51.shtml).
12. Захаров В. В., Локшина А. Б. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *PMЖ*. 2009; №20: 1325–31.
13. Лурья А. Р. Лекции по общей психологии. СПб.: Питер, 2006; 320 с.
14. Фокин В. Ф., Шабалина А. А., Пономарева Н. В., Медведев Р. Б., Лагода О. В., Танашян М. М. Сопряженность показателей энергетического обмена и уровня гормона стресса кортизола с когнитивными характеристиками больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 4 (12): 47–51.
15. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect*. 2012; 2 (3): 125–41. DOI: 10.1089/brain.2012.0073.
16. Staub D, Meyerhans A, Bundi B, Schmid HP, Frauchiger B. Prediction of cardiovascular morbidity and mortality: comparison of the internal carotid artery resistive index with the common carotid artery intima-media thickness. *Stroke*. 2006 Mar; 37 (3): 800–5. DOI: 10.1161/01.STR.0000202589.47401.c6. Epub 2006 Jan 26. PMID: 16439703.
17. Wang Y, Risacher SL, West JD, McDonald BC, Magee TR, Farlow MR. Altered default mode network connectivity in older adults with cognitive complaints and amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2013; 35: 751–60.

## References

1. Suslina ZA, Illarioshkin SN, Piradov MA. Nevrologija i neyronauki — prognoz razvitija. *Annaly klinicheskoi i jeksperimental'noj nevrologii*. 2007; 1 (1): 5–9. Russian.
2. Hideyuki I, Fumiaki O, Satoshi S, et al. Cognitive outcome differences on the side of carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2013; 57 (1): 125–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.07.043>.
3. Rinjani A, Mesiano T, Andini PW, et al. Resistive index of internal carotid artery and common carotid artery in patients with cerebral small vascular disease. *J Hypertens*. 2021; 39: 16-e17. DOI: 10.1097/01.hjh.0000752596.61984.bf.
4. Avirame K, Lesemann A, List J, Witte AV, Schreiber SJ, Flöel A. Cerebral autoregulation and brain networks in occlusive processes of the internal carotid artery. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015; 35 (2): 240–7. DOI:10.1038/jcbfm.2014.190.
5. Greicius M. Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Curr Opin Neurol*. 2008; 21: 424–30.
6. Marchi NA, Ramponi C, Hirotsu C, et al. Mean oxygen saturation during sleep is related to specific brain atrophy pattern. *Ann Neurol*. 2020 Jun; 87 (6): 921–30. DOI: 10.1002/ana.25728. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32220084.
7. Ventura-Antunes L, Herculano-Houzel S. Energy supply per neuron is constrained by capillary density in the mouse brain. *BioRxiv* 2020.02.03.932434. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.932434>.
8. Marshall RS, Krakauer JW, Matejovsky T, et al. Hemodynamic impairment as a stimulus for functional brain reorganization. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006; 26 (10): 1256–62. DOI:10.1038/sj.jcbfm.9600274.
9. Morris JC. Clinical dementia rating: a reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *Int Psychogeriatric*. 1997; 9 Suppl 1: 173–6; discussion 177–8. DOI: 10.1017/s1041610297004870. PMID: 9447441.
10. Tanashjan MM, Maksimova MJu, Domashenko MA. Discirkuljatornaja jencefalopatija. *Putevoditel' vrachebnyh naznachenij. Terapevticheskij spravocnik*. 2015; 2: 1–25. Russian.
11. Batasheva TT, Artemova IJu, Vdovichenko TV. Hronicheskaja ishemija mozga: mehanizmy razvitija i sovremennoe kompleksnoe lechenie. *Consilium medicum*. 2004; 3 (4). Available from: [http://old.consilium-medicum.com/media/refer/04\\_04/51.shtml](http://old.consilium-medicum.com/media/refer/04_04/51.shtml). Russian.
12. Zaharov VV, Lokshina AB. Kognitivnye narushenija pri discirkuljatornoj jencefalopatii. *RMZh*. 2009; №20: 1325–31. Russian.
13. Lurija AR. Lekcii po obshhej psihologii. SPb.: Piter, 2006; 320 s. Russian.
14. Fokin VF, Shabalina AA, Ponomareva NV, Medvedev RB, Lagoda OV, Tanashjan MM. Soprazhennost' pokazatelej jenergeticheskogo obmena i urovnja gormona stressa kortizola s kognitivnymi harakteristikami bol'nyh discirkuljatornoj jencefalopatijej. *Annaly*

- klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii. 2018; 4 (12): 47–51. Russian.
15. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect.* 2012; 2 (3): 125–41. DOI: 10.1089/brain.2012.0073.
  16. Staub D, Meyerhans A, Bundi B, Schmid HP, Frauchiger B. Prediction of cardiovascular morbidity and mortality: comparison of the internal carotid artery resistive index with the common carotid artery intima-media thickness. *Stroke.* 2006 Mar; 37 (3): 800–5. DOI: 10.1161/01.STR.0000202589.47401.c6. Epub 2006 Jan 26. PMID: 16439703.
  17. Wang Y, Risacher SL, West JD, McDonald BC, Magee TR, Farlow MR. Altered default mode network connectivity in older adults with cognitive complaints and amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis.* 2013; 35: 751–60.