



# Клинико-сетевая динамика функциональных связностей моторной сети и мозжечка по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с постинсультным гемипарезом в курсе интерактивной терапии (стимуляции) мозга

Н.А. Хрущева<sup>1</sup>, К.В. Калгин<sup>1</sup>, А.А. Савелов<sup>2</sup>, А.В. Шурунова<sup>3</sup>, Е.В. Предтеченская<sup>3</sup>, М.Б. Штарк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия;

<sup>3</sup>Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

## Аннотация

**Введение.** Интерактивная терапия (стимуляция) мозга (ИСМ) – это развитие технологии нейробиоуправления (НБУ), предполагающее организацию обратной связи по сигналам функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и электроэнцефалографии. НБУ позволяет испытуемым произвольно регулировать текущую мозговую активность и потому может быть полезным лечебным инструментом при заболеваниях с изменёнными паттернами активации и функциональных связностей (ФС).

**Цель исследования** – оценить влияние ИСМ на динамику ФС моторной сети и клинико-сетевые корреляции у больных с постинсультным парезом руки.

**Материалы и методы.** Больные с инсультом давностью до 2 мес рандомизированы в основную ( $n = 7$ ) и контрольную ( $n = 7$ ) группы. Все прошли курс физической реабилитации в течение 3 нед; основная группа в курсе ИСМ обучалась вообразить движение паретичной руки так, чтобы добиться усиления сигнала фМРТ первичной моторной коры (M1) и дополнительной моторной области (SMA) на стороне поражения с одновременной десинхронизацией  $\mu$ - и  $\beta$ -2 ритмов электроэнцефалограммы в центральных отведениях. Клинические и МРТ-исследования проводили до и сразу после лечения. Матрицы ФС строили в программе «CONN» по данным фМРТ покоя.

**Результаты.** К концу курса ФС M1–M1 в контрольной группе стала слабее, в основной – не изменилась. Сила её прямо коррелировала с динамометрией ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,01$ ), результатом тестов «Box-n-Blocks» ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,01$ ) и Фулг-Мейера для руки ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,005$ ). Связность ипсилатеральной SMA с противоположным мозжечком ослабла (в основной группе –  $p < 0,05$ ); сила её обратно коррелировала с результатом тестов «Box-n-Blocks» и Фулг-Мейера для руки (для обеих  $r = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Волевое управление активностью M1 и SMA поражённого полушария в курсе ИСМ после инсульта меняет архитектуру всей моторной сети, влияя на клинически значимые ФС. Рассматривается возможный механизм действия технологии и перспектива освоения её в лечебных программах.

**Ключевые слова:** интерактивная терапия (стимуляция) мозга; нейробиоуправление; реабилитация после инсульта; моторная церебральная сеть; функциональная связность

**Этическое утверждение.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (протокол № 8 от 15.03.2021), все пациенты подписали добровольное информированное согласие перед началом процедур.

**Источник финансирования.** Работа поддержана грантом РФФИ 20-015-00385.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 630060, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 2. Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины. E-mail: khruns@mail.ru. Хрущева Н.А.

**Для цитирования:** Хрущева Н.А., Калгин К.В., Савелов А.А., Шурунова А.В., Предтеченская Е.В., Штарк М.Б. Клинико-сетевая динамика функциональных связностей моторной сети и мозжечка по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя у пациентов с постинсультным гемипарезом в курсе интерактивной терапии (стимуляции) мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024;18(1):33–43.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2024.1.4>

Поступила 17.08.2023 / Принята в печать 27.10.2023 / Опубликовано 25.03.2023

# Changes in Clinical and Network Functional Connectivity Parameters in Motor Networks and Cerebellum Based on Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data in Patients with Post-Stroke Hemiparesis Receiving Interactive Brain Stimulation Neurotherapy

Nadezhda A. Khrushcheva<sup>1</sup>, Konstantin V. Kalgin<sup>1</sup>, Andrey A. Savelov<sup>2</sup>,  
Anastasia V. Shurunova<sup>3</sup>, Elena V. Predtechenskaya<sup>3</sup>, Mark B. Shtark<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Center of Fundamental and Translation Medicine, Novosibirsk, Russia;

<sup>2</sup>International Tomography Center, Novosibirsk, Russia;

<sup>3</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

## Abstract

**Introduction.** Interactive brain stimulation (IBS) neurotherapy is an advanced neurofeedback technology (NFB) that involves the organization of a feedback “target” based on signals recorded by functional magnetic resonance imaging (fMRI) and electroencephalography (EEG). The NFB allows patients to volitionally self-regulate their current brain activity and may therefore be a useful treatment option for diseases with altered activation and functional connectivity (FC) patterns.

Our **objective** was to assess the effects of IBS on the FC changes in motor networks and correlations between clinical and network parameters in patients with post-stroke hand paresis.

**Materials and methods.** Patients with a history of stroke < 2 months were randomized into a main group (n = 7) and a control group (n = 7). All the patients followed the stroke physical rehabilitation for 3 weeks. The main group received IBS training, where the patients learned to imagine movements of the paretic hand trying to amplify the fMRI signal from the primary motor cortex (M1) and the supplementary motor area (SMA) on the lesion side with simultaneous desynchronizing the  $\mu$ - and  $\beta$ -2 EEG rhythms in the central leads. Clinical tests and MRI were performed prior to and immediately after the treatment. FC matrices were constructed using CONN software based on resting-state fMRI data.

**Results.** By the end of the training, M1–M1 functional connectivity in the control group weakened, while no changes were observed in the main group. The FC strength was positively correlated with the grip strength ( $\rho = 0.69$ ;  $p < 0.01$ ) and with the results of the Box and Blocks test (BBT score,  $\rho = 0.72$ ;  $p < 0.01$ ) and the Fugl-Meyer assessment for upper extremity (FM-UE score,  $\rho = 0.87$ ;  $p < 0.005$ ). Ipsilesional SMA connectivity with contralesional cerebellum weakened ( $p < 0.05$  in the main group). Its strength was negatively correlated with the BBT and FM-UE scores (both tests  $\rho = -0.44$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Volitional control of M1 and SMA activity in the lesion hemisphere during the post-stroke IBS training alters the architecture of the entire motor network affecting clinically significant FC types. We studied a possible mechanism of this technology and its potential use in treatment programs.

**Keywords:** interactive brain stimulation neurotherapy; neurofeedback; stroke rehabilitation; motor cerebral networks; functional connectivity

**Ethics approval.** The study was approved by the Ethics Committee of Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine (protocol No. 8 dated March 15, 2021), all the patients signed informed consent prior to treatment.

**Source of funding.** The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research (RFBR) grant No. 20-015-00385.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 2 Timakova street, Novosibirsk, 630060, Russian Federation. Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine. E-mail: khrunks@mail.ru. Khrushcheva N.A.

**For citation:** Khrushcheva N.A., Kalgin K.V., Savelov A.A., Shurunova A.V., Predtechenskaya E.V., Shtark M.B. Changes in clinical and network functional connectivity parameters in motor networks and cerebellum based on resting-state functional magnetic resonance imaging data in patients with post-stroke hemiparesis receiving interactive brain stimulation neurotherapy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2024;18(1):33–43. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2024.1.4>

Received 17.08.2023 / Accepted 27.10.2023 / Published 25.03.2023

## Введение

Современные методы нейровизуализации и статистического анализа расширяют возможности исследования сетевых механизмов функционирования мозга вообще и его пластичности в частности. Используя меру временных корреляций паттернов активации структурно обособленных областей коры, так называемой функциональной связности (ФС), можно изучать влияние поражений, вызванных инсультом, на взаимодействия между удалёнными областями. Моделирование церебральных сетей показало, что изменения нейронной активности вследствие инсульта происходят в масштабах всего мозга [1], а регресс неврологического и когнитивного дефицитов сопряжён с восстановлением паттернов активации и нормализацией внутри- и межсетевых отношений [2–7].

Двигательная реабилитация после инсульта обычно фокусируется на поражённой конечности в предположении, что специальные упражнения и сенсорная стимуляция потенцируют врождённую структурную и функциональную нейропластичность, компенсирующую утраченные функции. Однако существующие подходы обеспечивают удовлетворительное восстановление не более чем у 30% выживших [8]. Поэтому в контексте поиска алгоритмов управляемой нейропластичности и усиления реабилитационного эффекта всё возрастающее внимание привлекают технологии «мозг–компьютер–интерфейс», в частности – нейробиоуправление (НБУ) [9–12], основу которого составляет идеомоторная тренировка. Воображение движений активирует различные узлы моторной системы мозга [13], а целенаправленное обучение этому ментальному навыку способствует восстановлению моторики у пациентов, перенёсших инсульт. Обратная связь о фактическом изменении активности нейронных ансамблей оптимизирует подобные практики, делая их влияние на локальную нейропластичность более выраженным.

Поскольку десинхронизация  $\mu$ - (8–13 Гц) и  $\beta$ -2 (18–26 Гц) ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в центральных отведениях характеризует активность сенсомоторной коры, эти ритмы традиционно служат мишенями ЭЭГ-НБУ в реабилитации инсульта [14]. Однако точность картирования зон активации по записи с поверхности кожи головы относительна, поскольку фактически регистрируется суммарный сигнал большого числа нейронов, искажённый проведением/сопротивлением подлежащих электродам тканей. В этом плане оптимальным инструментом служит функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), которая позволяет визуализировать участки объёмом от 1 мм<sup>3</sup>, в том числе в глубинных отделах. Технология основана на регистрации миниатюрных возмущений магнитного поля, зависящих от уровня оксигенации крови (blood oxygenation level dependent, BOLD). Считается, что в ответ на активацию нейронов увеличивается региональное кровенаполнение (феномен нейрососудистого сопряжения) и изменяется соотношение окси- и дезоксигемоглобина в дренирующих венах. Предполагается, что усиление BOLD-сигнала за счёт прироста концентрации оксигемоглобина в крови косвенно отражает активность конкретных нейронных ассоциаций [15].

фМРТ-НБУ предложено в качестве потенциально полезного инструмента в реабилитации инсульта чуть более 10 лет тому назад [16]. Последующие пилотные исследования показали, что пациенты могут использовать сигнал фМРТ в реальном времени для управления активностью различных двигательных областей [17, 18]: клинический эффект и механизм действия этого явления изучены явно недостаточно.

Усовершенствование систем регистрации и обработки электромагнитных сигналов сделало принципиально возможной запись ЭЭГ непосредственно в магнитном поле МР-сканера. Так появился новый исследовательский и реабилитационный инструмент, фиксирующий одновременно две модальности сигналов нейронной активности – электрическую (ЭЭГ) и гемодинамическую (фМРТ), встроенные в контур обратной связи, и ставший основой для создания бимодальной фМРТ-ЭЭГ платформы НБУ [19–21]. Эту технологию НБУ мы называем интерактивной терапией (стимуляцией) мозга (ИСМ) [22–24]. В ряде исследований изучали осуществимость метода для больных с хроническим инсультом [22, 25, 26], реабилитационные перспективы [27], динамику иерархических коммуникаций внутри моторной сети [28], а также её функциональных связей с немоторными структурами, участвующими в обучении [29].

**Цель** нашего рандомизированного исследования – проанализировать влияние ИСМ на динамику ФС моторной сети и оценить клиничко-сетевые корреляции у больных с парезом руки в раннем восстановительном периоде инсульта.

## Пациенты и методы

В исследование включены 14 пациентов (12 мужчин и 2 женщины) с гемипарезом не менее 2 баллов в кисти вследствие ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии давностью от 2 нед до 2 мес, с когнитивным статусом по Монреальской шкале (MoCA-тест) не ниже 26 баллов. Средний возраст больных – 58,6 ± 8,7 года, ведущая рука – правая. Все пациенты проходили лечение в течение 3 нед в клинике Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ) и после первичного скрининга были рандомизированы в основную ( $n = 7$ ) и контрольную ( $n = 7$ ) группы ослеплённым исследователем (табл. 1). Лечение включало массаж паретичных конечностей, физиотерапию, лечебную физкультуру (осевая статическая нагрузка на суставно-связочный аппарат; динамические целенаправленные произвольные действия) 3–5 раз в день по 15–20 мин с учётом состояния пациента по пульсоксиметрии, рефлексотерапию. Программа реабилитации основной группы была дополнена курсом из 6 сессий ИСМ, в ходе которых требовалось обучиться вообразить движение рукой таким образом, чтобы при этом активировалась первичная моторная кора (M1) и дополнительная моторная область (SMA), а также возникла десинхронизация  $\mu$ - (8–13 Гц) и  $\beta$ -2- (18–26 Гц) диапазонов в центральных отведениях на стороне инсульта. Стратегия формулировалась в общем виде как

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика участников исследования (n = 14)  
Table 1. Clinical and demographical characteristics of the study participants (n = 14)

Группа Group	Индекс Index	Возраст, лет Age, years	Пол Gender	Давность, нед Stroke onset, weeks ago	Полушарие Hemisphere	Локализация очага Lesion site	NIHSS, баллы NIHSS score	Шкала Рэнкина, баллы Rankin score	MRC прокс/ MRC дист* MRC prox/ MRC dist*	Динамометрия, кг* Grip strength, kg*	ВВТ*, шт/мин ВВТ*, blocks/min	FM-UE*, баллы FM-UE* score	KVIQ vis/kin
Основная группа	P1	59	М   М	2	Правое Right	Put; CE; LT	5	3	3/3	20,5	18	46	5/5
	P2	75	М   М	2	Правое Right	CR; GP	2	3	4/3	21,4	47	44	10/5
	P3	58	М   М	3	Правое Right	LF; LP	4	3	1/2	24,2	13	14	5/5
	P4	64	М   М	4	Левое Left	GP	4	2	4/3	27,4	44	56	9/10
	P5	48	М   М	5	Правое Right	NL; CE; Ins; LF; LP	3	3	4/3	20,6	41	49	8/5
	P6	48	М   М	2	Левое Left	CR	5	3	3/3	24,6	31	49	8/8
	P7	47	Ж   Ф	4	Правое Right	CR	3	4	4/2	8,8	16	38	15/10
Контрольная группа	P8	55	М   М	6	Левое Left	Put; CE	5	4	1/1	3,7	8	19	21/22
	P9	65	М   М	2	Левое Left	GP	5	3	4/2	9,1	17	34	5/5
	P10	71	М   М	6	Правое Right	LF; LP; NB	3	3	3/3	0	8	32	5/5
	P11	55	М   М	6	Правое Right	LF (lac)	3	3	3/2	8,5	27	34	5/5
	P12	65	М   М	3	Правое Right	GP	3	3	3/2	1,6	0	38	20/16
	P13	51	Ж   Ф	2	Левое Left	CR	3	3	3/4	14,6	45	55	20/20
	P14	59	М   М	6	Левое Left	LP	4	3	3/2	14,5	19	32	5/5

Примечание. М — мужской; Ж — женский; CE — capsula externa; CR — corpora radiata; GP — gyrus precentralis; Ins — insula; KVIQ vis/kin опросник зрительного (vis) и кинестетического (kin) воображения; lac — лакунарный инсульт; LF — lobus frontalis; LP — lobus parietalis; LT — lobus temporalis; MRC — Medical Research Council (MRC) Scale for Muscle Strength; MRC<sub>prox</sub> — шкала инсульта Национального института здоровья; MRC<sub>dist</sub> — шкала инсульта Национального института здоровья; NL — nucleus lentiformis; Put — putamen; \* — для слабой руки.

Note. M — male; F — female; CE — capsula externa; CR — corpora radiata; GP — gyrus precentralis; Ins — insula; KVIQ vis/kin Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire, vis — visual subscale, kin — kinesthetic subscale; lac — lacunar stroke; LF — lobus frontalis; LP — lobus parietalis; LT — lobus temporalis; MRC — Medical Research Council (MRC) Scale for Muscle Strength; MRC<sub>prox</sub> — grip strength by MRC scale; MRC<sub>dist</sub> — deltoid muscle strength by MRC scale; NB — nucleus basalis; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; NL — nucleus lentiformis; Put — putamen; \* — for the affected hand.

воображение движения паретичной конечностью. Каждая тренировочная сессия включала 16 блоков: воображение движения/визуальная обратная связь (цифровая шкала от 0 до 100 на мониторе)/отдых – 40/10/20 с соответственно.

фМРТ-исследования реализованы в Международном томографическом центре СО РАН на 3Т МР-томографе «Philips Ingenia». Референсное анатомическое изображение получено методом T1 TFE с размером воксела  $1 \times 1 \times 1$  мм<sup>3</sup>. Основные T2\*-взвешенные изображения получены методом EPI FFE, TR/TE = 2500/35 мс, размер воксела  $2 \times 2 \times 5$  мм<sup>3</sup>. Сессии фМРТ-нейробиоуправления сопровождались параллельной записью ЭЭГ с использованием 128-канального энцефалографа «Brain Products BrainAmp». Для онлайн-предобработки фМРТ-снимков и вычисления усреднённого уровня сигнала из региона интереса в реальном времени и организации обратной связи использовали программное обеспечение «OpenNFT» [23].

Тестовые сессии с клинической оценкой и МРТ-исследованием (последовательности 3D T1 MR-RAGE; фМРТ покоя, реального и воображаемого движения рукой) проводили до и после лечения (тест 1 (T1) и тест 2 (T2) соответственно). Силу мышц оценивали по Шкале комитета медицинских исследований (Medical Research Council, MRC), где 0 баллов – нет движений, 5 баллов – нормальная сила) и с помощью кистевого динамометра (норма для мужчин – более 45 кг; для женщин – более 31 кг). Применяли также шкалу Фугл-Мейера для моторики руки (FM-UE) [30], тест «Вох-п-Blocks» (BBT), и модифицированную шкалу Рэнкина [31]. Краткий опросник кинестетического и зрительного воображения (KVIQ-10) [32] использовали как диагностический инструмент, а также для самостоятельной ежедневной тренировки пациентов с целью формирования корректной и эффективной ментальной стратегии воображения движения.

Предварительную офлайн-обработку результатов и получение фМРТ-изображений реализовывали с помощью программного комплекса Matlab и CONN<sup>1</sup>. В неё вошли согласование взаимного расположения кадров (устранение артефактов, связанных с движением), нормализация изображений к MNI-пространству<sup>2</sup> («стандартный мозг»), углублённая коррекция двигательных артефактов, вклада сигнала белого вещества и спинномозговой жидкости, коррекция выраженных выбросов с помощью функции ASR, а также сглаживание функцией Гаусса с изотропным ядром (CONN Standard preprocessing pipeline). Данные от участников с правосторонним парезом были отражены зеркально. Матрицы ФС строили с помощью программы CONN с априорным набором регионов интереса [23]: SMA, M1 и мозжечок (Cereb) билатерально. Сравнение матриц ФС по данным фМРТ в состоянии покоя внутри и между группами осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Для определения общих

тенденций в изменении показателей клинических тестов и ФС использовали коэффициент корреляции Спирмена. Математическую обработку клинических данных проводили в программах «Microsoft Excel» и «Statistica v. 12.0» с применением методов описательной статистики. Для характеристики групп вычисляли медиану (Me), 25-й и 75-й перцентили, средние величины (M) и стандартное отклонение (σ). Сравнение групп осуществляли с помощью U-критерия Манна–Уитни или критерия  $\chi^2$  Пирсона. Динамику показателей внутри групп оценивали по W-критерию Вилкоксона. Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФИЦ ФТМ (протокол № 8 от 15.03.2021), все пациенты подписали добровольное информированное согласие перед началом процедур.

## Результаты

### Клинические данные

Межгрупповых различий по полу, возрасту, давности инсульта, шкалам Рэнкина и NIHSS, баллам MRC в проксимальных и дистальных отделах руки, результатам BBT и FM-UE до лечения (тест 1) не было, однако исходные показатели динамометрии оказались ниже в группе контроля (табл. 2).

К концу реабилитационного курса (тест 2) в основной группе достигнуто улучшение ( $p < 0,05$ ) по всем оцениваемым клиническим параметрам, кроме силы в MRCспрокс. В контрольной группе достоверным было увеличение MRCспрокс и улучшение показателей BBT ( $p < 0,05$ ). Мы обратили внимание на то, что динамометрия у 4 больных (1 – из основной группы; 3 – из контрольной) демонстрировала снижение показателей на 1,4–2,7 кг к концу лечения (в среднем 1,9 кг). У этих же больных сила хвата, оцениваемая по MRCдист, либо улучшалась на 1 балл, либо не менялась. По другим тестам негативных тенденций для индивидуальных значений не отмечено (табл. 3). По завершении курса группы различались по динамометрии и BBT (табл. 4).

### Функциональная связность узлов моторной сети

До лечения (тест 1) моторная сеть в состоянии покоя (фМРТ покоя) характеризовалась средней внутрисетевой связностью 0,18 в основной группе и 0,15 – в контрольной ( $p > 0,05$ ). Исходных межгрупповых различий во взаимосвязях конкретных узлов внутри сети не было. К концу лечения (тест 2) достоверно ослабела связность SMA повреждённого полушария с противоположным Cereb в основной группе; в остальном наблюдались лишь тренды (рисунок). В контрольной группе мы отметили тенденцию к ослаблению связности ипсилатеральной M1 с M1 противоположной стороны и с SMA – своей стороны (рисунок, верхний ряд). У пациентов основной группы взаимосвязь M1–M1 не изменилась; связность ипсилатеральной M1 стала сильнее с SMA обоих полушарий и с противоположным Cereb (рисунок, средний ряд).

<sup>1</sup> URL: [www.nitrc.org/projects/conn](http://www.nitrc.org/projects/conn)

<sup>2</sup> Стандартизированная 3D-система координат человеческого мозга Монреальского неврологического института (MNI).

**Таблица 2. Демографические и клинические характеристики пациентов основной и контрольной групп до лечения, медиана [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]**

**Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients in the main and control groups prior to the treatment, median values [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]**

Параметр Parameter	Основная группа   Main group (n = 7)	Контрольная группа   Control group (n = 7)	p
Возраст, лет Age, years	58,0 [48,0; 61,5]	59,0 [55,0; 65,0]	0,381
Мужчины : женщины Males: Females	6 : 1	6 : 1	1,02
Давность инсульта, нед Stroke onset, weeks ago	3,0 [2,0; 4,0]	6,0 [2,5; 6,0]	0,211
Поражённая рука (правая/левая) Affected hand (left/right)	2/5	4/3	0,282
Шкала Рэнкина, баллы Modified Rankin score	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	0,461
Шкала NIHSS, баллы NIHSS score	4,0 [3,5; 4,5]	3,0 [3,0; 4,5]	0,711
MRC <sub>прокс</sub> , баллы* MRC <sub>prox</sub> score*	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 3,0]	0,261
MRC <sub>дист</sub> , баллы* MRC <sub>dist</sub> score*	3,0 [2,5; 3,0]	2,0 [2,0; 2,5]	0,261
Динамометрия, кг* Grip strength, kg*	21,4 [20,4; 24,4]	8,5 [2,7; 11,8]	0,0041
BBT, шт/мин* BBT, blocks/min*	31,0 [17,0; 42,5]	17,0 [8,0; 23,0]	0,211
FM-UE, баллы* FM-UE score*	46,0 [41,0; 49,0]	34,0 [32,0; 36,0]	0,131
KVIQ vis, баллы KVIQ vis score	8,0 [6,5; 9,5]	5,0 [5,0; 20,0]	1,01
KVIQ kin, баллы KVIQ kin score	5,0 [5,0; 9,0]	5,0 [5,0; 18,0]	0,621

**Примечание.** Здесь и в табл. 3, 4: \*значения для слабой руки; NIHSS — шкала тяжести инсульта Национального института здоровья; MRC<sub>прокс</sub> — сила дельтовидной мышцы по Шкале MRC; MRC<sub>дист</sub> — сила в кисти по Шкале MRC. <sup>1</sup> — сравнение по U-критерию Манна–Уитни; <sup>2</sup> — по критерию  $\chi^2$ .

**Note.** Here and in Tables 3 and 4: \*values for the affected hand; MRC<sub>dist</sub> — grip strength by MRC scale; MRC<sub>prox</sub> — deltoid muscle strength by MRC scale; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale. <sup>1</sup> — comparison using the Mann–Whitney U test; <sup>2</sup> — using the  $\chi^2$  test.

### Клинико-сетевые корреляции

Корреляционный анализ показал прямую зависимость в тесте 2 для всех больных между силой межполушарной связности M1 и результатами FM-UE ( $\rho = 0,87$ ;  $p < 0,005$ ), BBT ( $\rho = 0,72$ ;  $p < 0,01$ ) и динамометрии ( $\rho = 0,69$ ;  $p < 0,01$ ). В тесте 1 сила взаимосвязи M1–M1 слабо коррелировала с BBT ( $\rho = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ). Для связи SMA справа и Seg слева к завершению курса обнаружена обратная зависимость с результатами BBT и FM-UE (для обоих  $\rho = -0,44$ ;  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Представлены результаты первого рандомизированного исследования динамики ФС моторной церебральной сети в сопоставлении с тестами на подвижность руки в курсе интерактивной терапии (стимуляции) мозга (фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправления) у больных в раннем восстановительном периоде после ишемического инсульта.

К завершению лечения у пациентов обеих групп достигнуто клиническое улучшение, чуть более явное в группе ИСМ. Размер выборки не позволяет заявить о специфическом влиянии ИСМ на успешность двигательного обучения, однако сама тенденция представляется интересной. В предыдущих исследованиях по фМРТ-НБУ [16–18] и фМРТ-ЭЭГ-НБУ [22–29] показана способность участников произвольно активировать моторные зоны коры, несмотря на давность инсульта более 6 мес. В работах [16, 27, 29] продемонстрировано также совершенствование функции руки у некоторых участников эксперимента. Привлекательность технологии ИСМ заключается в том, что BOLD-сигнал, встроенный в контур обратной связи, позволяет фокусироваться на конкретной церебральной структуре и управлять её активностью с лечебной и/или исследовательской целью в предположении, что долгосрочные клинические эффекты будут опосредованы структурной и функциональной пластичностью в системах

Таблица 3. Динамика клинических данных к концу лечения, медиана [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]  
Table 3. Clinical data changes by the end of the treatment, median values [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]

Параметр Parameter	Основная группа   Main group (n = 7)		Контрольная группа   Control group (n = 7)	
	тест 1   test 1	тест 2   test 2	тест 1   test 1	тест 2   test 2
Шкала Рэнкина, баллы Modified Rankin score	3,0 [3,0; 3,0]	2,0 <sup>#</sup> [2,0; 2,0]	3,0 [3,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]
Шкала NIHSS, баллы NIHSS score	4,0 [3,5; 4,5]	3,0 <sup>#</sup> [1,5; 3,0]	3,0 [3,0; 4,5]	2,0 [2,5; 3,5]
FM-UE, баллы* FM-UE score*	46,0 [41,0; 49,0]	51,0 <sup>#</sup> [45,5; 55,0]	34,0 [32,0; 36,0]	36,0 [31,5; 44,0]
MRCпрокс, баллы* MRC <sub>prox</sub> score*	4,0 [3,0; 4,0]	4,0 [4,0; 4,0]	3,0 [3,0; 3,0]	4,0 <sup>#</sup> [3,5; 4,0]
MRCдист, баллы* MRC <sub>dist</sub> score*	3,0 [2,5; 3,0]	4,0 <sup>#</sup> [3,5; 4,0]	2,0 [2,0; 2,5]	3,0 [2,5; 3,5]
Динамометрия, кг* Grip strength, kg*	21,4 [20,4; 24,4]	27,6 <sup>#</sup> [22,8; 28,6]	8,5 [2,7; 11,8]	5,8 [5,0; 15,1]
BBT, шт/мин* BBT, blocks/min*	31,0 [17,0; 42,5]	47,0 <sup>#</sup> [38,5; 52,0]	17,0 [8,0; 23,0]	27,0 <sup>#</sup> [15,0; 34,0]
KVIQ vis, баллы KVIQ vis score	8,0 [6,5; 9,5]	17,0 <sup>#</sup> [13,5; 20,0]	5,0 [5,0; 20,0]	14,0 [7,5; 18,0]
KVIQ kin, баллы KVIQ kin score	5,0 [5,0; 9,0]	15,0 <sup>#</sup> [12,5; 17,5]	5,0 [5,0; 18,0]	5,0 [5,0; 17,0]

Примечание. <sup>#</sup>p < 0,05 по сравнению с данными теста 1 (W-критерий Вилкоксона).

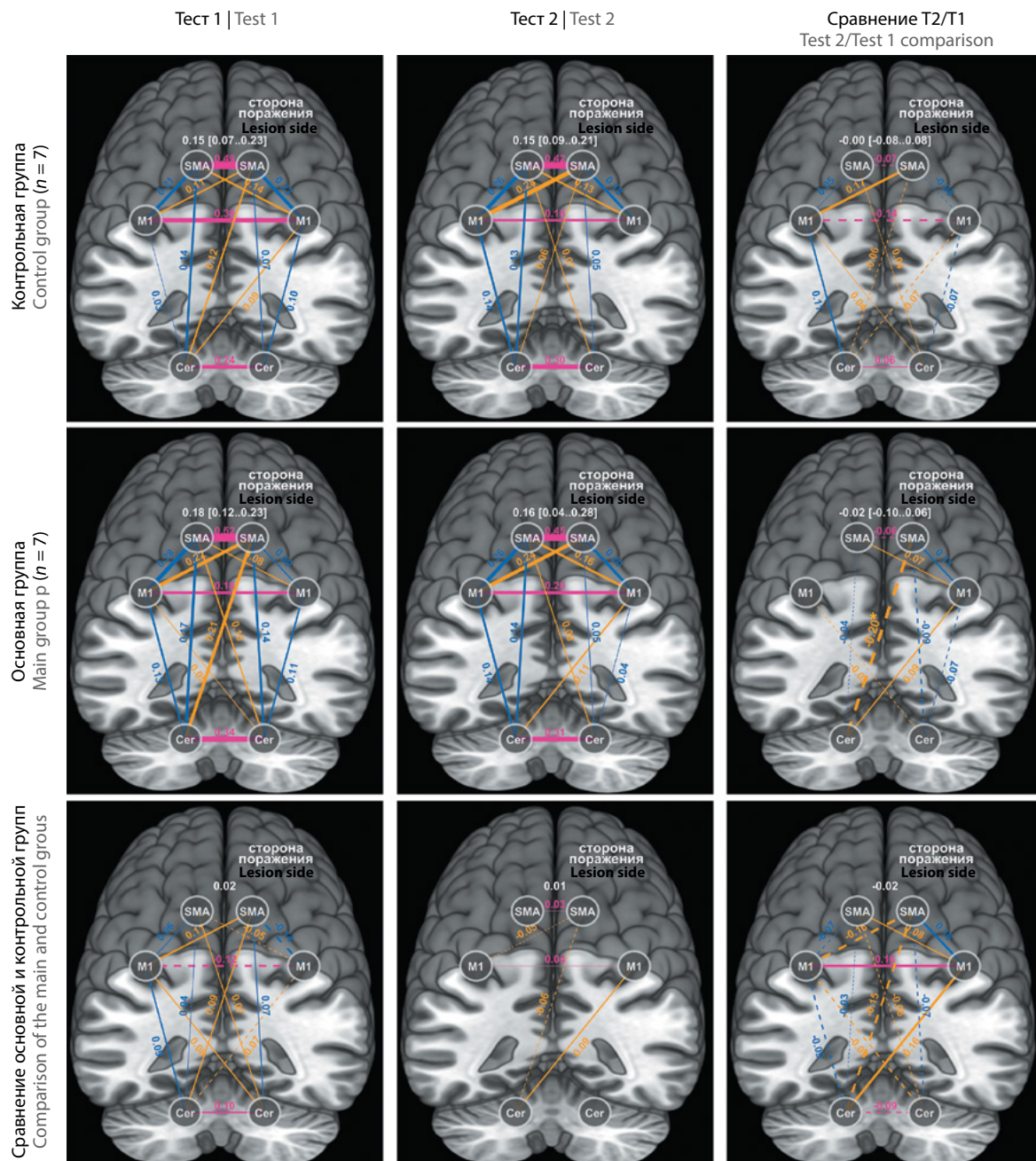
Note. <sup>#</sup>p < 0.05 compared with test 1 results (Wilcoxon signed-rank test).

Таблица 4. Сравнение клинических данных больных основной и контрольной групп в конце лечения, медиана [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]  
Table 4. Clinical data in the main group vs. control group at the end of the treatment, median values [Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>]

Параметр Parameter	Основная группа   Main group (n = 7)	Контрольная группа   Control group (n = 7)	p
Шкала Рэнкина, баллы Modified Rankin score	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,26
Шкала NIHSS, баллы NIHSS score	3,0 [1,5; 3,0]	2,0 [2,5; 3,5]	0,32
MRCпрокс, баллы* MRC <sub>prox</sub> score*	4,0 [4,0; 4,0]	4,0 [3,5; 4,0]	0,80
MRCдист, баллы* MRC <sub>dist</sub> score*	4,0 [3,5; 4,0]	3,0 [2,5; 3,5]	0,21
Динамометрия, кг* Grip strength, kg*	27,6 [22,8; 28,6]	5,8 [5,0; 15,1]	0,001 <sup>#</sup>
BBT, шт/мин* BBT, blocks/min*	47,0 [38,5; 52,0]	27,0 [15,0; 34,0]	0,026 <sup>#</sup>
FM-UE, баллы* FM-UE score*	51,0 [45,5; 55,0]	36,0 [31,5; 44,0]	0,13
KVIQ vis, баллы KVIQ vis score	17,0 [13,5; 20,0]	14,0 [7,5; 18,0]	0,38
KVIQ kin, баллы KVIQ kin score	15,0 [12,5; 17,5]	5,0 [5,0; 17,0]	0,32

Примечание. <sup>#</sup>p < 0,05 по сравнению с данными теста 1 (W-критерий Вилкоксона).

Note. <sup>#</sup>p < 0.05 compared with test 1 results (Wilcoxon signed-rank test).



**Матрицы ФС моторной сети у пациентов основной и контрольной групп до и после лечения.**

Регионы интереса обозначены белыми кругами; цветами выделены их взаимосвязи: розовым – межполушарные поперечные, оранжевым – межполушарные диагональные, синим – внутриполушарные; толщина линий между регионами схематично отражает силу функциональных связей (пунктиром показано ослабление связи); цифры над линиями обозначают коэффициент корреляции  $r$ . В правой и нижней частях рисунка приведены результаты сравнения ФС до и после курса лечения (внутри- и межгруппового соответственно). Цифры белого цвета над каждой матрицей отражают среднее значение внутрисетевой связности (или разницу её внутри и между группами – в правой и нижней частях рисунка соответственно), в квадратных скобках указан доверительный интервал для этого среднего с уровнем доверия 0,95.  $*p < 0,05$  (тест Стьюдента)

**FC matrices of motor networks in the main and the control groups prior to and after the treatment.**

The white circles designate the regions of interest, the colored lines indicate their connections. The rose lines represent interhemispheric cross-lateral connections, the orange lines represent interhemispheric diagonal connections, and the blue lines represent intrahemispheric connections. The strength of the functional connections is proportional to the width of the lines, with weaker connections indicated by dotted lines. The correlation coefficient ( $r$ ) is shown above the lines. The results of FC comparison before and after the treatment are presented on the right and on the lower panels, within and between the groups, respectively.

Digits in white above each matrix reflect the mean value of the intranetwork connectivity or the difference in its level within or between the groups: on the right and on the lower panels, respectively. The confidence interval of 0.95 for this mean value is shown in the brackets.  $*p < 0.05$  (using Student's t-test).



мозга, участвующих в обучении. На этом основана идея волевой реконструкции нейросетей в восстановительный период инсульта.

фМРТ покоя выполняется путём низкочастотной фильтрации спонтанных осцилляций BOLD-сигнала. Она фиксирует базовую активность мозга, обусловленную продолжающейся передачей нейронных сигналов в «покое», и не требует специфической стимуляции или активного выполнения задач [33]. Именно поэтому технология может применяться для изучения сетевой организации мозга у пациентов с широким спектром неврологической патологии.

В продольных обсервационных исследованиях показано, что моторная исполнительная сеть после инсульта приобретает более сложное, хаотическое строение и характеризуется ослабленными меж- и внутрислоушарными ФС двигательных регионов повреждённого полушария, а также усиленными внутрислоушарными связями моторных областей «здоровой» стороны. При этом улучшение двигательной функции коррелирует с восстановлением активности моторных зон и увеличением их межполушарной ФС [2–4, 34, 35].

В нашем исследовании межполушарная связность М1 в контрольной группе к концу курса физической реабилитации ослабла, в то время как в основной она не менялась или характеризовалась тенденцией к усилению. Одновременно в группе ИСМ укрепились внутрислоушарная связь М1–SMA на стороне инсульта; в контрольной группе такой тенденции не отмечено (рисунок). При этом результаты функциональных тестов (ВВТ, FM-UE и динамометрия) прямо коррелировали с силой межполушарной связи М1–М1.

Мозжечок участвует в моторном обучении и далее – в моторном контроле уже сформированного навыка [36]. Мы наблюдали укрепление взаимосвязи М1 повреждённого полушария с противоположным Сег у больных основной группы и ослабление ФС ипсилатеральной SMA с обоими полушариями Сег у всех больных (рисунок). В какой мере такие тенденции обуславливают успешность моторного обучения после инсульта, не вполне понятно, хотя мы выявили обратную корреляцию результатов функциональных тестов с силой связи SMA повреждённого полушария с противоположным Сег.

С нашими и более ранними результатами вступают в противоречие недавние работы, в которых клиническое улучшение не сопровождалось изменениями ФС моторной сети [37, 38]. В исследовании [38] паттерны активации и ФС больных с инсультом ни на одной из стадий восстановления в течение года наблюдения не отличались от здорового контроля. Это может указывать на то, что корковая реорганизация – это не единственный (может, и не основной) механизм возобновления утраченных движений. С этим предположением согласуются наши данные, свидетельствующие об отсутствии значимых внутрислоушарных изменений матриц связностей к концу курса, при том что улучшение моторики руки в ходе лечения было очевидным. Возможно, сказалась относительно короткий период наблюдения (3 нед). Однако этого времени было

достаточно, чтобы наметились тренды изменений взаимосвязей конкретных узлов моторной сети, и эти тренды различались в основной и контрольной группах. Видимо, ИСМ дополнительно рекрутирует церебральные структуры, связанные с моторным обучением, и это вместе с волевым управлением активностью корковых узлов моторной сети на стороне инсульта приводит к вторичным изменениям проводящих пирамидных путей. Такое предположение мы основываем на результатах недавней работы Z.B. Sanders и соавт.: после 3 сессий реального фМРТ-НБУ в отдалённом периоде инсульта участники обучались увеличивать латеральность активации моторной коры поражённого полушария во время движения паретичной рукой; различий по FM-UE в группе с реальным или ложным сигналом обратной связи выявлено не было, хотя пациенты из группы с истинным фМРТ-НБУ достигли лучшей производительности в подзадачах для крупной моторики руки в тесте Джебсона–Тейлора [39]. В этой же группе наблюдалось снижение показателя асимметрии кортикоспинального тракта по данным диффузионно-тензорной МР-трактографии спустя 1 мес после курса, что коррелировало с эффективностью обучения [39]. Можно предположить, что волевое модулирование активности корковых зон способно оказывать специфическое влияние не только на функциональную, но и на структурную нейропластичность, обещая перспективу благоприятных клинических изменений.

**Ограничения исследования.** В исследование включены пациенты с широким диапазоном локализации инсульта и индивидуальными различиями функциональных тестов, поэтому мы пытались сфокусироваться на внутрислоушарных изменениях, избегая межгрупповых сравнений. Вне рамок статьи оказался значимый раздел – анализ ЭЭГ-компонента тренировок с оценкой возможности воздействия на каждую модальность платформы отдельно и/или попеременно. Сессии фМРТ-ЭЭГ-НБУ проводились в раннем восстановительном периоде, когда процессы естественной нейропластичности происходят ещё активно. Это, с одной стороны, затрудняет выводы о вкладе нашего вмешательства, с другой – поддерживает смелое предположение, что целенаправленное управление активностью моторных корковых зон посредством ИСМ именно в этот период способно направить преобразование нейросетей по оптимальному пути. Малое число наблюдений (в нашей работе – 14) – общее слабое звено фМРТ- и фМРТ-ЭЭГ-исследований. Однако бимодальная платформа НБУ – это концептуальный тренд, позволяющий накапливать факты, чтобы добиться корреляций, удовлетворяющих запрос практической медицины. На более крупной выборке, возможно, удастся убедительно показать влияние собственно ИСМ на эффективность моторного обучения, тем не менее мы выявили корреляции клинических показателей с динамикой конкретных связностей моторной сети, и эта динамика различалась между группами.

## Заключение

Неврологический дефицит и выздоровление после инсульта зависят от масштаба процессов на территории всего мозга. Именно поэтому в тренде поиск церебраль-

ных структур, воздействуя на которые можно неинвазивно прямо или косвенно оптимизировать динамику нейропластичности. Одним из таких исследовательских и терапевтических инструментов является НБУ по сигналу BOLD (фМРТ- или фМРТ-ЭЭГ-НБУ – ИСМ). Технологи-

гия позволяет перевести пациента из обычной позиции пассивного объекта лечебного воздействия в активного субъекта, владеющего навыком реконструкции нейронных связей между отдалёнными областями собственного мозга с целью эффективного клинического развития.

## Список источников / References

1. Alstott J., Breakspear M., Hagmann P. et al. Modeling the impact of lesions in the human brain. *PLoS Comput. Biol.* 2009;5(6):e1000408. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000408
2. Van Meer M.P.A., Van Der Marel K., Wang K. et al. Recovery of sensorimotor function after experimental stroke correlates with restoration of resting-state interhemispheric functional connectivity. *J. Neurosci.* 2010;30(11):3964–3972. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5709-09.2010
3. Wang L., Yu C., Chen H. et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke. *Brain.* 2010;133(4):1224–1238. DOI: 10.1093/brain/awq043
4. Larivière S., Ward N.S., Boudrias M.H. Disrupted functional network integrity and flexibility after stroke: Relation to motor impairments. *Neuroimage Clin.* 2018;19:883–891. DOI: 10.1016/j.nicl.2018.06.010
5. van Assche M., Dirren E., Bourgeois A. et al. Periinfarct rewiring supports recovery after primary motor cortex stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2021;41(9):2174–2184. DOI: 10.1177/0271678X211002968
6. Veldema J., Nowak D.A., Gharabaghi A. Resting motor threshold in the course of hand motor recovery after stroke: a systematic review. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2021;18(1):158. DOI: 10.1186/s12984-021-00947-8
7. Paul T., Wiemer V.M., Hensel L. et al. Interhemispheric structural connectivity underlies motor recovery after stroke. *Ann. Neurol.* 2023;94(4):785–797. DOI: 10.1002/ana.26737
8. Feigin V.L., Stark B.A., Johnson C.O. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
9. Каплан А.Я., Кочетова А.Г., Шишкин С.Л. и др. Экспериментально-теоретические основания и практические реализации технологии «интерфейс мозг–компьютер». *Бюллетень сибирской медицины.* 2013;12(2):21–29. Kaplan A.Ya., Kochetova A.G., Shishkin S.L. et al. Experimental and theoretical foundations and practical implementation of technology brain-computer interface. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2013;12(2):21–29.
10. Sulzer J., Haller S., Scharnowski F. et al. Real-time fMRI neurofeedback: progress and challenges. *Neuroimage.* 2013;76:386–399. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.033
11. Wang T., Mantini D., Gillebert C.R. The potential of real-time fMRI neurofeedback for stroke rehabilitation: a systematic review. *Cortex.* 2018;107:148–165. DOI: 10.1016/j.cortex.2017.09.006
12. Paret C., Goldway N., Zich C. et al. Current progress in real-time functional magnetic resonance-based neurofeedback: methodological challenges and achievements. *Neuroimage.* 2019;202:116107. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2019.116107
13. Munzert J., Lorey B., Zentgraf K. Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain Res. Rev.* 2009;60(2):306–326. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2008.12.024
14. Evans J.R., Dellinger M.B., Russell H.L. (eds.). *Neurofeedback: The First Fifty Years.* N.Y.; 2019.
15. Gauthier C.J., Fan A.P. BOLD signal physiology: models and applications. *Neuroimage.* 2019;187:116–127. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.018
16. Sitaram R., Veit R., Stevens B. et al. Acquired control of ventral premotor cortex activity by feedback training: an exploratory real-time fMRI and TMS study. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2012;26(3):256–265. DOI: 10.1177/1545968311418345
17. Liew S.L., Rana M., Cornelsen S. et al. Improving motor corticothalamic communication after stroke using real-time fMRI connectivity-based neurofeedback. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2016;30(7):671–675. DOI: 10.1177/1545968315619699
18. Mehler D., Williams A.N., Whittaker J.R. et al. Graded fMRI neurofeedback training of motor imagery in middle cerebral artery stroke patients: a preregistered proof-of-concept study. *Front. Human Neurosci.* 2020;14:226. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00226
19. Штарк М.Б., Веревкин Е.Г., Козлова Л.И. и др. Синергичное фМРТ-ЭЭГ картирование головного мозга в режиме произвольного управления альфа-ритмом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2014;158(11):594–599. Shtark M.B., Vervovkin E.G., Kozlova L.I. et al. Synergistic fMRI-EEG mapping of the brain in the mode of arbitrary control of the alpha rhythm. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2014;158(11):594–599.
20. Zotev V., Phillips R., Yuan H. et al. Self-regulation of human brain activity using simultaneous real-time fMRI and EEG neurofeedback. *Neuroimage.* 2014;85(Pt 3):985–995. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.126
21. Mano M., Lécuyer A., Bannier E. et al. How to build a hybrid neurofeedback platform combining EEG and fMRI. *Front. Neurosci.* 2017;11:140. DOI: 10.3389/fnins.2017.00140
22. Савелов А.А., Штарк М.Б., Мельников М.Е. и др. Перспективы синхронной фМРТ-ЭЭГ-записи как основы интерактивной стимуляции мозга (на примере последствий инсульта). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2018;166(9):366–369. Savelov A.A., Shtark M.B., Mel'nikov M.Ye. et al. Prospects of synchronous fMRI-EEG recording as the basis for neurofeedback (exemplified on patient with stroke sequelae). *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2018;166(9):366–369.
23. Савелов А.А., Хрущева Н.А., Калгин К.В. и др. Конструкция, место и клиническая эффективность технологии интерактивной терапии (стимуляции) мозга при цереброваскулярной патологии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(1):25–38. Savelov A.A., Khrushcheva N.A., Kalgin K.V. et al. Structure, place, and clinical efficacy of the interactive brain therapy (stimulation) technology in cerebrovascular diseases. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(1):25–38. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-1-25-38
24. Khrushcheva N.A., Mel'nikov M.Y., Bezmaternykh D.D. et al. Interactive brain stimulation neurotherapy based on BOLD signal in stroke rehabilitation. *NeuroRegulation.* 2022;9(3):147–163. DOI: 10.15540/nr.9.3.147
25. Lioi G., Fleury M., Butet S. et al. Bimodal EEG-fMRI neurofeedback for stroke rehabilitation: a case report. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2018;61:e482–e483. DOI: 10.1016/j.rehab.2018.05.1127
26. Безматерных Д.Д., Калгин К.В., Максимова П.Е. и др. Применение фМРТ и одновременного фМРТ-ЭЭГ нейробиоуправления в постинсультной моторной реабилитации. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2021;171(3):364–368. Bezmaternykh D.D., Kalgin K.V., Maximova P.Ye. et al. Application of fMRI and simultaneous fMRI-EEG neurofeedback in post-stroke motor rehabilitation. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2021;171(3):364–368.
27. Lioi G., Butet S., Fleury M. et al. A multi-target motor imagery training using bimodal EEG-fMRI neurofeedback: a pilot study in chronic stroke patients. *Front. Human Neurosci.* 2020;14:37. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00037
28. Lioi G., Veliz A., Coloigner J. et al. The impact of neurofeedback on effective connectivity networks in chronic stroke patients: an exploratory study. *J. Neural Eng.* 2021;18(5):056052. DOI: 10.1088/1741-2552/ac291e
29. Савелов А.А., Штарк М.Б., Козлова, Л.И. и др. Динамика взаимосвязей церебральных сетей, построенных на основе фМРТ-данных, и моторная реабилитация при инсультах. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2018;166(9):376–381. Savelov A.A., Shtark M.B., Kozlova L.I. et al. Dynamics of interactions between cerebral networks derived from fMRI data and motor rehabilitation during strokes. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2018;166(9):376–381.
30. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Зимин А.А. и др. Валидация русскоязычной версии шкалы Фулг-Мейера для оценки состояния пациентов с постинсультным парезом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуск. 2021;121(8-2):86–90. Suponeva N.A., Yusupova D.G., Zimin A.A. et al. Validation of the Russian version of the Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance for assessment of patients with post-stroke paresis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021;121(8-2):86–90. DOI: 10.17116/jnevro202112108286

31. Супонева Н.А., Юсупова Д.Г., Жирова Е.С. и др. Валидация модифицированной шкалы Рэнкина (the modified Rankin Scale, mRS) в России. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(4):36–39. Suponeva N.A., Yusupova D.G., Zhirona E.S. et al. Validation of the modified Rankin Scale in Russia. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):36–39. DOI: 10.14412/2074-2711-2018-4-36-39

32. Malouin F., Richards C.L., Jackson P.L. et al. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *J. Neurol. Phys. Ther.* 2007;31(1):20–29. DOI: 10.1097/01.npt.0000260567.24122.64

33. Biswal B., Zerrin Yetkin F., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med.* 1995;34(4):537–541. DOI: 10.1002/mrm.1910340409

34. Carter A.R., Astafiev S.V., Lang C.E. et al. Resting interhemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke. *Ann. Neurol.* 2010;67(3):365–375. DOI: 10.1002/ana.21905

## Информация об авторах

*Хрущева Надежда Алексеевна* – к.м.н., с.н.с. лаб. клинической и экспериментальной неврологии, врач-невролог, зав. неврологическим отделением клиники Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4657-2947>

*Калгин Константин Викторович* – к.ф.-м.н., ординатор 2-го года обучения Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1873-4454>

*Савелов Андрей Александрович* – к.ф.-м.н., с.н.с. лаб. «МРТ Технологии», руководитель группы магнитно-резонансной биофизики Международного томографического центра СО РАН, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5332-2607>

*Шурунова Анастасия Владимировна* – врач-ординатор по направлению «Неврология» Центра постдипломного образования Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского национального исследовательского государственного университета, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0009-0006-4866-6372>

*Предтеченская Елена Владимировна* – д.м.н., профессор каф. неврологии Института медицины и психологии В. Зельмана Новосибирского национального исследовательского государственного университета, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3750-0634>

*Штark Марк Борисович* – д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с. Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-2326-4709>

**Вклад авторов:** *Хрущева Н.А.* – создание концепции и проведение исследования, курирование и анализ данных; *Калгин К.В.* – программное обеспечение, курирование и анализ данных; *Савелов А.А.* – разработка методологии исследования, руководство научно-исследовательской работой, проведение исследования, курирование данных; *Шурунова А.В.* – курирование данных, проведение исследования; *Предтеченская Е.В.* – создание концепции исследования, анализ данных; *Штark М.Б.* – поиск финансирования, разработка методологии исследования, руководство научно-исследовательской работой, создание концепции исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

35. Baldassarre A., Ramsey L.E., Siegel J.S. et al. Brain connectivity and neurological disorders after stroke. *Curr. Opin. Neurol.* 2016;29(6):706–713. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000396

36. Imamizu H., Miyauchi S., Tamada T. et al. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature*. 2000;403:192–195. DOI: 10.1038/35003194

37. Nijboer T.C.W., Buma F.E., Winters C. et al. No changes in functional connectivity during motor recovery beyond 5 weeks after stroke: a longitudinal resting-state fMRI study. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178017. DOI: 10.1371/journal.pone.0178017

38. Branscheidt M., Ejaz N., Xu J. et al. No evidence for motor-recovery-related cortical connectivity changes after stroke using resting-state fMRI. *J. Neurophysiol.* 2022;127(3):637–650. DOI: 10.1152/jn.00148.2021

39. Sanders Z.B., Fleming M.K., Smejka T. et al. Self-modulation of motor cortex activity after stroke: a randomized controlled trial. *Brain*. 2022;145(10):3391–3404. DOI: 10.1093/brain/awac239

## Information about the authors

*Nadezhda A. Khrushcheva* – Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory of clinical and experimental neurology, neurologist, Head, Neurological clinical department, Federal Research Center of Fundamental and Translation Medicine, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4657-2947>

*Konstantin V. Kalgin* – Cand. Sci. (Phys.-Math.), doctor resident of the second year of study, Federal Research Center of Fundamental and Translation Medicine, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1873-4454>

*Andrey A. Savelov* – Cand. Sci. (Phys.-Math.), senior researcher, MRI Technology Laboratory, Head, MR biophysics group, International Tomography Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5332-2607>

*Anastasia V. Shurunova* – doctor resident, Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-4866-6372>

*Elena V. Predtechenskaya* – D. Sci. (Med.), Professor, Department of neurology, Zelman Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3750-0634>

*Mark B. Shtark* – D. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, main researcher, Federal Research Center of Fundamental and Translation Medicine, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-2326-4709>

**Author contribution:** *Khrushcheva N.A.* – concept creation and conducting the research, data curation and analysis; *Kalgin K.V.* – software, data curation and analysis; *Savelov A.A.* – development of the research methodology, management of the research work, conduction of the research, data curation; *Shurunova A.V.* – conducting of the research, data curation; *Predtechenskaya E.V.* – creation of the research concept, data analysis; *Shtark M.B.* – seeking funding, developing of the research methodology, management of the research work, creating a research concept. All authors made final approval of the version to be published.