

УДК 616.12-008.331.1

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-67-77>

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ИНСОМНИЕЙ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

^{1,2}Л. И. Трушина[✉], ^{1,3}А. А. Боршевецкая[✉], ^{1,4}А. С. Грищенков[✉], ¹Ю. В. Свириев[✉], ¹М. В. Бочкарев[✉],
¹А. Д. Гордеев[✉], ¹А. Ю. Ефимцев[✉], ¹Г. Е. Труфанов[✉]

¹Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Псковская областная клиническая больница, Псков, Россия

³КардиоКлиника, Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Инсомния является одним из наиболее распространенных нарушений сна, интерес ученых к вопросам ее возникновения и патофизиологии растет с каждым годом. В том числе активно изучаются коннектом головного мозга и его изменения при нарушениях сна на основе данных функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя.

ЦЕЛЬ: Целью данного исследования является оценка изменения коннектома головного мозга у пациентов с хронической инсомнией с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследовании приняли участие 53 человека, из них, у 34 пациентов, обратившихся на прием сомнолога в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, была диагностирована хроническая инсомния, подтвержденная при помощи полисомнографии. Всем участникам исследования проводилась МРТ головного мозга на томографах с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл в двух временных точках.

Статистика: Статистический анализ данных МРТ проводился с применением пакетов MathLab 2018a, CONN v1.7. Для обработки материалов использовались описательные статистики, критерий Колмогорова–Смирнова, в зависимости от характеристик данных использовались: U-критерий Манна–Уитни и Хи-квадрат Пирсона для анализа демографических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В результате исследования были определены нейровизуализационные маркеры инсомнии и описаны изменения функциональных сетей головного мозга у пациентов с инсомнией и группой здоровых добровольцев в разных временных точках.

ОБСУЖДЕНИЕ: Полученные функциональные данные демонстрируют неоднозначные результаты. Определяется как повышение, так и снижение функциональной коннективности медиальной префронтальной коры со структурами зрительного анализатора, усиление функциональных связей с височным полюсом, в частности с гиппокампом, что указывает на изменения в консолидации визуально закодированной информации. Относительным ограничением в данном исследовании можно считать неоднородность возрастного состава группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Функциональная МРТ головного мозга в состоянии покоя является ключевым нейровизуализационным методом в определении функциональных связей головного мозга у пациентов с нарушениями сна, который позволяет устанавливать нарушение функционального взаимодействия между структурами головного мозга, вовлеченными в процессы засыпания и поддержания сна.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональная МРТ в состоянии покоя, функциональная МРТ, инсомния, коннектом, функциональные связи головного мозга, нарушения сна

*Для корреспонденции: Трушина Лидия Игоревна, e-mail: lidabondarenko@yandex.ru.

Для цитирования: Трушина Л.И., Боршевецкая А.А., Грищенков А.С., Свириев Ю.В., Бочкарев М.В., Гордеев А.Д., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Функциональная магнитно-резонансная томография головного мозга у пациентов с инсомнией: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 1. С. 67–77, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-67-77>.

FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH INSOMNIA: A PROSPECTIVE STUDY

^{1,2}Lidiia I. Trushina[✉], ^{1,3}Anastasia A. Borshevetskaya[✉], ^{1,4}Aleksandr S. Grishchenkov[✉], ¹Yurii V. Sviryaev[✉],
¹Mikhail V. Bochkarev[✉], ¹Alexey D. Gordeev[✉], ¹Alexander Yu. Efimtsev[✉], ¹Gennady E. Trufanov[✉]

¹Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

²Pskov Regional Clinical Hospital, Pskov, Russia

³CardioClinica, St. Petersburg, Russia

⁴Sokolov' North-Western Regional Scientific and Clinical Center, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Insomnia is one of the most common sleep disorders, the interest of scientists in the occurrence and pathophysiology of insomnia is growing every year. In particular, the brain connectome and its changes in sleep disorders are being actively studied based on the data of resting state functional magnetic resonance imaging.

OBJECTIVE: The study is to assess changes in brain connectomes in patients with chronic insomnia using functional magnetic resonance imaging.

MATERIALS AND METHODS: 53 people took part in the study, of which 34 patients who applied for a somnologist's appointment at the Almazov National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation were diagnosed with chronic insomnia, confirmed by polysomnography. All participants of the study had an MRI of the brain on tomographs with a magnetic field induction force of 3.0 Tl at two time points.

Statistics: Statistical analysis of MRI data was performed using MathLab 2018a, CONN v1.7. Descriptive statistics, the Kolmogorov-Smirnov criterion were used to process the materials, depending on the characteristics of the data, the Mann-Whitney U-criterion and Pearson Chi-squared were used to analyze demographic data.

RESULTS: The study, neuroimaging markers of insomnia were identified and changes in the functional networks of the brain were described in patients with insomnia and a group of healthy volunteers at different time points.

DISCUSSION: The obtained functional data demonstrate ambiguous results. Both an increase and a decrease in the functional connectivity of the medial prefrontal cortex with the structures of the visual analyzer, an increase in functional connections with the temporal pole, in particular with the hippocampus, is determined, which indicates changes in the consolidation of visually encoded information. The relative limitation in this study can be considered the heterogeneity of the age composition of the group.

CONCLUSION: Resting state functional MRI of the brain is a key neuroimaging method in determining the functional connections of the brain in patients with sleep disorders, which allows us to establish a impairment of functional interaction between brain structures involved in the processes of falling asleep and maintaining sleep.

KEYWORDS: resting state functional MRI, functional MRI, insomnia, connectome, functional brain connections, sleep disorders

*For correspondence: Lidiia I. Trushina, e-mail: lidabondarenko@yandex.ru.

For citation: Trushina L.I., Borshevetskaya A.A., Kirillova E.A., Grishchenkov A.S., Sviryaev Yu.V., Bochkarev M.V., Gordeev A.D., Zabroda E.N., Osipenko S.I., Amelina V.V. Functional magnetic resonance imaging of the brain in patients with insomnia: a prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 67–77, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-67-77>.

Введение. Инсомния является одним из наиболее распространенных нарушений сна, интерес ученых к вопросам возникновения и патофизиологии инсомнии растет с каждым годом. Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра [1], инсомнии подразумевает под собой повторяющиеся проблемы с инициацией, продолжительностью, консолидацией или качеством сна, которые возникают, несмотря на достаточное время и наличие условий для сна, и приводят к определенным нарушениям дневной активности. Распространенность инсомнии в общей популяции составляет 5,7–19% [1, 2]. По данным исследований в различных странах мира распространенность инсомнии варьирует от 5,7% в Германии до 43,4% в Испании, в зависимости от пола, возраста и социального статуса людей [3].

К дневным симптомам инсомнии относятся усталость, сонливость, снижение когнитивных функций,

раздражительность и снижение настроения, пониженная работоспособность, склонность к ошибкам на работе или в учебе, развитие тревожно-депрессивных состояний [4]. Клиническая важность инсомнии определяется еще и ее влиянием на экономические и социальные аспекты, а также в целом на качество жизни человека. Известно, что среди людей, страдающих инсомнией, возрастает риск дорожно-транспортных происшествий в 3 раза [5].

Всё это обуславливает важность диагностики инсомнии для ранней коррекции и предотвращения ее нежелательного воздействия на организм человека и его социальную жизнь. С учетом того, что диагноз инсомнии ставится клинически [1], проводится поиск различных объективных маркеров, позволяющих инструментально подтвердить диагноз.

Интерес ученых к вопросам нейровизуализационной диагностики инсомнии растет с каждым годом.

За последние несколько десятилетий в исследованиях инсомнии применялись различные методы визуализации, включая структурную магнитно-резонансную томографию (МРТ), диффузионно-тензорную визуализацию (DTI), функциональную МРТ (фМРТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) инсомнии [6]. Благодаря методике фМРТ стало возможным исследование не только структурных, но и функциональных изменений головного мозга при инсомнии [7].

Методика фМРТ в состоянии покоя позволяет оценить базовую активность мозга в отсутствие определенных сенсорных или когнитивных стимулов. С помощью данной методики стало возможным изучение функциональной коннективности головного мозга, которая представляется в виде так называемых функциональных связей между различными участками головного мозга с формированием рабочих сетей покоя [8, 9].

В метаанализе Yang Wu и соавт. (2020) собраны имеющиеся данные об изучении нарушений функционирования головного мозга при инсомнии с помощью методов структурной МРТ, ПЭТ, диффузионно-взвешенных изображений, фМРТ в покое и с использованием стимулов [7]. По результатам фМРТ в состоянии покоя у пациентов с инсомнией наблюдалось снижение функциональной коннективности в левых веретенообразной, средней височной и задней поясной извилинах, правой средней височной извилине по сравнению с группой здоровых добровольцев. Усиление функциональных связей у пациентов с инсомнией наблюдалось в левой средней лобной извилине. Более того, в одной из статей говорится о гипоактивации в левых верхней и средней височных извилинах, правых нижней лобной извилине, клиновидной и верхней височной извилинах у пациентов с инсомнией в исследованиях фМРТ, связанных с применением стимула [7].

Следует отметить, что сами авторы метаанализа сообщают о неоднозначности результатов некоторых из исследований. В работах F. Zhou и соавт. (2016), Q. Ran и соавт. (2017) использовался метод изучения низкочастотных колебаний на разных группах пациентов [10, 11]. В исследовании Xi-Jian Dai et al. и соавт. (2016) изучаются гендерные различия активности головного мозга у пациентов с хронической инсомнией [12]. В статье Gang Li и соавт. (2018) в выборку включены пациенты с депрессией [13].

В исследовании Y. Wei и соавт. (2020) оценивались сила и вариабельность функциональной связи у пациентов с инсомнией по сравнению с контрольной группой без жалоб на сон. При анализе межсетевых взаимодействий было обнаружено, что функциональная коннективность у пациентов с инсомнией и контрольной группы существенно не различалась, однако при инсомнии демонстрировалась меньшая вариабельность функциональной коннективности между сетью выявления значимости

и исполнительной рабочей сетью [14]. Однако в данном исследовании изучалась корреляция только между крупными сетями мозга в зависимости от сети значимости, в то время как в других исследованиях корреляция определяется с сетью пассивного режима мозга. Сами авторы не исключают изменения функциональных сетей при изучении более мелких пространственных областей головного мозга.

По данным N. Kim и соавт. (2021) у пациентов с инсомнией установлено усиление функциональной коннективности в состоянии покоя между таламусом и верхними медиальными отделами правой лобной доли, височными долями с обеих сторон и правой парагиппокампальной областью по сравнению с контрольной группой. Таким образом, авторы рассматривают повышение таламокортикальной гиперактивности в областях мозга, связанных с сенсорными функциями, как доказательство теории гиперактивации при инсомнии [15]. Но сами авторы заявляют об ограничении данного исследования в виде небольшого объема выборки, а также неоднородности групп в виде значительных различий между полом, возрастом и уровнем образования.

J. Leerssen и соавт. (2019) использовали структурную и фМРТ в состоянии покоя для оценки объема гиппокампа и функциональной связи при инсомнии. Анализ показал значительно более выраженную коннективность гиппокампов с левой средней лобной извилиной при инсомнии, чем в норме. При этом объем гиппокампа в сравниваемых группах не отличался [16]. К ограничениям исследования относится относительно небольшой размер выборки и использование исследовательских подходов без поправки на множественные сравнения.

F. Li и соавт. (2023) выявили снижение функциональных связей прилежащего ядра с правой дополнительной двигательной областью, средней лобной извилиной и средней поясной извилиной с обеих сторон, парасингулярной извилиной и левым предклинем у пациентов с бессонницей [17]. Однако в данном исследовании была использована маленькая и неоднородная выборка, а также не был соблюден ключевой фактор подобных исследований, никому из пациентов не проводилась объективная оценка качества сна — полисомнографии. Наличие бессонницы подтверждалось исключительно субъективными методами.

Таким образом, вопрос изучения возможностей фМРТ головного мозга при диагностике инсомнии остается малоизученным, требует доработки с учетом исследования различных групп пациентов, расширения выборки и определения нейровизуализационных маркеров для точной и ранней диагностики.

Цель. Оценка изменения коннектома головного мозга у пациентов с хронической инсомнией с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ

им. В. А. Алмазова», протокол № 11-21-01С, от 08.11.2021 г. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Обследование пациентов с хронической инсомнией, обратившихся на прием сомнолога в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, выполнено с использованием комбинированной МРТ. В исследование были включены 53 пациента, разделенных на две группы:

1-я группа — пациенты с хронической инсомнией — 34 человека;

2-я группа — здоровые добровольцы — 19 человек.

Критериями включения в группу хронической инсомнии были: возраст 18–85 лет, подписанное информированное согласие, жалобы на нарушение засыпания, поддержания сна, (ночные и/или ранние пробуждения) 3 и более раз в неделю на протяжении 3 и более месяцев, нарушающие дневное самочувствие. В исследование не были включены пациенты со значимой острой и хронической сопутствующей патологией, онкологическими заболеваниями, противопоказаниями к проведению МРТ, а также пациенты, принимающие препараты, влияющие на сон.

В контрольную группу включены пациенты без жалоб на нарушения засыпания и поддержание сна, при отсутствии критериев невключения в исследование (наличие тяжелых психических заболеваний, препятствующих участию в исследовании; наличие выраженных когнитивных расстройств, препятствующих участию в исследовании и соблюдению всех процедур; наличие тяжелых соматических заболеваний — онкологические заболевания, соматические заболевания в стадии декомпенсации или терминальной стадии, препятствующих участию в исследовании).

Исследование проходило в несколько этапов:

1) сбор анамнеза, клинических и лабораторных данных; изучение данных обследований; выполнение МРТ;

2) анализ данных МРТ с использованием специальных программ для статистического анализа больших нейровизуализационных данных.

Субъективную оценку основных показателей сна проводили по Питтсбургскому опроснику с целью определения групп обследования. Была определена средняя продолжительность сна, частота жалоб на трудности засыпания в течение более чем 30 минут, ночные и ранние утренние пробуждения, наличие нарушения дневного состояния. Для исключения сочетанных нарушений сна (индекс апноэ-гипопноэ во сне >15 /час, индекс периодических движений нижних конечностей >15 /час) проводили полисомнографическое исследование (ПСГ) в течение одной ночи с оценкой основных характеристик сна по правилам AASM 2 [18].

Методика проведения полисомнографии подразумевает под собой запись различных физиологических сигналов человека во время сна пациент в течение 6–8 часов в специально оборудованной палате.

Всем обследуемым фМРТ в покое (фМРТп) выполнена в двух временных точках: утром и вечером. Исследования выполняли на томографах с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл. Между МР-исследованиями пациентам проводилось полное полисомнографическое исследование.

В результате у каждого пациента было проведено два МР-исследования, из которых сформированы четыре сравнительные группы. Сравнивались между собой результаты пациентов с инсомнией в утреннее и вечернее время, аналогично сравнивали результаты группы здоровых добровольцев в утреннее и вечернее время. Еще две сравнительных группы составили пациенты с инсомнией и здоровые добровольцы в утреннее время, а также пациенты с инсомнией и здоровые добровольцы в вечернее время.

Комбинированная МРТ на томографе с силой индукции магнитного поля 3,0 Тл включала:

— традиционную МРТ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (T1-, T2-, TIRM, MPRAGE — Magnetization Prepared Rapid Acquired Gradient Echoes — градиентное эхо с подготовкой магнетизации и быстрым сбором, для совмещения данных функциональной (фМРТ) с анатомическими структурами головного мозга);

— функциональную МРТ в состоянии покоя — оценивали изменения рабочих сетей головного мозга, участков активации, положительно или отрицательно связанных с зоной интереса.

фМРТп выполнялась через 9 минут после начала сканирования (после стандартных импульсных последовательностей), чтобы пациент адаптировался к условиям в томографе, и влияние окружающих факторов было сведено к минимуму. Сканирование в МР-томографе оказывало влияние на зрительную и слуховую рабочие сети головного мозга, однако ввиду того, что условия, в которые помещались пациенты для прохождения МРТ были одинаковыми для всех, при постпроцессинге и статистической обработке данных фМРТп этот эффект был практически полностью нивелирован.

Статистический анализ данных МРТ и сравнения с группой контроля для выявления изменений рабочей сети мозга и участков активации коры головного мозга на основании данных фМРТ в покое проводился с применением пакетов MathLab 2018a, CONN v1.7.

Для анализа данных использовались программы:

- 1) IBS SPSS Statistics 26 (IBM, США),
- 2) MathLab 2018a.

Для обработки материалов использовались следующие математико-статистические процедуры: описательные статистики (минимум, максимум, медиана), критерий Колмогорова–Смирнова для оценки нормальности распределения показателей, в зависимости от характеристик данных (шкала переменной, количество значений и нормальность распределения) использовались: U-критерий

Манна–Уитни и Хи-квадрат Пирсона для анализа демографических данных.

Результаты. В контрольную группу вошло 19 человек (6 мужчин и 13 женщин), в группе пациентов с инсомнией было 34 пациента (7 мужчин и 27 женщин). Имеются значимые различия в возрастном составе групп ($p=0,004$): лица с инсомнией старше (медиана возраста составила 43 года), чем группа здоровых добровольцев (медиана в данной группе составила 28 лет). При этом группы не различались по индексу массы тела, окружности талии и окружности шеи, статусу работы и курению.

При сравнении исследований пациентов с инсомнией в утреннее и вечернее время выявлено ослабление функциональной связи медиальной префронтальной коры (МПФК) с правым гиппокампом (табл. 1, рис. 1). Также определялось усиление функциональных связей задней поясной коры (ЗПК) со скорлупой

ляется более выраженная корреляционная связь медиальной префронтальной коры со средней лобной и угловой извилинами справа, с червем мозжечка и латеральной префронтальной корой. Ослабление

Таблица 2

Зависимость функциональных связей задней префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у группы пациентов

Table 2

Dependence of functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in a group of patients

Область/зона интереса	beta	T	p-unc	p-FDR
Скорлупа справа	0,10	2,29	0,026	0,990
Парагиппокампальная извилина, задний отдел справа	-0,13	-2,21	0,032	0,990
Скорлупа слева	0,10	2,18	0,033	0,990
Задняя надкраевая извилина слева	0,16	2,09	0,041	0,990

* beta — коэффициент корреляции; T — t-критерий; p-unc — некорректированное значение p; p-FDR — скорректированное значение p (по ожидаемой доле ложных отклонений).
* beta — correlation factor, T — t-criterion, p-unk — incorrect value of p, p-FDR — adjusted value of p (according to the expected proportion of false deviations).

Таблица 1
Зависимость функциональных связей медиальной префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у группы пациентов

Dependence of functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in a group of patients

Область/зона интереса	beta	T	p-unc	p-FDR
Гиппокамп справа	-0,15	-2,08	0,042	0,993

* beta — коэффициент корреляции; T — t-критерий; p-unc — некорректированное значение p; p-FDR — скорректированное значение p (по ожидаемой доле ложных отклонений).
* beta — correlation factor, T — t-criterion, p-unk — incorrect value of p, p-FDR — adjusted value of p (according to the expected proportion of false deviations).



Рис. 1. Функциональные связи медиальной префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у группы пациентов
Fig. 1. Functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in a group of patients

с обеих сторон, левой задней надкраевой извилиной и ослабление связей ЗПК с правой задней парагиппокампальной извилиной (табл. 2, рис. 2).

В контрольной группе при сопоставлении показателей утреннего и вечернего исследования опреде-

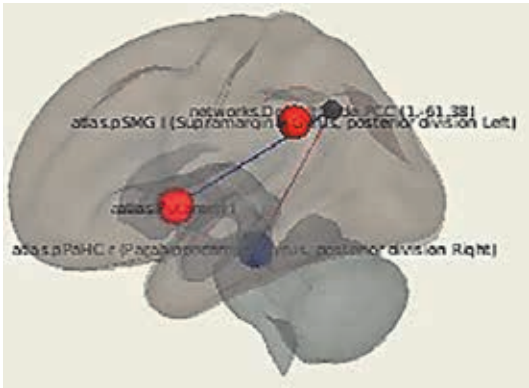


Рис. 2. Функциональные связи задней префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у группы пациентов
Fig. 2. Functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in a group of patients

функциональной связности медиальной префронтальной коры отмечалось с передним отделом височной веретенообразной коры слева и язычной извилиной справа (табл. 3, рис. 3). Выявлено усиление функциональных связей задней префронтальной коры с левой угловой и правой прецентральной извилинами (табл. 4, рис. 4).

При сравнении исследований функциональных связей в утреннее время у группы пациентов по сравнению с группой контроля определяется только ослабление функциональных связей медиальной

Таблица 3

Зависимость функциональных связей медиальной префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у контрольной группы

Table 3

Dependence of functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in the control group

Область/зона интереса	beta	T	p-unc	p-FDR
Височная веретенообразная кора, передний отдел слева	−0,16	−2,67	0,012	0,974
Средняя лобная извилина справа	0,21	2,58	0,015	0,974
Языковая извилина справа	−0,21	−2,42	0,023	0,974
Угловая извилина справа	0,20	2,19	0,038	0,974
Червь 7	0,13	2,13	0,042	0,974
Лобно-теменная сеть. Латеральная префронтальная кора	0,16	2,12	0,043	0,974

* beta — коэффициент корреляции; T — t-критерий; p-unc — некорректированное значение p; p-FDR — скорректированное значение p (по ожидаемой доле ложных отклонений).

* beta — correlation factor, T — t-criterion, p-unk — incorrect value of p, p-FDR — adjusted value of p (according to the expected proportion of false deviations).

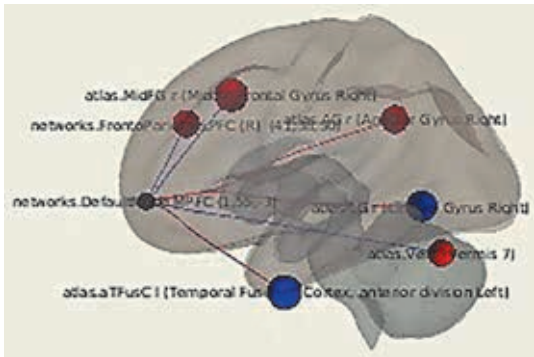


Рис. 3. Функциональные связи медиальной префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у контрольной группы

Fig. 3. Functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in the control group

префронтальной коры с внутренней частью шпорной борозды с обеих сторон, левой дополнительной моторной корой, язычной извилиной справа, верхней частью шпорной борозды с обеих сторон, височно-затылочной и задней частью правой средней височной извилины, с правой роstralной префронтальной корой, входящей в сеть выявления значимости, правой медиальной зрительной сетью и верхней сенсомоторной сетью (рис. 5).

У группы пациентов по сравнению с группой контроля в утренней контрольной точке, наблюдает-

Таблица 4

Зависимость функциональных связей задней префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у контрольной группы

Table 4

Dependence of functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in the control group

Область/зона интереса	beta	T	p-unc	p-FDR
Угловая извилина слева	0,18	2,15	0,041	0,953
Прецентральная извилина справа	0,13	2,12	0,043	0,953

* beta — коэффициент корреляции; T — t-критерий; p-unc — некорректированное значение p; p-FDR — скорректированное значение p (по ожидаемой доле ложных отклонений).

* beta — correlation factor, T — t-criterion, p-unk — incorrect value of p, p-FDR — adjusted value of p (according to the expected proportion of false deviations).

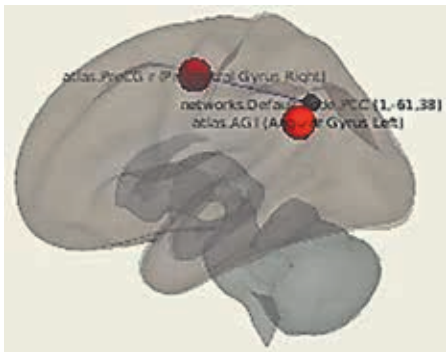


Рис. 4. Функциональные связи задней префронтальной коры, сравнение исследований в двух временных точках (утром и вечером) у контрольной группы

Fig. 4. Functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies at two time points (morning and evening) in the control group

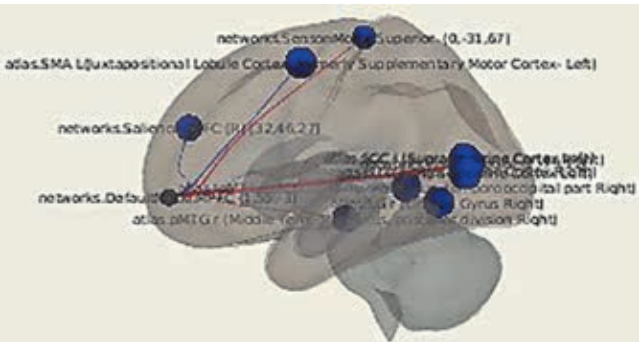


Рис. 5. Функциональные связи медиальной префронтальной коры, сравнение исследований пациентов и контрольной группы в утреннее время

Fig. 5. Functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies of patients and control group in the morning

ся усиление функциональных связей задней префронтальной коры с правым гиппокампом, и её ослабление с верхней частью шпорной борозды справа, левой затылочной веретенообразной изви-

линой, медиальной и латеральной зрительной сетью, височно-затылочной частью правой средней височной извилиной, нижним отделом латеральной затылочной коры справа, правой язычной извилиной, зрительной затылочной сетью, височно-затылочной частью нижней височной извилины справа, затылочным полюсом справа (рис. 6).

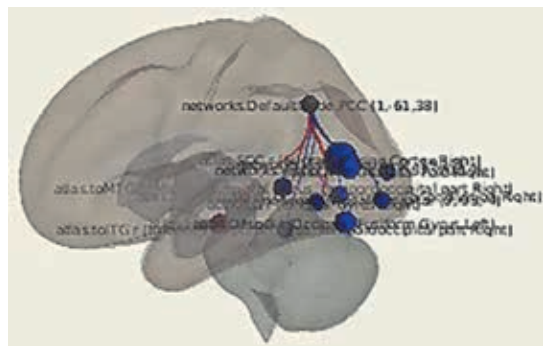


Рис. 6. Функциональные связи задней префронтальной коры, сравнение исследований пациентов и контрольной группы в утреннее время

Fig. 6. Functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies of patients and control group in the morning

Исследования группы пациентов с инсомнией и группы контроля, выполненные в вечернее время, показали усиление связи медиальной префронтальной коры с задним отделом височной веретенообразной коры, и ослабление связи МПФК с задней частью средней височной извилины с обеих сторон, средней лобной извилиной справа, угловой извилиной справа, правым лобным полюсом, правой латеральной теменной областью, входящей в сеть пассивного режима работы головного мозга, височно-затылочной частью правой средней височной извилины (рис. 7).

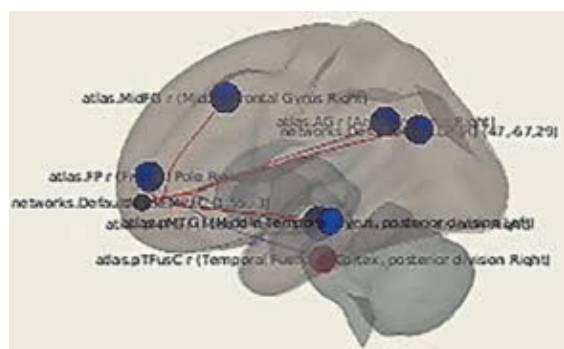


Рис. 7. Функциональные связи медиальной префронтальной коры, сравнение исследований пациентов и контрольной группы в вечернее время

Fig. 7. Functional connections of the medial prefrontal cortex, comparison of studies of patients and control group in the evening

При сравнении данных пациентов и группы контроля в вечернее время с задней поясной корой отмечаются только ослабление функциональных связей с верхней частью шпорной борозды с обеих сторон,

височным полюсом справа, медиальной зрительной сетью, правой клиновидной корой, передним отделом височной веретенообразной коры справа, передним отделом средней височной извилины слева и верхней сенсомоторной сетью (рис. 8).

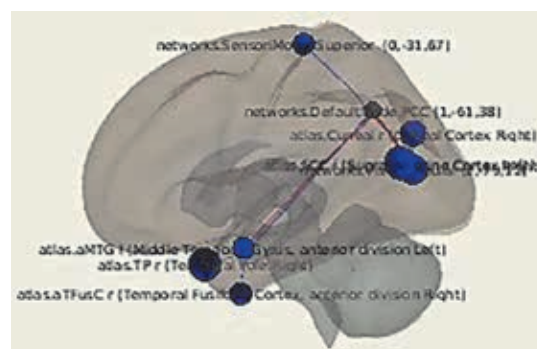


Рис. 8. Функциональные связи задней префронтальной коры, сравнение исследований группы пациентов и контрольной группы в вечернее время

Fig. 8. Functional connections of the posterior prefrontal cortex, comparison of studies of a group of patients and a control group in the evening

Обсуждение. В данной статье приведены результаты пилотного исследования фМРТ в состоянии покоя у пациентов с инсомнией и здоровых добровольцев, не страдающих нарушениями засыпания и поддержания сна.

Анализ проводился между функциональными связями медиальной префронтальной коры и задней поясной извилиной, которые относятся к сети режима по умолчанию, с другими областями мозга [19, 20]. Сеть режима по умолчанию тесно связана с развитием бессонницы, по данным D.R. Marques и соавт. (2018), основные области этой сети демонстрируют большую активацию у пациентов с бессонницей по сравнению со здоровыми контрольными группами в задачах, связанных с сопоставлением внешнего мира с внутренними представлениями [21].

При сравнении исследований у группы пациентов, страдающих инсомнией, в утренней и вечерней контрольных точках определяется ослабление функциональных связей с задними отделами правого гиппокампа. Хорошо изучена и описана в литературе роль гиппокампа и поясной извилины в мнестических и эмоциональных процессах [22].

Определялось усиление функциональной коннективности скорлупы с задней префронтальной корой у пациентов в утренней и вечерней временных точках исследования. Одной из функций скорлупы является регулирование движений. Повреждения скорлупы вызывают произвольные движения, такие как тремор, внезапные спазмы. Сюда же можно отнести синдром беспокойных ног, который, проявляясь в состоянии покоя, вызывает проблемы с засыпанием [23].

При исследовании лиц, не страдающих инсомнией, в тех же временных точках определялось усиление функциональных связей в прецентральной

и угловой извилинах, которые отвечают за произвольные движения и регуляцию сложных языковых функций соответственно.

Также у группы здоровых добровольцев при сравнении результатов в утренней и вечерней временных точках было установлено усиление функциональной коннективности медиальной префронтальной коры со средней лобной извилиной, которая отвечает за декларативную память. Полученные нами данные несколько противоречат выводам J. Leerssen и соавт. (2019), которые основаны на своем исследовании и анализе предыдущих схожих исследований. Он утверждает, что повышенная связь гиппокампа с префронтальной областью, в частности со средней лобной извилиной, связана с бессонницей, более сильная связь между этими областями была связана с более тяжелой бессонницей и с более низкой субъективной эффективностью сна. В нашем же случае повышенная коннективность средней лобной извилины говорит о нормальных функциональных связях головного мозга у людей, не страдающих бессонницей.

Ослабление функциональных связей с веретенообразной и язычной извилинами может указывать на снижение восприятия и обработки зрительной информации в течение дня, что может являться одной из составляющих нормальных функциональных связей сна у здоровых людей.

У группы пациентов по сравнению с группой контроля при анализе результатов исследования, выявленных в утреннее время, наблюдалось ослабление функциональных связей медиальной префронтальной коры и задней поясной извилины преимущественно с центрами зрительного анализатора, верхним отделом шпорной борозды, в которой расположена дистальная порция волокон нижнего продольного пучка, связанная с верхними квадрантами сетчаток. Также отмечается ослабление коннективности с медиальной и латеральной зрительными сетями, в том числе: язычная извилина, необходимая для обработки информации, поступающей на сетчатку глаза; веретенообразная извилина, отвечающая за распознавание лиц. Средняя височная извилина соответствует 21 полю Бродмана, которое отвечает за обработку слуховых импульсов и речи. Нижняя височная извилина также связана с обработкой зрительных стимулов, а именно с распознаванием и идентификацией объектов, мест, лиц и цветов, может участвовать в восприятии лица и в распознавании чисел.

Усиление функциональных связей у данной анализируемой группы определяется между задней поясной извилиной и правым гиппокампом, который играет ключевую роль в консолидации пространственной памяти. Ученые из японского университета Цукубы обнаружили, что активность определенной группы нейронов гиппокампа необходима для консолидации памяти во время фазы быстрого сна [24].

Анализ результатов, полученных по данным фМРТ, выполненного в вечернее время, показывает неоднозначные результаты по отношению к функциональным элементам зрительной сети. Определяется, так же как и в утренней контрольной точке, ослабление функциональных связей с передней и задней частью средней височной извилины, с передними отделами височной веретенообразной коры, клином, височнo-затылочной частью правой средней височной извилины, верхним отделом шпорной борозды и с медиальной зрительной сетью. В то же время отмечалось усиление функциональных связей с задними отделами височной веретенообразной коры.

E. Santarnecchi и соавт. (2018) объясняют снижение связи между затылочной долей и двумя кластерами, отображаемыми на двустороннем височном полюсе при инсомнии, анатомо-функциональными особенностями человека, которые свидетельствуют о связи между затылочной и височной корой как частью сети, участвующей в обработке зрительных стимулов [25].

Ослабление функциональных связей выявляется со средней лобной извилиной, в которой находится центр поворота глаз и головы в противоположную сторону, а в заднем ее отделе находится центр письменной речи.

Понижение функциональной связности правого лобного полюса и правой угловой и веретенообразной извилинами, на основании данных исследования J. M. Ott и соавт. (2015), можно трактовать как взаимосвязанный процесс, который участвует в управлении вниманием и поведением, связанным с привязкой стимулов к ценностям и эмоциям. В результате их исследования были получены данные о том, что лобный полюс напрямую связан со зрительной корой, вентрально-медиальная и орбитальная части лобного полюса совместно активируются с латеральной затылочной корой (угловая извилина), и, кроме того, вентрально-орбитальная часть лобного полюса совместно активируется с экстрастриальной и веретенообразной корой [26].

Выявлено ослабление функциональных связей с правой латеральной теменной областью. При изучении коннектома головного мозга С. М. Вакег и соавт. (2018) установили, что функциональные связи областей, входящих в состав теменной доли, участвуют в интеграции информации из различных источников и обмене интегрированной информацией с остальной частью мозга. То есть теменная доля является частью множества крупномасштабных сетей в состоянии покоя, таких как дорсальная сеть внимания, лобно-теменная сеть, сеть положительного задания или центральная исполнительная сеть и сеть отрицательного задания или сеть режима по умолчанию [27].

Выявлялось также ослабление функциональных связей с верхней сенсомоторной сетью при сравнении результатов обеих исследуемых групп как в утреннее, так и в вечернее время. Это соотносится с имеющимися данными о теории гиперактивации

при инсомнии, согласно которой трудности с засыпанием или поддержанием сна возникают в результате повышенного когнитивного, эмоционального и физиологического возбуждения, вызванного острым стрессом и связанными с ним когнитивными процессами, в результате чего человек находится в постоянном состоянии гипервозбуждения и повышенной чувствительности к сенсорной стимуляции. Согласно исследованию W. D. Killgore и соавт. (2013), трудности с засыпанием связаны с усилением функциональных связей между первичной зрительной корой и другими сенсорными областями, такими как первичная слуховая кора, обонятельная кора и дополнительная моторная кора [28].

Заключение. Таким образом, полученные функциональные данные показывают неоднозначные

результаты. Определяется как повышение, так и понижение функциональной связности со структурами зрительного анализатора. В то же время у пациентов с инсомнией определяется усиление функциональных связей с височным полюсом, в частности с гиппокампом, что указывает на изменения в консолидации визуально закодированной информации.

Ограничением данного пилотного исследования являются значимые различия в возрастном составе групп. В рамках продолжения исследования и включения в него большего количества пациентов и добровольцев возрастной состав групп будет скорректирован. Кроме этого, полученные результаты по изменению коннектома головного мозга будут уточняться и соотноситься с существующими патогенетическими моделями инсомнии.

Сведения об авторах:

Трушина Лидия Игоревна — врач-рентгенолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Псковская областная клиническая больница», аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования 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: lidabondarenko@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6198-8583;

Боршевецкая Анастасия Александровна — врач-рентгенолог АО «КардиоКлиники», аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования 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: borshevetskaya@yandex.ru; ORCID 0000-0003-0613-7385;

Грищенко Александр Сергеевич — заведующий рентгеновским отделением врач-рентгенолог Клинической больницы № 122 ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования 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: gasradiology@gmail.ru; ORCID 0000-0003-0910-6904;

Свириев Юрий Владимирович — доктор медицинских наук, руководитель группы сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии Института медицинского образования 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: yusvyr@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3170-0451;

Бочкарев Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии Института медицинского образования 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: michail_bv@list.ru; ORCID 0000-0002-7408-9613;

Гордеев Алексей Дмитриевич — лаборант-исследователь группы сомнологии научно-исследовательского отдела артериальной гипертензии Института сердца и сосудов 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: gordeevalexei@gmail.com; ORCID 0000-0001-9916-9022;

Ефимцев Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации института медицинского образования, ведущий научный сотрудник НИЛ лучевой визуализации 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: atrali@mail.ru; ORCID 0000-0003-2249-1405;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации института медицинского образования; заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации 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: trufanovge@mail.ru; ORCID 0000-0002-1611-5000.

Information about the authors:

Lidiya I. Trushina — radiologist at the Pskov Regional Clinical Hospital, a post-graduate student of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the IMO clinic of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after V. A. Almazov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: lidabondarenko@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6198-8583;

Anastasia A. Borshevetskaya — radiologist at JSC CardioClinics, a postgraduate student at the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the IMO clinic of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after V. A. Almazov" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: borshevetskaya@yandex.ru; ORCID 0000-0003-0613-7385;

Alexander S. Grishchenkov — head of the X-ray department, radiologist at Clinical Hospital № 122 of the Federal State Budgetary Institution "Northwestern District Scientific and Clinical Center named after L. G. Sokolov of the Federal Medical and Biological Agency". Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the clinic IMO of the Federal State Budgetary Institution V. A. Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: gasradiology@gmail.ru; ORCID 0000-0003-0910-6904;

Yuri V. Sviryaev — Dr. of Sci. (Med.), Head of the Somnology group of the Research Department of Arterial Hypertension of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after V. A. Almazov". 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: yusvyr@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3170-0451;

Mikhail V. Bochkaev — Cand. of Sci. (Med.), researcher at the Somnology Group of the Research Department of Arterial Hypertension of the Federal State Budgetary Institution "V. A. Almazov National Medical Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: michail_bv@list.ru; ORCID 0000-0002-7408-9613;

Alexey D. Gordeev — laboratory assistant researcher of the Somnology group of the Research Department of Arterial Hypertension of the Institute of Heart and Blood Vessels of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after V. A. Almazov" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: gordeevalexei@gmail.com; ORCID 0000-0001-9916-9022;

Alexander Yu. Efimtsev — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging at the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical University. Leading researcher of the Research Institute of Radiation Imaging, Federal State Budgetary Institution "NMIC named after V. A. Almazov". 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 2; e-mail: atrali@mail.ru; ORCID 0000-0003-2249-1405;

Gennady E. Trufanov — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging at the Institute of Medical Education of the Almazov National Research Medical University. Head of the Research Department of Radiation Diagnostics, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, MD, Professor of the Federal State Budgetary Institution "NMIC named after V. A. Almazov" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., house 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 — Л.И. Трушина, Ю.В. Свиричев, А.Ю. Ефимцев; сбор и математический анализ данных — А.А. Боршевецкая, М.В. Бочкарев, А.Д. Гордеев; подготовка рукописи — Л.И. Трушина, А.С. Грищенков, Г.Е. Труфанов.

Authors' contributions. All authors confirm their authorship according to the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conception, research, and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). Special contribution: LIT, YuVS, AyuE aided in the concept and plan of the study; AAB, MVB, ADG provided collection and mathematical analysis of data; LIT, ASG, GET preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declares no conflict of interest.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», протокол № 11-21-01С, от 08.11.2021 г. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: The study was approved by Almazov National Medical Research Center, protocol No. 11-21-01С, from 08.11.2021. Informed consent has been obtained from each patient.

Финансирование: работа поддержана ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Financing: the work is supported by the Almazov National Medical Research Centre.

Поступила/Received: 01.10.2023

Принята к печати/Accepted: 29.02.2024

Опубликована/Published: 29.03.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Riemann D., Baglioni C., Bassetti C. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia // *Sleep Research*. 2017. Vol. 26, No. 6. P. 675–700. doi: 10.1111/jsr.12594.
- Taylor D.J., Lichstein K.L., Durrence H.H. Insomnia as a health risk factor // *Behavioral sleep medicine*. 2003. Vol. 1, No. 4. P. 227–247. doi: 10.1207/S15402010BSM0104_5.
- Пизова Н.В. Бессонница: определение, распространенность, риски для здоровья и подходы к терапии // *Медицинский совет*. 2023. Т. 17, № 3. С. 85–91. [Pizova N.V. Insomnia: definition, prevalence, health risks and approaches to therapy. *Medical Council*, 2023, Vol. 17, No. 3, pp. 85–91 (In Russ.)].
- Ito E., Inoue Y. The International Classification of Sleep Disorders, third edition. American Academy of Sleep Medicine. Includes bibliographies and index // *Nihon Rinsho*. 2015. Vol. 73, No. 6. P. 916–923.
- Leger D., Massuel M.A., Metlaine A. Professional correlates of insomnia // *Sleep*. 2006. Vol. 29, No 2. P. 171–178.
- Farras-Permanyer L., Guardia-Olmos J. and Pero-Cebollero M. Mild cognitive impairment and fMRI studies of brain functional connectivity: the state of the art // *Front. Psychol*. 2015. Vol. 4, No. 6. P. 1095. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01095.
- Wu Y., Zhuang Y., Qi J. Explore structural and functional brain changes in insomnia disorder: A PRISMA-compliant whole brain ALE meta-analysis for multimodal MRI // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, No. 14, pp. 19151. doi: 10.1097/MD.00000000000019151.
- Буккиева Т.А., Чегина Д.С., Ефимцев А.Ю., Левчук А.Г., Исхаков Д.К., Соколов А.В., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. Функциональная МРТ покоя. Общие вопросы и клиническое применение // *REJR*. 2019. Т. 9, № 2. С. 150–170. [Bukkieva T.A., Chegina D.S., Efimtsev A.Yu., Levchuk A.G., Iskhakov D.K., Sokolov A.V., Fokin V.A., Trufanov G.E. Functional resting MRI. General issues and clinical application. *REJR*, 2019, Vol. 9, No. 2, pp. 150–170 (In Russ.)]. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-150-170.
- Markin K., Trufanov A., Frunza D. et al. fMRI Findings in Cortical Brain Networks Interactions in Migraine Following Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation // *Front Neurol*. 2022. Vol. 13. 915346. doi: 10.3389/fneur.2022.915346.
- Zhou F., Huang S., Gao L., Zhuang Y., Ding S., Gong H. Temporal regularity of intrinsic cerebral activity in patients with chronic primary insomnia: a brain entropy study using resting-state fMRI // *Brain and Behavior*. 2016. Vol. 14, No. 10. P. 529. doi: 10.1002/brb3.529.
- Ran Q., Chen J., Li C. et al. Abnormal amplitude of low-frequency fluctuations associated with rapid-eye movement in chronic primary insomnia patients // *Oncotarget*. 2017. Vol. 17, No. 49. P. 84877–84888. doi: 10.18632/oncotarget.17921.
- Dai X.J., Nie X., Liu X. et al. Gender Differences in Regional Brain Activity in Patients with Chronic Primary Insomnia: Evidence from a Resting-State fMRI Study // *Clinical Sleep Medicine*. 2016. Vol. 12, No. 3, pp. 363–374. doi: 10.5664/jcsm.5586.
- Li G., Zhang X., Zhang J., Wang E., Zhang H., Li Y. Magnetic resonance study on the brain structure and resting-state brain functional connectivity in primary insomnia patients // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97, No. 34. e11944. doi: 10.1097/MD.00000000000011944.
- Wei Y., Leerssen J., Wassing R., Stoffers D., Perrier J., Van Someren E.J.W. Reduced dynamic functional connectivity between salience and executive brain networks in insomnia disorder // *Sleep Researcher*. 2020. Vol. 29, No. 2. e12953. doi: 10.1111/jsr.12953.
- Kim N., Won E., Cho S.E., Kang C.K., Kang S.G. Thalamicocortical functional connectivity in patients with insomnia using resting-state fMRI // *Psychiatry Neurosci*. 2021. Vol. 23, No. 6. P. 639–646. doi: 10.1503/jpn.210066.
- Leerssen J., Wassing R., Ramautar J.R., Stoffers D., Lakbila-Kamal O., Perrier J., Buijtel J., Foster-Dingley J.C., Aghajani M., van Someren E.J.W. Increased hippocampal-prefrontal functional connectivity in insomnia // *Neurobiol. Learn Mem*. 2019. Vol. 160. P. 144–150. doi: 10.1016/j.nlm.2018.02.006.
- Li F., Liu C., Qin S., Wang X., Wan Q., Li Z., Wang L., Yang H., Jiang J., Wu W. The nucleus accumbens functional connectivity in patients with insomnia using resting-state fMRI // *Front. Neurosci*. 2023. Vol. 17, 1234477. doi: 10.3389/fnins.2023.1234477.

18. Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J., Gozal D., Iber C., Kapur V.K., Marcus C.L., Mehra R., Parthasarathy S., Quan S.F., Redline S., Strohl K.P., Davidson Ward S.L., Tangredi M.M. American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine // *Clinical Sleep Medicine*. 2012. Vol. 15, No. 5. P. 597–619. doi: 10.5664/jcsm.2172.
19. Hui-Xia Zhou, Xiao Chen, Yang-Qian Shen, Le Li, Ning-Xuan Chen, Zhi-Chen Zhu, Francisco Xavier Castellanos, Chao-Gan Yan, Rumination and the default mode network: Meta-analysis of brain imaging studies and implications for depression // *NeuroImage*. 2020. Vol. 206. 116287. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116287>.
20. Bukkiewa T., Pospelova M., Efimtsev A., Fionik O., Alekseeva T., Samochernych K., Gorbunova E., Krasnikova V., Makhanova A., Levchuk A., Trufanov G., Combs S., Shevtsov M. Functional Network Connectivity Reveals the Brain Functional Alterations in Breast Cancer Survivors // *Journal of clinical medicine*. 2022. Vol. 11, No. 3. P. 617. doi: 10.3390/jcm11030617.
21. Marques D.R., Gomes A.A., Caetano G. et al. Insomnia Disorder and Brain's Default-Mode Network // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2018. Vol. 18, No. 8. P. 45. doi: 10.1007/s11910-018-0861-3.
22. Gilbert P.E., Brushfield A.M. The role of the CA3 hippocampal subregion in spatial memory: a process oriented behavioral assessment // *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*. 2009. Vol. 33, No. 5. P. 774–781. doi: 10.1016/j.pnpbp.2009.03.037.
23. Левин О.С. Современная фармакотерапия при синдроме беспокойных ног: смена вех // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*, 2017. № 2. С. 15–22. [Levin O.S. Modern pharmacotherapy for restless legs syndrome: «a change of milestones». *Modern therapy in psychiatry and neurology*, 2017, No. 2, pp. 15–22 (In Russ.)].
24. Kumar D., Koyanagi I., Carrier-Ruiz A. et al. Sparse Activity of Hippocampal Adult-Born Neurons during REM Sleep Is Necessary for Memory Consolidation // *Neuron*. 2020. Vol. 5, No. 3. P. 552–565. doi: 10.1016/j.neuron.2020.05.008.
25. Santarnecchi E., Del Bianco C., Sicilia I., Momi D., Di Lorenzo G., Ferrone S., Sprugnoli G., Rossi S., Rossi A. Age of Insomnia Onset Correlates with a Reversal of Default Mode Network and Supplementary Motor Cortex Connectivity // *Neural. Plast.* 2018. Vol. 1. 3678534. doi: 10.1155/2018/3678534.
26. Orr J.M., Smolker H.R., Banich M.T. Organization of the Human Frontal Pole Revealed by Large-Scale DTI-Based Connectivity: Implications for Control of Behavior // *PLoS One*. 2015. Vol. 6, No. 5, e0124797. doi: 10.1371/journal.pone.0124797.
27. Baker C.M., Burks J.D., Briggs R.G. et al. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 7: The Lateral Parietal Lobe // *Oper. Neurosurg. (Hagerstown)*. 2018. Vol. 1, No. 15. P. 295–349. doi: 10.1093/ons/opy261.
28. Killgore W.D., Schwab Z.J., Kipman M., Deldonna S.R., Weber M. Insomnia-related complaints correlate with functional connectivity between sensory-motor regions // *Neuroreport*. 2013. Vol. 27, No. 5. P. 233–240. doi: 10.1097/WNR.0b013e32835edbdd.

Тематические издания, посвященные изучению COVID-19



Монографии подготовлены в виде избранных лекций по отдельным направлениям как информационно-аналитическое издание для непрерывного медицинского образования с использованием первого клинического опыта. На основании анализа публикаций ведущих клиник и лабораторий, работающих в области изучения новой коронавирусной инфекции COVID-19, освещены природа вируса, патогенез и клинические проявления заболевания. Дан анализ применяемых методов лечения и профилактики. Введены элементы анализа течения инфекции в различных регионах и странах мира, представлено осмысление авторами эпидемического процесса и организации помощи больным. В ряду диагностических методов описаны клинические, лабораторные и инструментальные, включая молекулярно-биологические, биохимические, радиологические исследования возможных изменений. Уделено особое внимание иммунной системе и органам пищеварения при COVID-19.

Издания подготовлены для врачей и клинических ординаторов различного профиля, работающих в период развития эпидемии коронавирусной инфекции, аспирантов и студентов медицинских вузов.

Приобрести книги вы можете на сайте
Балтийского медицинского образовательного центра
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55