

УДК 618.1-073.75

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-28-35>

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА: ОБЗОР

Е. А. Кириллова^{✉*}, Р. Э. Штенцель[✉], И. А. Турчинская[✉], А. Е. Губанкова[✉], Н. А. Кохреидзе[✉], Г. Е. Труфанов[✉]

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: В настоящее время наиболее распространенным вариантом расстройств репродуктивной системы, в частности нарушений менструального цикла, у девочек-подростков является олигоменорея. В ситуациях, когда после проведения полного диагностического скрининга у этой группы пациенток не обнаруживается органическая и эндокринная патология репродуктивной системы, возможно проведение функциональной МРТ как метода выявления причинно-следственных связей и уточнения патогенеза нарушений менструального цикла.

ЦЕЛЬ: Анализ имеющейся иностранной и отечественной литературы для определения роли магнитно-резонансной томографии в диагностике функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла у девочек-подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведен поиск научных публикаций в информационно-аналитических системах PubMed и Google Scholar за 2013–2023 гг. по ключевым словам: «resting-state functional MRI» («функциональная МРТ покоя»), «oligomenorrhea» («олигоменорея»), «adolescent girls» («девочки-подростки»), «reproductive system functional disorders» («функциональные нарушения системы репродукции»), «magnetic resonance imaging» («магнитно-резонансная томография»), «diagnostic radiology» («лучевая диагностика»). Были проанализированы 46 публикаций, связанных с диагностикой функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла в форме олигоменореи у девочек-подростков с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии покоя.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Функциональная МРТ покоя позволяет оценить базовую активность мозга в отсутствие определенных сенсорных или когнитивных стимулов и визуализировать рабочие сети, включающие в себя различные участки головного мозга, демонстрирующие синхронные изменения BOLD-сигнала в состоянии покоя. Существует ряд закономерностей изменения BOLD-сигнала, которые можно наблюдать в различные фазы менструального цикла, а также при воздействии стрессовых факторов, что позволяет визуализировать морфологический субстрат олигоменореи, возникающей на фоне отсутствия органической и эндокринной патологии репродуктивной системы у девочек-подростков. В настоящее время в научной литературе представлено мало данных об использовании функциональной МРТ покоя в этой когорте пациентов, однако данный метод может оказать существенное влияние на формирование индивидуального плана коррекции репродуктивных нарушений в подростковом периоде, в связи с чем требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Использование фМРТ может открыть новые возможности в диагностике функциональных нарушений головного мозга у девочек с «необъяснимой» олигоменореей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональная МРТ покоя, олигоменорея, девочки-подростки, функциональные нарушения системы репродукции, магнитно-резонансная томография, лучевая диагностика

*Для корреспонденции: Кириллова Елизавета Александровна, e-mail: kirillovaelizaveta30@gmail.com.

Для цитирования: Кириллова Е.А., Штенцель Р.Э., Турчинская И.А., Губанкова А.Е., Кохреидзе Н.А., Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная томография в диагностике функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла: обзор // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 4. С. 28–35, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-28-35>.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF FUNCTIONAL CHANGES OF THE BRAIN IN MENSTRUAL DISORDERS: A REVIEW

Elizaveta A. Kirillova^{✉*}, Regina E. Shtentsel[✉], Irina A. Turchinskaya[✉], Anna E. Gubankova[✉],
Nadezhda A. Kokhreidze[✉], Gennadiy E. Trufanov[✉]

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

INTRODUCTION: Currently, the most common variant of the reproductive system disorders, in particular menstrual cycle disorders, in adolescent girls is oligomenorrhea. In situations after a complete diagnostic screening no organic and endocrine pathology of the reproductive system is detected in this group of patients, it is possible to conduct functional MRI as a method of identifying cause-and-effect relationships and clarifying the pathogenesis of menstrual disorders.

OBJECTIVE: To analyze the available foreign and domestic literature to determine the role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of functional brain changes in menstrual disorders in adolescent girls.

MATERIALS AND METHODS: A search was conducted for scientific publications in the information and analytical systems PubMed and Google Scholar for 2013–2023 by keywords: «resting-state functional MRI» («functional resting MRI»), «oligomenorrhea» («oligomenorrhea»), «adolescent girls» («teenage girls»), «reproductive system functional disorders» («functional disorders of the reproductive system»), «magnetic resonance imaging» («magnetic resonance imaging»), «diagnostic radiology» («radiation diagnostics»). 46 publications related to the diagnosis of functional brain changes in menstrual disorders in the form of resting state fMRI were analyzed.

RESULTS: Resting state fMRI allows us to assess the basic brain activity in the absence of certain sensory or cognitive stimuli and visualize working networks that include various parts of the brain demonstrating synchronous changes in the BOLD-signal at rest. There are a number of patterns of changes in the BOLD-signal that can be observed in various phases of the menstrual cycle, as well as under the influence of stress factors, which makes it possible to visualize the morphological substrate of oligomenorrhea that occurs against the background of the absence of organic and endocrine pathology of the reproductive system in adolescent girls. Currently, there is little data in the scientific literature on the use of functional resting MRI in this cohort of patients, however, this method can have a significant impact on the formation of an individual plan for the correction of reproductive disorders in adolescence, and therefore requires further study.

CONCLUSION: The use of fMRI can open up new possibilities in the diagnosis of functional brain disorders in girls with «unexplained» oligomenorrhea.

KEYWORDS: resting-state functional MRI, oligomenorrhea, adolescent girls, reproductive system functional disorders, magnetic resonance imaging, diagnostic radiology

*For correspondence: Elizaveta A. Kirillova, e-mail: kirillovaelizaveta30@gmail.com.

For citation: Kirillova E.A., Shtentsel R.E., Turchinskaya I.A., Gubankova A.E., Kokhreizde N.A., Trufanov G.E. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of functional changes of the brain in menstrual disorders: a review // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2023. Vol. 14, No. 4. P. 28–35, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-28-35>.

Введение. В настоящее время наиболее распространенным вариантом расстройств репродуктивной системы, в частности нарушений менструального цикла, у девочек-подростков является олигоменорея. В ситуациях, когда после проведения полного диагностического скрининга у этой группы пациентов не обнаруживается органическая и эндокринная патология репродуктивной системы, возможно проведение функциональной МРТ как метода выявления причинно-следственных связей и уточнения патогенеза нарушений менструального цикла.

Цель. Анализ имеющейся иностранной и отечественной литературы для определения роли магнитно-резонансной томографии в диагностике функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла у девочек-подростков.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций в информационно-аналитических системах PubMed и Google Scholar за 2013–2023 гг. по ключевым словам: «resting-state functional MRI» («функциональная МРТ покоя»), «oligomenorrhea» («олигоменорея»), «adolescent girls» («девочки-подростки»), «reproductive system functional disorders» («функциональные нарушения системы репродукции»), «magnetic resonance imaging» («магнитно-резонансная томография»), «diagnostic

radiology» («лучевая диагностика»). Были проанализированы 46 публикаций, связанных с диагностикой функциональных изменений головного мозга при нарушениях менструального цикла в форме олигоменореи у девочек-подростков с помощью метода функциональной магнитно-резонансной томографии покоя.

Результаты. *Функциональная МРТ покоя, основа метода.* Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) — метод, основанный на регистрации BOLD-сигнала (Blood Oxygen Level Dependent) при исследовании головного мозга в ответ на выполнение обследуемым того или иного задания (стимула/парадигмы) или в состоянии покоя [1]. Впервые возможность использования методики визуализации функциональной активности мозга, основывающейся на степени оксигенации крови, была открыта Ogawa и соавт. в 1990 г. [2].

фМРТ в состоянии покоя (фМРТп, resting state fMRI, rs-fMRI) позволяет оценить базовую активность мозга в отсутствие определенных сенсорных или когнитивных стимулов и визуализировать так называемые рабочие сети, которые включают в себя различные участки головного мозга, демонстрирующие синхронные изменения BOLD-сигнала (низкочастотные колебания) в состоянии покоя [1–3].

Одной из основных таких сетей является Default Mode Network (DMN, сеть «холостого хода» или пассивного режима работы мозга — СПРРМ), объединяющая предклинье, заднюю часть поясной извилины, латеральную теменную и медиальную префронтальную кору [4]. Впервые данная сеть была обнаружена Raichle и соавт. (1996), в исследовании которых при применении ПЭТ у здоровых добровольцев были обнаружены участки коры, активные в состоянии покоя, но понижающие активность при выполнении когнитивных заданий [3]. Другие исследования подтвердили существование этой сети, используя в том числе и фМРТп [4]. Появились гипотезы о существовании двух противоположно функционирующих нейронных сетей: с одной стороны, сеть пассивного режима работы мозга, активная в состоянии покоя, с другой — сети, активирующиеся при выполнении различных заданий или требующие активного внимания. К последним можно отнести соматосенсорные, визуальные, слуховые, а также сети, вовлеченные в процесс формирования внимания и когнитивного контроля, исполнительную сеть (Executive Control Network ECN). Так, например, соматосенсорные сети, впервые описанные Biswal и соавт. (1995), включают первичную высшую моторную и сенсорную области (поля Бродмана 1, 2, 3, расположенные в постцентральной извилине), которые обладают высокой степенью коннективности между левым и правым полушариями головного мозга [5].

Помимо прочего, выделяют так называемую сеть выявления значимости (Salience network), которая играет ключевую роль в контроле и динамической регуляции функционирования других нейронных сетей головного мозга. Она включает в себя центры передних отделов поясной извилины, островковых долей и моторных областей коры. Также эта сеть отвечает за быструю смену поведения и контроль когнитивных процессов [1].

В настоящее время различными группами ученых ведутся активные исследования в области функциональной МРТ и её возможностей, в результате которых могут быть получены данные и о других функциональных зонах и сетях головного мозга.

На основе полученной информации в результате проведения фМРТ можно предполагать, что нарушение коннективности между сетями или их составляющими играет роль в развитии различных патологических состояний, в том числе депрессивных, тревожных расстройств и, как следствие, нарушений менструального цикла.

Влияние стероидов овариального происхождения на состояние головного мозга по данным фМРТ. Еще в 1988 г. Ребекка Лой и ее коллеги определили, что рецепторы стероидных гормонов в головном мозге крыс находятся не только в гипоталамусе, но и вне него [6]. Это открытие повлекло за собой множество исследований головного мозга человека,

в которых было установлено, что не все действия стероидных гормонов происходят через клеточные ядерные рецепторы: скорее, некоторые действуют через рецепторы в других частях клетки посредством множества сигнальных путей [7–9]. В настоящее время признано, что это относится ко всем классам стероидных гормонов, включая витамин D, альдостерон и андрогены, а также эстрогены и прогестины. Например, гипоталамус, играющий важную роль в регуляции менструального цикла, имеет рецепторы как эстрогена, так и прогестерона [8]. Многие другие области мозга, не имеющие решающего значения для репродукции, также обнаруживают экспрессию рецепторов прогестерона, такие как миндалевидное тело, ствол мозга, гиппокамп, мозжечок и лобная кора [10, 11]. Миндалевидное тело также имеет рецепторы эстрогена [8, 12]. Среди этих областей миндалина является ключевой областью эмоциональной обработки [13]. Благодаря этому стало ясно, что структурная и функциональная пластичность мозга регулируется гормонами, но нейроэндокринная основа данных взаимодействий остается в значительной степени неизвестной [8, 14–16].

У женщин репродуктивного возраста уровни эстрогенов и прогестерона колеблются в течение менструального цикла, тем самым модулируя нейронные цепи, участвующие в аффективных реакциях и познавательных процессах [16]. Именно поэтому изучение влияния гормонов на головной мозг во время менструального цикла стало популярной областью для исследований при помощи методов нейровизуализации. Фактически нейровизуализация стала предпочтительным инструментом для установления гормональных эффектов в головном мозге [14, 16].

С помощью методики фМРТ неоднократно проводились исследования головного мозга в разные фазы менструального цикла, в которых доказывалось, что колебания уровня эндогенных половых стероидов влияют на структуру и функциональную организацию мозга [8, 14–17]. Например, объемные показатели серого вещества гиппокампа увеличиваются во время преовуляторной фазы, когда уровни эстрадиола достигают пика [17–20]. Кроме того, объем серого вещества гиппокампа в базальных ганглиях увеличивается с более высокими уровнями прогестерона в середине лютеиновой фазы [16–18, 20]. Отмечается, что более высокая мозговая активность наблюдается в гиппокампе перед овуляцией и в базальных ганглиях во время лютеиновой фазы [18–21]. Как в состоянии покоя, так и при выполнении различных задач сообщалось об усилении функциональной корково-подкорковой связи во время достижения пиков половых гормонов в соответствующие дни цикла [22, 23]. Тот факт, что большинство этих изменений происходит независимо от выполнения задачи при проведении фМРТ, предполагает модуляцию менструальным циклом рабочих сетей покоя (РСП).

Большинство исследований в различные фазы менструального цикла были сосредоточены на нескольких выбранных сетях, а именно на сети пассивного режима работы мозга и на исполнительной сети. Сообщается, что DMN более последовательно изменяется в течение цикла, повышает свою связь с левой средней лобной извилиной во время менструаций и снижает свою связь с левой угловой извилиной во время лютеиновой фазы [12, 24].

При изучении изменения менструального цикла в других сетях покоя было обнаружено, что во время лютеиновой фазы менструального цикла связь базальных ганглиев увеличивалась с правой лобно-теменной сетью внимания, в то время как она одновременно уменьшалась с подкорковыми сетями, связанными с эмоциями и автоматическими процессами [21, 25]. Действительно, базальные ганглии были описаны как центр так называемого «клуба богатых» — явления, при котором ключевые узлы общей сети мозга более тесно связаны между собой, чем с другими, создавая сетевую структуру более высокого порядка [26]. Эта более высокая функциональная значимость соответствует ключевой роли в общемозговой коммуникации и интеграции различных функциональных модулей мозга. Функциональные и структурные результаты позволяют предположить, что базальные ганглии являются функциональным связующим звеном между сетями, действуя как переключатель с одной сети на другую в разные фазы менструального цикла [16, 18–21]. Высказано предположение, что если половые гормоны модулируют связи сетей покоя во время менструального цикла через «богатые узлы», то возникает вопрос, могут ли изменения активности рабочих сетей покоя влиять по принципу обратной связи на половые гормоны. Возможный ответ на этот вопрос был найден в исследовании E. Hidalgo-Lopez и соавт. (2019).

В результате данного исследования было установлено усиление лобно-стриарной связи в правом полушарии во время предовуляторной фазы менструального цикла и снижение внутренней связности угловой извилины с РСП во время лютеиновой фазы [20].

По данным более ранних исследований измененная когерентность в РСП может быть вызвана атипичными паттернами в этой сети, связанными с измененными интроспективными психическими процессами при таких расстройствах, как депрессия [27]. Как предполагалось ранее, это может повлиять на интроспективно ориентированную и самореферентную умственную деятельность на протяжении всего менструального цикла и связанные с этим изменения настроения в лютеиновой фазе [15, 16, 20, 25, 28–32]. Например, на повышенную функциональную активность гиппокампа, что свидетельствует о более сильной общей связи с другими центрами более высокого порядка во время лютеиновой фазы; повышенную функциональную активность

хвостатого ядра и более сильную связность скорлупы и таламуса во время лютеиновой фазы. В целом повышенная функциональная активность хвостатого ядра и скорлупоталамическая связность со сниженной лобной регуляцией во время лютеиновой фазы могут лежать в основе уязвимости этой фазы к аффективным нарушениям, таким как предменструальное дисфорическое расстройство (ПМДР) [15]. Соответственно как импульсивное поведение, так и настроение демонстрируют аналогичную картину изменений в течение менструального цикла.

Также известно, что ограда (*claustrum*) головного мозга ведет себя как высокоскоростной маршрутизатор, являясь центром координации различных сетей в коре головного мозга, и представляет собой тонкий слой серого вещества, примыкающий к островковой доле [33]. В то же время ограда связана с сознанием. Это указывает на то, что во время стресса мозг проявляет активацию в областях, связанных с interoцепцией и обработкой боли, то есть внимание участников сосредоточено на внутренних эмоциональных процессах [31]. Более того, была обнаружена значительная деактивация во всех парадигмах правой миндалины и паралимбической извилины. Этот паттерн результатов удивителен, поскольку миндалевидное тело было связано с обработкой пугающих стимулов, восприятием страха и субъективным чувством тревоги во время стресса [31, 34]. Однако в ответ на острый стресс DMN демонстрирует увеличение активности в состоянии покоя, называемое режимом предупреждения по умолчанию [35].

Другая значимая структура — островок головного мозга, функции его многогранны: он играет роль в соматическом и болевом восприятии, interoцепции и социальном познании [36, 37]. Предполагается, что как часть сети значимости островок объединяет внешнюю сенсорную и внутреннюю эмоциональную информацию и активирует центральные исполнительные сети [36, 38]. Островок был описан в качестве части паралимбической или лимбической интеграционной коры [39]. Таким образом, он имеет связи с другими частями лимбической системы — миндалевидным телом и гиппокампом, которые тесно интегрированы в регуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [40]. В отличие от миндалевидного тела, островковая доля не была в центре внимания исследований стресса. Однако есть доказательства того, что островок связан с различиями в активации в ответ на стресс между людьми с низким и высоким уровнями стресса в раннем возрасте [25]. Это указывает на то, что вышеописанные структуры играют роль в уязвимости к влиянию острого стресса и вовлечены в реакцию на психосоциальный стресс. Половые гормоны могут модулировать чувствительность к стрессу, влияя на активность нейронов в миндалевидном теле и медиальной префронтальной коре. Данные области мозга играют важную роль в модуляции

симпато-адрено-медуллярной адренергической, норадренергической и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой реакций на стресс, а также участвуют в регуляции эмоций. Ряд нейровизуализационных исследований показал, что нейронные реакции в этих областях на эмоциональные стимулы меняются в течение менструального цикла, то есть женщины по-разному реагируют на эмоционально негативные стимулы в фолликулярную и лютеиновую фазы [31]. По сравнению с фолликулярной фазой, например, женщины в лютеиновой фазе показали повышенный уровень гормонов стресса после стрессовых задач, более сильную активность миндалевидного тела при ожидании боли [28–30, 41, 42]. Исследования повседневного настроения также показали усиление негативного настроения во время лютеиновой фазы по сравнению с фолликулярной [43].

Резюмируя, мы можем предположить, что во время лютеиновой фазы женщины наиболее подвержены стрессогенным факторам. Учитывая то, что во время менструации появляется активность в миндалевидном теле, в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, а также снижается коннективность с угловой извилиной во время лютеиновой фазы, можно допустить влияние стрессовых факторов в нарушении менструального цикла у женщин по принципу обратной связи.

Перспективы применения фМРТ головного мозга при нарушениях менструального цикла у девочек. Здоровье детей и подростков представляет особую значимость, поскольку они — репродуктивный и социальный потенциал общества. В структуре гинекологической заболеваемости нарушения менструальной функции занимают первое место и составляют от 49% до 65% [7, 9, 44]. Индикатором репродуктивного здоровья у девочек-подростков служат регулярные менструации через 1 год после менархе [45].

В современном мире девочка-подросток часто сталкивается с психологическими стрессовыми ситуациями, включая серьезные физические и умственные нагрузки. На фоне стрессовых перегрузок, перенесенного острого или продолжительного хронического стресса формируется вегетативно-гормональная дисрегуляция репродуктивной системы, которая выступает потенциально возможной причиной расстройств менструального цикла у несовершеннолетних [45]. Наиболее распространенным вариантом расстройств менструального цикла в под-

ростковом возрасте является олигоменорея [45]. Термин «олигоменорея» подразумевает нарушение менструального цикла, при котором его длительность составляет более 35 дней или частоту менструаций менее 9 в год [46].

В основе эксклюзивности репродуктивных заболеваний у девочек-подростков лежит незавершенность полноценного и координированного функционирования основных звеньев репродуктивной системы. В ряде случаев именно этот механизм лежит в основе репродуктивных нарушений при исключении других патологий [45].

Например, традиционную МРТ гипофиза с динамическим контрастным усилением проводят при подозрении на синдром «пустого» турецкого седла и пролактиному, если уровень пролактина повышается.

После проведения полного скрининга у девочек с олигоменореей, включающего все этапы обследования, и отсутствия органической и эндокринной патологии репродуктивной системы, возможно назначение дополнительных методов лучевой диагностики, а именно функциональной МРТ для выявления нарушений функциональных связей головного мозга.

Глубокое изучение данной проблемы на основе использования фМРТ покоя (для выявления причинно-следственных связей и уточнения патогенеза нарушений менструального цикла) может оказать существенное влияние на формирование индивидуального плана коррекции репродуктивных нарушений в подростковом периоде.

Остается открытым вопрос об изменениях коннективности головного мозга и влияния на них стрессогенных факторов у подростков с нарушением менструального цикла, поскольку большее количество исследований по данной проблеме проведено с участием взрослых женщин. Можно ожидать, что механизмы изменения функциональной коннективности головного мозга во время стресса у девочек-подростков и взрослых женщин схожи. Тем не менее в настоящее время в литературе практически отсутствуют исследования о применении функциональной МРТ в покое и диффузионно-тензорной МРТ головного мозга у девочек с олигоменореей.

Заключение. Использование функциональной МРТ может открыть новые возможности в диагностике функциональных нарушений головного мозга у девочек с «необъяснимой» олигоменореей.

Сведения об авторах:

Кириллова Елизавета Александровна — ординатор 2-го года по специальности «Рентгенология» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2; e-mail: kirillovaelizaveta30@gmail.com; ORCID 0000-0003-0532-8606;

Штенцель Регина Эдуардовна — врач-рентгенолог, аспирант 3-го года кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2; e-mail: regina-74chunia@mail.ru; ORCID 0000-0001-9435-0033;

Турчинская Ирина Анатольевна — ординатор 2 года по специальности «Рентгенология» кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2; e-mail: i.turchinskaya@mail.ru; ORCID 0009-0009-7985-6234;

Губанкова Анна Евгеньевна — ординатор 2-го года по специальности «Рентгенология» кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova д. 2; e-mail: annag0@mail.ru; ORCID 0009-0005-8405-0738;

Кохреидзе Надежда Анатольевна — доктор медицинских наук, доцент, врач акушер-гинеколог, заведующая гинекологическим отделением для подростков клиники материнства и детства Университетской клиники федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova д. 2; e-mail: kokhreidze_na@almazov-centre.ru; ORCID 0000-0002-0265-9728;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova д. 2; e-mail: trufanovge@mail.ru; ORCID 0000-0002-1611-5000.

Information about the authors:

Elizaveta A. Kirillova — resident, Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: kirillovaelizaveta30@gmail.com; ORCID 0000-0003-0532-8606;

Regina E. Shtentsel — radiologist, postgraduate student, Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: regina-74chunia@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9435-0033;

Irina A. Turchinskaya — resident, Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: i.turchinskaya@mail.ru ORCID 0009-0009-7985-6234;

Anna E. Gubankova — resident, Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: annag0@mail.ru; ORCID 0009-0005-8405-0738;

Nadezhda A. Kokhreidze — Dr. of Sci. (Med.), associate professor, obstetrician-gynecologist, Head of the Gynecological Department for Adolescents of the Maternity and Childhood Clinic of the University Clinic of the Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: kokhreidze_na@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-0265-9728;

Gennadiy E. Trufanov — Dr. of Sci. (Med.), professor, chief researcher of the Radiology and Medical Visualization Department, Head of Radiology and Medical Visualization Department, Almazov National Medical Research Centre; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2; e-mail: trufanovge@mail.ru; ORCID 0000-0002-1611-5000.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Н. А. Кохреидзе, Г. Е. Труфанов; сбор и анализ литературы — Е. А. Кириллова, Р. Э. Штенцель, И. А. Турчинская, А. Е. Губанкова; подготовка рукописи к публикации — Е. А. Кириллова, Р. Э. Штенцель.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: NAK, GET aided in the concept and plan of the study; EAK, RES, IAT, AEG literature analysis; EAK, RES prepared the article for publication.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declares no conflict of interest.

Поступила/Received: 08.09.2023.

Принята к печати/Accepted: 29.11.2023.

Опубликована/Published: 29.12.2023.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bukkieva T.A., Chegina D.S., Efimtsev A.Yu. et al. Resting state functional MRI. General issues and clinical application // *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019. Vol. 9, No. 2. P. 150–170. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-150-170.
- Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R. et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation (cerebral blood flow/brain metabolism/oxygenation) // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1990. Vol. 87. P. 9868–9872. doi: 10.1073/pnas.87.24.9868.
- Raichle M.E., Macleod A.M., Snyder A.Z. et al. A default mode of brain function // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996. Vol. 93, No. 2. P. 676–682.
- Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L. et al. Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. Vol. 100, No. 1. P. 253–258. doi: 10.1073/pnas.0135058100.
- Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M. et al. Functional Connectivity in the Motor Cortex of Resting Human Brain Using Echo-Planar MRI // *Magn. Reson. Med*. 1995. Vol. 34, No. 4. P. 537–541. doi: 10.1002/mrm.1910340409.
- Loy R., John L. Gerlach J.L., McEwen B.S. Autoradiographic localization of estradiol-binding neurons in the rat hippocampal formation and entorhinal cortex // *Developmental Brain Research*. 1988. Vol. 39. P. 245–251.
- Адамдзе К.Б., Салий М.Г., Налимова И.Ю. Оценка нарушений репродуктивной функции с учетом психовегетативной регуляции при гипоталамической дисфункции пубертатного периода у девочек-подростков // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2013. № 4. С. 108–113 [Adamadze K.B., Salij M.G., Nalimova I.Yu. Ocenka narushenij reproduktivnoj funkcii s uchetom psihovegetativnoj reguljacii pri gipotalamicheskoj disfunkcii pubertatnogo perioda u devocek-podrostkov // *Reproductive health of children and adolescents*, 2013, No. 4, pp. 108–113 (In Russ.)].
- Toffoletto S. et al. Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review // *Psychoneuroendocrinology*. 2014. Vol. 50. P. 28–52. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.07.025.
- Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Нормогонадотропные расстройства менструальной функции в репродуктивном периоде: клиническая лекция // *Пермский медицинский журнал*. 2022. Т. 39, № 6. С. 38–53 [Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G. Normogonadotropic disorders of menstrual function in the reproductive period: clinical lecture. *Perm Medical Journal*, 2022, Vol. 39, No. 6, pp. 38–53 (In Russ.)].
- Brinton R.D. Estrogen-induced plasticity from cells to circuits: predictions for cognitive function // *Trends in Pharmacological Sciences*. 2009. Vol. 30, No. 4. P. 212–222. doi: 10.1016/j.tips.2008.12.006.
- Brinton R.D., Thompson R.F., Foy M. et al. Progesterone receptors: Form and function in brain // *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2008. Vol. 29, No. 2. P. 313–339. doi: 10.1016/j.yfrne.2008.02.001.
- Weiser M.J., Foradori C.D., Handa R.J. Estrogen receptor beta in the brain: From form to function // *Brain Research Reviews*. 2008. Vol. 57, No. 2. P. 309–320. doi: 10.1016/j.brainresrev.2007.05.013.

13. Phelps E.A. Emotion and cognition: Insights from studies of the human amygdala // *Ann. Rev. Psychol.* 2006. Vol. 57. P. 27–53. doi: 10.1146/annurev.psych.56.091103.070234.
14. McEwen B.S., Milner T.A. Understanding the broad influence of sex hormones and sex differences in the brain // *J. Neurosci. Res. John Wiley and Sons Inc.* 2017. Vol. 95, No. 1–2. P. 24–39. doi: 10.1002/jnr.23809.
15. Comasco E., Sundström-Poromaa I. Neuroimaging the Menstrual Cycle and Premenstrual Dysphoric Disorder // *Curr. Psychiatry Rep. Current Medicine Group LLC I.* 2015. Vol. 17, No. 10. doi: 10.1007/s11920-015-0619-4.
16. Dubol M., Epperson C.N., Sacher J. et al. Neuroimaging the menstrual cycle: A multimodal systematic review // *Front Neuroendocrinol.* 2021. Vol. 60. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100878.
17. Protopopescu X., Butler T., Pan H. et al. Hippocampal structural changes across the menstrual cycle // *Hippocampus.* 2008. Vol. 18, No. 10. P. 985–988. doi: 10.1002/hipo.20468.
18. Pletzer B., Harris T.A., Hidalgo-Lopez E. Subcortical structural changes along the menstrual cycle: beyond the hippocampus // *Sci. Rep. Nature Publishing Group.* 2018. Vol. 8, No. 1. doi: 10.1038/s41598-018-34247-4.
19. Pletzer B., Harris T.A., Scheuringer A. et al. The cycling brain: menstrual cycle related fluctuations in hippocampal and fronto-striatal activation and connectivity during cognitive tasks // *Neuropsychopharmacology.* 2019. Vol. 44, No. 11. P. 1867–1875. doi: 10.1038/s41386-019-0435-3.
20. Hidalgo-Lopez E., Mueller K., Harris T.A. et al. Human menstrual cycle variation in subcortical functional brain connectivity: a multimodal analysis approach // *Brain Struct Funct. Springer.* 2020. Vol. 225, No. 2. P. 591–605. doi: 10.1007/s00429-019-02019-z.
21. Pletzer B., Harris T.A., Ortner T. Sex and menstrual cycle influences on three aspects of attention // *Physiol Behav.* 2017. Vol. 179. P. 384–390. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.07.012.
22. Peper J.S., Koolschijn P.C.M.P. Sex steroids and the organization of the human brain // *Journal of Neuroscience. Society for Neuroscience.* 2012. Vol. 32, No. 20. P. 6745–6746. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1012-12.2012.
23. Arélin K., Mueller K., Barth C. et al. Progesterone mediates brain functional connectivity changes during the menstrual cycle—a pilot resting state MRI study // *Front Neurosci.* 2015. Vol. 9, No. FEB. doi: 10.3389/fnins.2015.00044.
24. Weis S., Hodgetts S., Hausmann M. Sex differences and menstrual cycle effects in cognitive and sensory resting state networks // *Brain Cogn.* 2019. Vol. 131. P. 66–73. doi: 10.1016/j.bandc.2017.09.003.
25. Chung K.C., Peisen F., Kogler L. et al. The influence of menstrual cycle and androstadienone on female stress reactions: An fMRI study // *Front Hum. Neurosci.* 2016. Vol. 10, No. FEB2016. doi: 10.3389/fnhum.2016.00044.
26. Van den Heuvel M.P., Sporns O. Rich-club organization of the human connectome // *Journal of Neuroscience.* 2011. Vol. 31, No. 44. P. 15775–15786. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3539-11.2011.
27. Broyd S.J., Demanuele C., Debener S. et al. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2009. Vol. 33, No. 3. P. 279–296. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.09.002.
28. Tersman Z., Collins A., Eneroth P. Cardiovascular Responses to Psychological and Physiological Stressors During the Menstrual Cycle // *Psychosom Med.* 1991. Vol. 53. P. 185–197.
29. Childs P., Dlugos A., De Wit H. Cardiovascular, hormonal, and emotional responses to the TSST in relation to sex and menstrual cycle phase // *Psychophysiology.* 2010. Vol. 47, No. 3. P. 550–559. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00961.x.
30. Roca C.A., Schmidt P.J., Altemus M. et al. Differential menstrual cycle regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with premenstrual syndrome and controls // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2003. Vol. 88, No. 7. P. 3057–3063. doi: 10.1210/jc.2002–021570.
31. Ossewaarde L., Hermans E.J., van Wingen G.A. et al. Neural mechanisms underlying changes in stress-sensitivity across the menstrual cycle // *Psychoneuroendocrinology.* 2010. Vol. 35, No. 1. P. 47–55. doi: 10.1016/j.psychneuen.2009.08.011.
32. Berretz G., Packheiser J., Kumsta R. et al. The brain under stress — A systematic review and activation likelihood estimation meta-analysis of changes in BOLD signal associated with acute stress exposure // *Neurosci Biobehav Rev. Elsevier Ltd.* 2021. Vol. 124. P. 89–99. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.001.
33. Crick F.C., Koch C. What is the function of the claustrum? // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. Royal Society.* 2005. Vol. 360, No. 1458. P. 1271–1279. doi: 10.1098/rstb.2005.1661.
34. Lindquist K.A., Wager T.D., Kober H. et al. The brain basis of emotion: A meta-analytic review // *Behavioral and Brain Sciences.* 2012. Vol. 35, No. 3. P. 121–143. doi: 10.1017/S0140525X11000446.
35. Oort J. van, Tendolcar I., Hermans E.J. et al. How the brain connects in response to acute stress: A review at the human brain systems level // *Neurosci Biobehav Rev. Elsevier Ltd.* 2017. Vol. 83. P. 281–297. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.10.015.
36. Uddin L.Q. Salience processing and insular cortical function and dysfunction // *Nat. Rev. Neurosci.* 2015. Vol. 16, No. 1. P. 55–61.
37. Uddin L.Q., Nomi J.S., Hébert-Seropian B. et al. Structure and Function of the Human Insula // *Journal of Clinical Neurophysiology.* 2017. Vol. 34, No. 4. P. 300–306. doi: 10.1097/WNP.0000000000000377.
38. Seeley W.W., Menon V., Schatzberg A.F. et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control // *Journal of Neuroscience.* 2007. Vol. 27, No. 9. P. 2349–2356. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5587–06.2007.
39. Augustine J.R. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans // *Brain Res. Rev.* 1996. Vol. 22. P. 229–244. doi: 10.1016/s0165-0173(96)00011-2.
40. Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses // *Nat. Rev. Neurosci.* 2009. Vol. 10, No. 6. P. 397–409. doi: 10.1038/nrn2647.
41. Altemus M., Roca C., Galliven E. et al. Increased Vasopressin and Adrenocorticotropin Responses to Stress in the Midluteal Phase of the Menstrual Cycle // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001. Vol. 86, No. 6. P. 2525–2530. doi: 10.1210/jcem.86.6.7596.

42. Kirschbaum C., Kudielka B.M., Gaab J. et al. Impact of Gender, Menstrual Cycle Phase, and Oral Contraceptives on the Activity of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis // *Psychosom. Med.* 1999. Vol. 61, No. 2. P. 154–162. doi: 10.1097/00006842-199903000-00006.
43. Collins Reed S., Levin F.R., Evans S.M. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder) // *Horm. Behav.* 2008. Vol. 54, No. 1. P. 185–193. doi: 10.1016/j.yhbeh.2008.02.018.
44. Геворкян Г.А., Ипатова М.В., Уварова Е.В. и др. Физическая терапия в лечении девочек-подростков с первичной олигоменореей // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020. Т. 8, № 2. С. 67–73. [Gevorgyan G.A., Ipatova M.V., Uvarova E.V. et al. Physical therapy in the treatment of teenage girls with primary oligomenorrhea. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Education*, 2020, Vol. 8, No. 2, pp. 67–73 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2303-9698-2020-12006.
45. Чеботарева Ю.Ю., Петров Ю.А. Роль стрессорных факторов в генезе олигоменореи у несовершеннолетних // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2021. Т. 17, № 4. С. 89–98. [Chebotareva Yu.Yu., Petrov Yu.A. The role of stress factors in the genesis of oligomenorrhea in minors. *Reproductive health of children and adolescents*, 2021, Vol. 17, No. 4, pp. 89–98 (In Russ.)]. doi: 10.33029/1816-2134-2021-17.
46. Аменорея и олигоменорея. Клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. М., 2021. [Amenorrhea and oligomenorrhea. Clinical recommendations / Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2021 (In Russ.)]. <https://medkirov.ru/docs/id/1E2B7C-2021>.



Авторы:

Н. А. Беляков, Т. Н. Трофимова, Е. Н. Кулагина, Д. В. Митюрин,
А. К. Тучапский, В. В. Фирсов, Ю. Б. Шелаев, Е. П. Шелаева

В издании собраны и изложены в исторической последовательности материалы, относящиеся к эпидемиям и пандемиям наиболее опасных для человечества заболеваний. Показано, какое влияние оказывали они на общий ход истории и различные стороны человеческого бытия, на развитие науки, прежде всего медицины, техники, производства, как отразились в искусстве и литературе. Представлена целая галерея ученых, внесших весомый вклад в борьбу со смертоносными инфекциями. В книгу вошло около 430 иллюстраций. Издание рассчитано на медицинских работников и широкий круг читателей.

**ПРИБРЕСТИ КНИГУ ВЫ МОЖЕТЕ НА САЙТЕ
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55**