

К вопросу о динамике структурной коннективности моторной сети в процессе интерактивной реабилитации раннего восстановительного периода инсульта

Д.А. Новиков¹, Д.В. Клебанский^{1,2}, А.А. Савелов^{2,3}, А.А. Тулупов^{2,3}, М.Б. Штарк¹

¹ *ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

² *Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2*

³ *Институт «Международный томографический центр» СО РАН
630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а*

Резюме

Инсульт сопровождается не только локальными повреждениями, но и перестройкой сетевой организации мозга, включая моторные зоны и межполушарные взаимодействия. Современные методы диффузионной МРТ позволяют изучать динамику микроструктуры белого и серого вещества, однако классическая тензорная модель ограничена в оценке сложной архитектуры волокон. Введение куртозисного подхода повышает чувствительность к неоднородностям ткани, что делает его перспективным инструментом для анализа нейропластичности в условиях реабилитации. Цель исследования – количественно описать динамику диффузионных (тензорных и куртозисных) метрик в моторной сети в ходе нейробиоуправления с применением функциональной МРТ (фМРТ) и ЭЭГ, а также определить прогностические маркеры терапевтической эффективности интерактивной нейрореабилитации. **Материал и методы.** В исследование включены 14 пациентов (10 мужчин, 4 женщины) со средним возрастом 58 лет, перенесших ишемический инсульт в пределах 6 месяцев. Пациенты были рандомизированы в основную группу, проходившую курс фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправления ($n = 7$), и контрольную, получавшую только стандартную реабилитацию ($n = 7$). Всем обследуемым выполнялись три последовательных этапа клинической оценки и нейровизуализации (до терапии, после курса и через 6 месяцев). Применялись методы диффузионно-тензорной (ДТ-МРТ) и диффузионно-куртозной МРТ (ДК-МРТ) для анализа показателей куртозиса в сером и белом веществе, включая премоторную и дополнительную моторную кору, а также мозолистое тело. **Результаты.** В сером веществе к позднему этапу наблюдения выявлено снижение показателей куртозисной фракционной анизотропии (kFA), более выраженное у контрольной группы, что трактовалось как уменьшение упорядоченности клеточной структуры. В белом веществе фиксировались признаки аксональной потери и демиелинизации в зоне инсульта, сопровождавшиеся ремоделированием волокон по данным трактографии. Основная группа демонстрировала тенденцию к формированию новых межполушарных связей через II–III сегменты мозолистого тела, тогда как в контроле преобладали процессы уплотнения существующих проводящих путей. Клинические показатели в основной группе улучшались значительно (шкала Рэнкина, Фугл – Мейера, сила хвата, тест «Коробка и кубики» (Box-and-Blocks), опросник CES-D для оценки депрессии). **Обсуждение.** Полученные данные подтверждают комплементарность ДТ-МРТ и ДК-МРТ: первая более чувствительна к изменениям миелинизации и аксональной целостности, тогда как куртозис позволяет выявлять микроструктурные перестройки коры. Обнаруженные корреляции между диффузионными метриками и функциональными результатами подчеркивают прогностический потенциал этих параметров для оценки эффективности реабилитации. **Заключение.** Интерактивная нейрореабилитация способствует перестройке моторной сети на структурном уровне и сопровождается выраженным клиническим улучшением. Диффузионные показатели, включая фракционную анизотропию, радиальную диффузивность и kFA, могут служить объективными биомаркерами нейропластичности и эффективности терапии в раннем восстановительном периоде инсульта.

Ключевые слова: инсульт, диффузионная МРТ, куртозис, моторная сеть, нейропластичность, интерактивная реабилитация, фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправление.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины.

Благодарности. Савелов А.А. и Тулупов А.А. благодарят Министерство науки и высшего образования РФ за доступ к МРТ- и ЭЭГ-оборудованию.

Автор для переписки: Новиков Д.А., e-mail: loreinds32@gmail.com

Для цитирования. Новиков Д.А., Клебанский Д.В., Савелов А.А., Тулупов А.А., Штарк М.Б. К вопросу о динамике структурной коннективности моторной сети в процессе интерактивной реабилитации раннего восстановительного периода инсульта. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(1):107–118. doi: 10.18699/SSMJ20260109

On the dynamics of structural connectivity of the motor network during interactive rehabilitation in the early recovery period after stroke

D.A. Novikov¹, D.V. Klebansky^{1,2}, A.A. Savelov^{2,3}, A.A. Tulupov^{2,3}, M.B. Shtark¹

¹ *Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
630060, Novosibirsk, Timakova st., 2*

² *Novosibirsk State University
630090, Novosibirsk, Pirogova st., 2*

³ *International Tomography Center of SB RAS
630090, Novosibirsk, Institutskaya st., 3a*

Abstract

Stroke leads not only to local damage but also to large-scale reorganization of brain networks, including motor regions and interhemispheric interactions. Modern diffusion MRI methods allow for the study of microstructural dynamics in white and gray matter; however, the classical tensor model has limitations in describing complex fiber architectures. The introduction of kurtosis-based approaches increases sensitivity to tissue heterogeneity, making it a promising tool for analyzing neuroplasticity in the context of rehabilitation. The objective of the research is to provide a quantitative description of the dynamics of diffusion-based metrics (both tensor and kurtosis) in the motor network under functional MRI- and EEG-guided neurofeedback and to identify prognostic markers of therapeutic efficacy of interactive neurorehabilitation.

Material and methods. Fourteen patients (10 men, 4 women; mean age 58 years) who had experienced ischemic stroke within the previous 6 months were enrolled. Patients were randomized into the main group ($n = 7$), which underwent an fMRI-EEG neurofeedback course, and the control group ($n = 7$), which received only standard rehabilitation. Each participant underwent three consecutive stages of clinical and neuroimaging assessment (before therapy, immediately after the course, and at 6-month follow-up). Diffusion tensor imaging (DTI) was used for tract reconstruction, and diffusion kurtosis imaging (DKI) – for analyzing kurtosis parameters in gray and white matter, including the premotor and supplementary motor cortices as well as the corpus callosum. **Results.** In gray matter, late-stage follow-up revealed a decrease in kurtosis fractional anisotropy (kFA), more pronounced in the control group, interpreted as a decline in microstructural organization. In white matter, signs of axonal loss and demyelination were observed in the lesion area, accompanied by fiber remodeling detected by tractography. The main group demonstrated a trend toward the formation of new interhemispheric connections via the II–III segments of the corpus callosum, while the control group showed predominantly densification of pre-existing pathways. Clinical outcomes improved significantly more in the main group (modified Rankin scale, Fugl–Meyer scale, handgrip strength, Box-and-Blocks test, CES-D questionnaire (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)). **Discussion.** The findings confirm the complementarity of DTI and DKI: the former is more sensitive to myelination and axonal integrity, while kurtosis enables detection of cortical microstructural changes. Correlations between diffusion metrics and functional outcomes highlight their prognostic value in assessing rehabilitation efficacy. **Conclusions.** Interactive neurorehabilitation promotes structural reorganization of the motor network and leads to significant clinical improvement. Diffusion metrics, including fractionation anisotropy, radial diffusion, and kFA, may serve as objective biomarkers of neuroplasticity and therapeutic effectiveness in the early recovery period after stroke.

Key words: stroke, diffusion MRI, kurtosis, motor network, neuroplasticity, interactive rehabilitation, fMRI-EEG-neurofeedback.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine.

Acknowledgments. Savelov A.A. and Tulupov A.A. thank the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation for granting access to the MRI and EEG equipment.

Corresponding author. Novikov D.A., e-mail: loreinds32@gmail.com

Citation. Novikov D.A., Klebansky D.V., Savelov A.A., Tulupov A.A., Shtark M.B. On the dynamics of structural connectivity of the motor network during interactive rehabilitation in the early recovery period after stroke. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2026;46(1):107–118. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260109

Введение

Инсульт запускает каскад структурно-функциональных перестроек не только в зоне первичного повреждения, но и за ее пределами, включая ипси- и контралатеральные полушария. Эти изменения убедительно демонстрируются методами диффузионной МРТ, которые остаются одним из ключевых инструментов оценки микроструктуры мозговых тканей *in vivo* и существенно упростили раннюю диагностику инсульта [1]. Классические диффузионные подходы – диффузионно-взвешенная (ДВ МРТ) и диффузионно-тензорная МРТ (ДТ МРТ) – опираются на гауссову модель распространения диффузии и позволяют реконструировать проводящие пути белого вещества, а также количественно оценивать их целостность [2, 3]. В ДТ МРТ стандартно анализируют фракционную анизотропию (FA), среднюю диффузию (MD), аксиальную (AD) и радиальную (RD) диффузии: FA отражает степень направленности диффузии (от 0 до 1), MD – ее общую величину, AD – диффузию вдоль основного направления, RD – среднюю диффузию поперек него; снижение AD часто связывают с аксональной дегенерацией, тогда как увеличение RD – с демиелинизацией [3, 4]. С момента внедрения ДВ МРТ для оценки инсульта в 1990-х годах предложены многочисленные альтернативные методы для повышения его диагностической ценности. Например, использование более высоких *b*-значений в диффузионной МРТ может улучшить определение границ ишемического поражения. Это связано с тем, что классическая гауссова модель, применяемая при стандартных *b*-значениях, недостаточно точно описывает диффузию в ткани со сложной архитектурой (пересечения, веерные расхождения волокон), что ограничивает точность трактографии [3, 5, 6]. Кроме того, из-за низкой анизотропии и компартментной сложности коры ДТ МРТ малоприспособлена для надежной количественной оценки микроструктуры серого вещества, поэтому для анализа коры в настоящем исследовании мы опирались на диффузионно-куртозисную МРТ (ДК МРТ) [7]. Для преодоления указанных

ограничений ДК МРТ вводит параметр куртозиса как меру отклонения распределения диффузии от нормального и повышает чувствительность к микроструктурным неоднородностям как в белом, так и в сером веществе [7]. Одним из информативных показателей ДК МРТ является куртозисная фракционная анизотропия (кФА), отражающая степень направленности негауссовой диффузии и, следовательно, пространственную организацию волоконных пучков [8]. Несмотря на растущие свидетельства роли диффузионных метрик в оценке нейропластичности, динамика показателей куртозиса в условиях целенаправленного реабилитационного воздействия изучена недостаточно, включая постинсультные изменения за пределами первичного очага.

Современное представление о мозге как о системе взаимосвязанных сетей смещает фокус с локальных очагов на сетевую реорганизацию, включающую сенсорные, моторные и когнитивные компоненты [9]. После ишемического повреждения наблюдаются сетевые перестройки, охватывающие отдаленные области: соматотопические сдвиги в интактных зонах, изменения в удаленных регионах, а также модификации активности контралатеральной коры [10]. Воздействовать на эти нейропластические процессы позволяют методы интерактивной нейрореабилитации/нейробиоуправления, в которых в контур обратной связи включается гемодинамический ответ «целевых» зон, что дает возможность тренировок моторных сетей в реальном времени непосредственно в сканере [11], а также фМРТ-ЭЭГ-опосредованные протоколы, демонстрирующие новые подходы в контексте реабилитации после инсульта [12, 13]. Наиболее перспективными мишенями для таких вмешательств считаются премоторная кора, ключевая для программирования и организации движений, и дополнительная моторная область, вовлеченная в формирование и организацию сложных двигательных программ [14, 15].

Настоящая работа – попытка интегрировать тензорные и куртозисные подходы к диффузии для оценки нейропластичности в раннем вос-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Испытуемая группа	Пол	Возраст, лет	Сила проксимально, баллы	Сила дистально, баллы	FM-UE, баллы	Box-and-Block	Динамометрия
K1	м	55	1	1	19	8	3,7
K2	м	71	3	2	32	8	5,6
K3	м	55	3	3	34	27	8,5
K4	м	59	3	2	32	19	14,5
K5	м	65	4	2	34	17	9,1
K6	м	65	3	2	38	0	1,6
K7	ж	51	3	4	55	45	14,6
Э1	м	59	3	3	46	18	20,2
Э2	м	64	4	3	56	44	27,4
Э3	м	47	3	4	55	55	12,3
Э4	ж	47	4	2	38	16	8,8
Э5	ж	68	4	3	40	34	6,8
Э7	ж	49	4	4	58	77	22,9

Примечание. К – контрольная группа, Э – экспериментальная группа, FM-UE – оценка по шкале Фугл – Майера для верхней конечности, Box-and-Block – результат теста Box-and-Block (Коробка и кубики) для пораженной конечности в кубиках в минуту. Динамометрия – результат кистевой динамометрии для пораженной конечности в килограммах.

становительном периоде инсульта в условиях интерактивной терапии. Цель исследования – количественно описать динамику диффузионных (тензорных и куртозисных) метрик в моторной сети в ходе фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправления (НБУ), а также определить прогностические маркеры терапевтической эффективности интерактивной нейрореабилитации.

Материал и методы

В исследование включены 14 пациентов (10 мужчин и 4 женщины), возраст $58,0 \pm 7,5$ года, все правши, перенесшие ишемический инсульт не более чем за 6 месяцев до начала исследования, с парезом руки не хуже 1 балла по стандартной балльной шкале оценки мышечной силы Medical Research Council (MRC) и показателем когнитивного статуса по Монреальской шкале (MoCA-тест) не ниже 23 баллов ($26,7 \pm 1,8$ балла). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (протокол № 8 от 15 марта 2021 г.); перед началом процедур пациент подписал добровольное информированное согласие. Рандомизация проводилась с помощью генерации случайной последовательности на сайте random.org, по 7 человек в основную и кон-

трольную группы. Представители обеих групп получали стандартную нейрореабилитацию, при этом основная группа дополнительно проходила курс НБУ (табл. 1). Клиническая оценка, которая проводилась в трех временных точках (до курса (T1), сразу после него (T2) и через 6 месяцев (T3)), включала неврологический статус, динамометрию хвата, шкалу Фугл – Майера и тест «Коробка и кубики» (Box-and-Blocks).

Протокол нейробиоуправления

Сессии НБУ реализованы в Центре коллективного пользования «Масс-спектрометрические исследования» СО РАН с использованием МР-томографа Philips Ingenia 3,0 Тл (Philips, США). Курс НБУ состоял из 6 сессий с интервалом 1–2 дня; каждая сессия длилась 19 мин и имела блочный дизайн из 16 последовательностей «воображение движения кистью (40 с) – обратная связь (10 с) – отдых (20 с)» с двухминутным перерывом между 8-м и 9-м блоками. В качестве мишеней выбирались дополнительная моторная область (SMA) и представительство кисти в первичной моторной коре (M1) на стороне поражения; визуальная обратная связь предьявлялась в виде шкалы 0–100, отражающей прирост BOLD-сигнала и подавление активности μ - (8–13 Гц) и β -2-диапазонов ЭЭГ (18–26 Гц) в зонах интереса.

МРТ-сканирование

МРТ-исследования выполнялись на МР-томографе Philips Ingenia 3,0 Тл по единому протоколу и включали 3D T1 MP-RAGE (TR/TE = 7,8/3,8 мс; размер воксела 0,87×0,87×1 мм; 181 срез; матрица 252×227; угол 8°; время 3 мин), фМРТ покоя и фМРТ реального/воображаемого движения кистью, а также диффузионные последовательности для ДВ/ДТ/ДК-МРТ с $b = 0, 1500$ и 2500 с/мм² в 32 направлениях диффузионного кодирования (усиленный режим с ориентацией направлений по ребрам куба); для диффузионных данных использовали TR/TE = 10 724/72 мс, размер воксела 2,33×2,33×2,33 мм, 25 срезов, матрицу 96×96 и время сбора 14 минут.

Обработка ДТ-МРТ (трактография)

Трактографию и реконструкцию волокон выполняли в DSI Studio (dsi-studio.labsolver.org) с использованием метода обобщенной визуализации выборки (GQI), предварительно корректируя движения головы; коэффициент длины диффузионного отбора проб задавался эмпирически равным 2,0, а автоматическая проверка b-таблиц не выполнялась ввиду ограничений программного обеспечения. Для каждого пациента формировали объемные области интереса, охватывающие очаг инсульта и симметричный контралатеральный регион, а межполушарные взаимодействия двигательных областей оценивали по сегментам мозолистого тела: второй сегмент, через который проходят волокна из SMA и премоторной коры (PMC), и третий сегмент, содержащий волокна от M1; отслеживание выполняли с параметрами: индекс отслеживания qa, порог 0,150000, угловой порог 60°, шаг 0,5 воксела, минимальная и максимальная длина волокон 20 и 200 мм соответственно, остановка при достижении 1 000 000 отправных точек, а количественные показатели агрегировали по реконструированным трактам и/или тракто-специфическим областям интереса (ROI) отдельно для пораженного и контралатерального полушарий.

Обработка ДК-МРТ (куртозисная модель)

Данные ДК-МРТ обрабатывали в пакете DKE (<https://www.nitrc.org/projects/dke/>) с расчетом карт kFA, среднего куртозиса и средней диффузии; на основании 3D T1 в SPM12 выполняли сегментацию серого вещества, белого вещества и спинномозговой жидкости с последующей корегистрацией масок с куртозисными картами, затем проводили нормализацию к стандартной анатомии, продольное сопоставление снимков T1–T3 и ограничение анализа лишь пересечением полей

зрения всех трех временных точек. Зоны интереса определяли по стандартным атласам: в сером веществе – SMA справа и слева и PMC справа и слева; в белом веществе – кортикоспинальные тракты справа и слева и средняя треть мозолистого тела, после чего на ROI накладывали карты среднего куртозиса и средней диффузии и для каждой ROI вычисляли среднее значение, среднеквадратичное отклонение и количество валидных вокселей с эксцессом.

Статистический анализ

Внутригрупповые изменения оценивали парным тестом Уилкоксона (T1 и T2, T1 и T3), межгрупповые различия – U-тестом Манна–Уитни (основная и контрольная группы) с уровнем значимости $p < 0,05$ и выделением тенденций при $0,05 < p < 0,10$; при необходимости оценивали корреляции по Пирсону, интерпретируя значения $r > 0,7$ как выраженную положительную и $r < -0,7$ как тесную отрицательную связь, а обработку данных проводили в программе STATISTICA 10 (StatSoft, США) и/или с использованием языка Python и библиотек SciPy, NumPy, Pandas и Seaborn для статистического анализа и визуализации.

Результаты

Серое вещество

В тесте 2 статистически значимых изменений показателей kFA ни в одной из исследуемых корковых зон не выявлено ни в основной, ни в контрольной группе. К тесту 3 зафиксировано достоверное снижение плотности клеточных элементов в PMC пораженного полушария в обеих группах; контралатерально наблюдалась сходная динамика (см. табл. 1). В SMA пораженного полушария также отмечено снижение плотности серого вещества в обеих группах, более выраженное у лиц группы контроля; контралатерально в основной группе изменений не установлено, тогда как в контрольной сохранялась тенденция к разрыхлению клеточных элементов (табл. 2). Межгрупповых различий в динамике корковой kFA не обнаружено.

Белое вещество

Очаг поражения

На всех интервалах наблюдения (пары тестов T1–T2, T2–T3, T1–T3) в обеих группах отмечалось уплотнение волокон в перифокальной зоне очага инсульта. В основной группе дополнительно фиксировалась особенность в виде уплотнения волокон по данным реконструкции трактов; для обеих групп это сопровождалось признаками

Таблица 2. Изменения диффузионных параметров ипси- и контралатерально

Table 2. Changes in diffusion parameters ipsi- and contralaterally

Пара тестов	Параметр	$\Delta Me_{\text{контр}}$	$\Delta Me_{\text{осн}}$	Пара тестов	Параметр	$\Delta Me_{\text{контр}}$	$\Delta Me_{\text{осн}}$
Очаг инсульта				РМС пораженного полушария			
T1–T2	AD, тракты	+3,32 %	+1,6 %	T1–T3	kFA	-27,34 %	-8,71 %
	MD, тракты	-0,5 %	+5,3 %	РМС контралатерального полушария			
	RD, тракты	-2,86 %	+6,99 %	T1–T3	kFA	-13,52 %	-12,23 %
T2–T3	AD	+8,76 %	+17,31 %	SMA полушария			
	kFA	-21,5 %	+2,0 %	T1–T3	kFA	-29,93 %	-12,96 %
	AD, тракты	-2,4 %	+2,67 %	SMA пораженного полушария			
	MD, тракты	+0,55 %	+2,94 %	T1–T3	kFA	-22,09 %	$p > 0,1$
	RD, тракты	+6,2 %	+3,1 %	Мозолистое тело, II сегмент			
	kFA, тракты	-27,9 %	-5,6 %	T1–T2	FA	-5,43 %	-3,02 %
T1–T3	FA	$p > 0,1$	7,29 %	T2–T3	FA	+12,85 %	+1,38 %
Контралатерально очагу				Мозолистое тело, III сегмент			
T1–T2	kFA	-10,33 %	-16,05 %	T2–T3	QA	+16,29 %	+5,58 %
T2–T3	kFA	-21,07 %	+11,5 %	T1–T3	FA, тракты	+2,93 %	+2,7 %
	kFA, тракты	-25,98 %	-0,34 %	T1–T3	Плотность	+5,4 %	+20,99 %
	MD	+7,77 %	+1,7 %	T1–T3	kFA, тракты	-15,63 %	-4,36 %
T1–T3	kFA	-29,23 %	-6,4 %	T2–T3	AD	+7,13 %	+14,27 %
	kFA, тракты	-23,7 %	-8,11 %	T2–T3	FA, тракты	+0,9 %	+9,93 %
	RD	+21,96 %	+3,21 %				
	MD	+15,48 %	-0,98 %				
	Плотность	+43,88 %	+12,01 %				

Примечание. Плотность – количество трактов, деленное на объем проводящего пути; $\Delta Me_{\text{контр}}$ и $\Delta Me_{\text{осн}}$ – изменение медианных значений показателей лиц контрольной и основной групп соответственно. Курсивом указаны тенденции к межгрупповым различиям ($0,05 < p \leq 0,1$).

демиелинизации и аксональной потери на промежуточных T2–T3 и T1–T3 (рис. 1, табл. 2).

Контралатеральное полушарие

За время тренинга (T1–T2) обе группы демонстрировали тенденцию к разрыхлению волокон в области, симметричной очагу; далее эта тенденция сохранялась у основной группы, тогда как в контроле на интервале T2–T3 регистрировалось уплотнение. При этом по результатам реконструкции трактов за весь период T1–T3 для обеих групп отмечалось разрыхление волокон при одновременном увеличении количества проводящих путей (см. рис. 1, табл. 2).

Мозолистое тело

Через II сегмент мозолистого тела в обеих группах на этапе T1–T2 преобладала тенденция к разрыхлению волокон, которая к T2–T3 сменилась на уплотнение; суммарно за период наблюдения тракты основной группы оставались более разрыхленными по сравнению с контролем, при общем нарастании количества аксонов в обеих

группах на интервале T1–T3. В постреабилитационный период (T2–T3) также отмечалась тенденция к уплотнению проводящих путей, проходящих через III сегмент мозолистого тела, у обеих групп (рис. 2, табл. 2).

Межгрупповые различия

Сводные межгрупповые различия по выделенным областям интереса и реконструированным трактам представлены в табл. 3.

Основная группа продемонстрировала статистически значимое снижение показателей шкалы Рэнкина (с 3 до 2), увеличение мышечной силы дистально (с 2 до 3), нарастание значений по шкале Фугл – Мейера (с 46 до 51), снижение уровня депрессии по шкале CES-D (с 8 до 5), улучшение показателей теста Voh-and-Block и кистевой динамометрии пораженной руки (с 34 до 49 и с 20,2 до 27,6 соответственно). В контрольной группе наблюдалась менее значимая динамика: снижение показателей шкалы Рэнкина (с 3 до 2), увеличение мышечной силы дистально (с 2 до 3) и

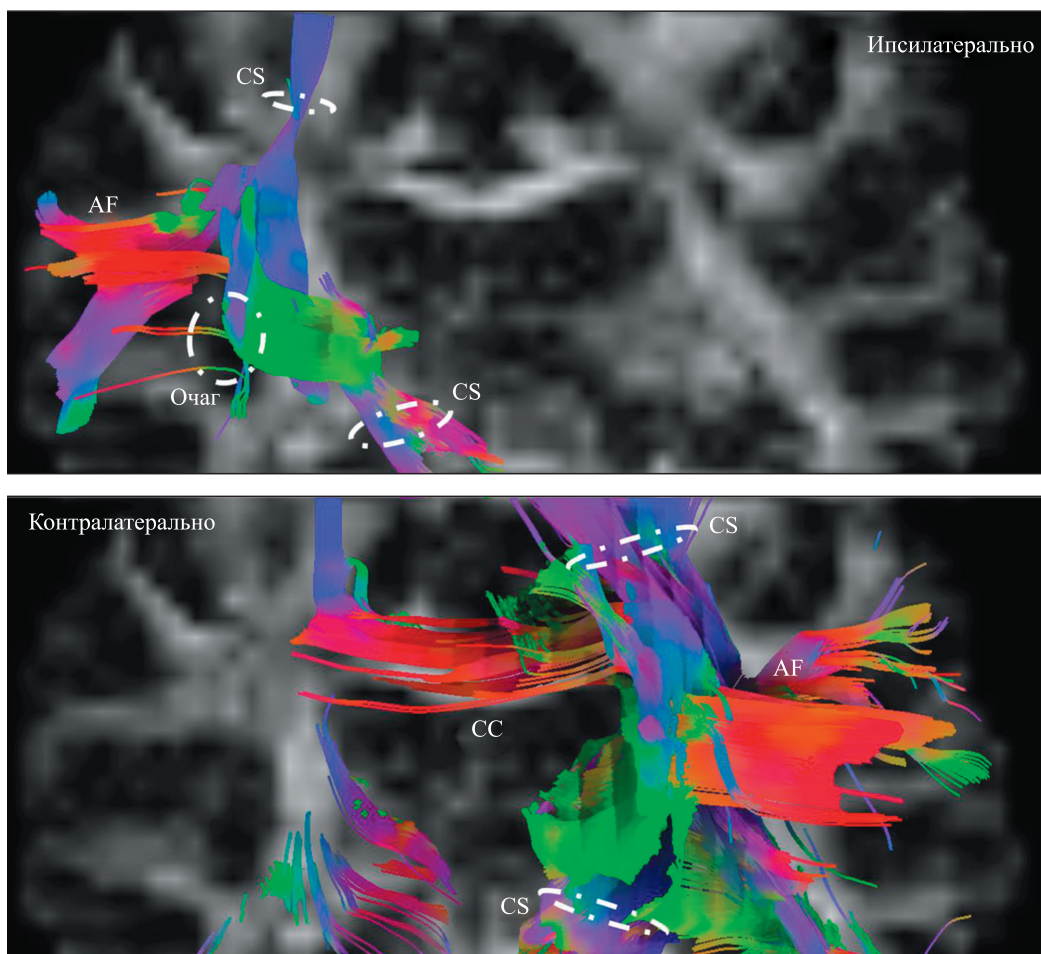


Рис. 1. Реконструкция проводящих путей, проходящих через очаг поражения (вверху) и контралатеральное полушарие (коронарный срез) (внизу). CS – пирамидный тракт; CC – мозолистое тело; AF – дугообразный пучок

Fig. 1. Reconstruction of fiber tracts passing through the lesion site (at the top) and the contralateral hemisphere (coronal slice) (at the bottom). CS – corticospinal tract; CC – corpus callosum; AF – arcuate fasciculus

улучшение показателей теста Вох-анд-Блок пораженной руки (с 17 до 43).

Корреляционный анализ между диффузионными показателями и клиническими параметрами (рис. 3) за время тренинга (пара тестов T1–T2) позволил обнаружить выраженную положительную связь шкалы Рэнкина с величиной MD и RD по трактам, проходящим через очаг инсульта у основной группы; мышечной силы проксимально с FA в области II сегмента контрольной группы; шкалы Фугл – Мейера с AD по трактам очага инсульта и kFA в области контралатерального полушария контрольной группы; кистевой динамометрии здоровой руки с RD по трактам, проходящим через очаг инсульта контрольной группы. Также установлено наличие тесной отрицатель-

ной связи шкалы Фугл – Мейера с величиной MD и RD области контралатерального полушария контрольной группы; CES-D и кистевой динамометрии здоровой руки с kFA по области контралатерального полушария контрольной группы.

Обсуждение

Наши результаты подтверждают, что ДК-МРТ дополняет классические тензорные подходы, повышая чувствительность к микроструктурным изменениям, которые слабо улавливаются гауссовскими моделями диффузии [7, 8, 16]. Это делает куртозис перспективной структурной метрикой для мониторинга реабилитации после инсульта, особенно когда целевые зоны вмешательства лежат в коре.

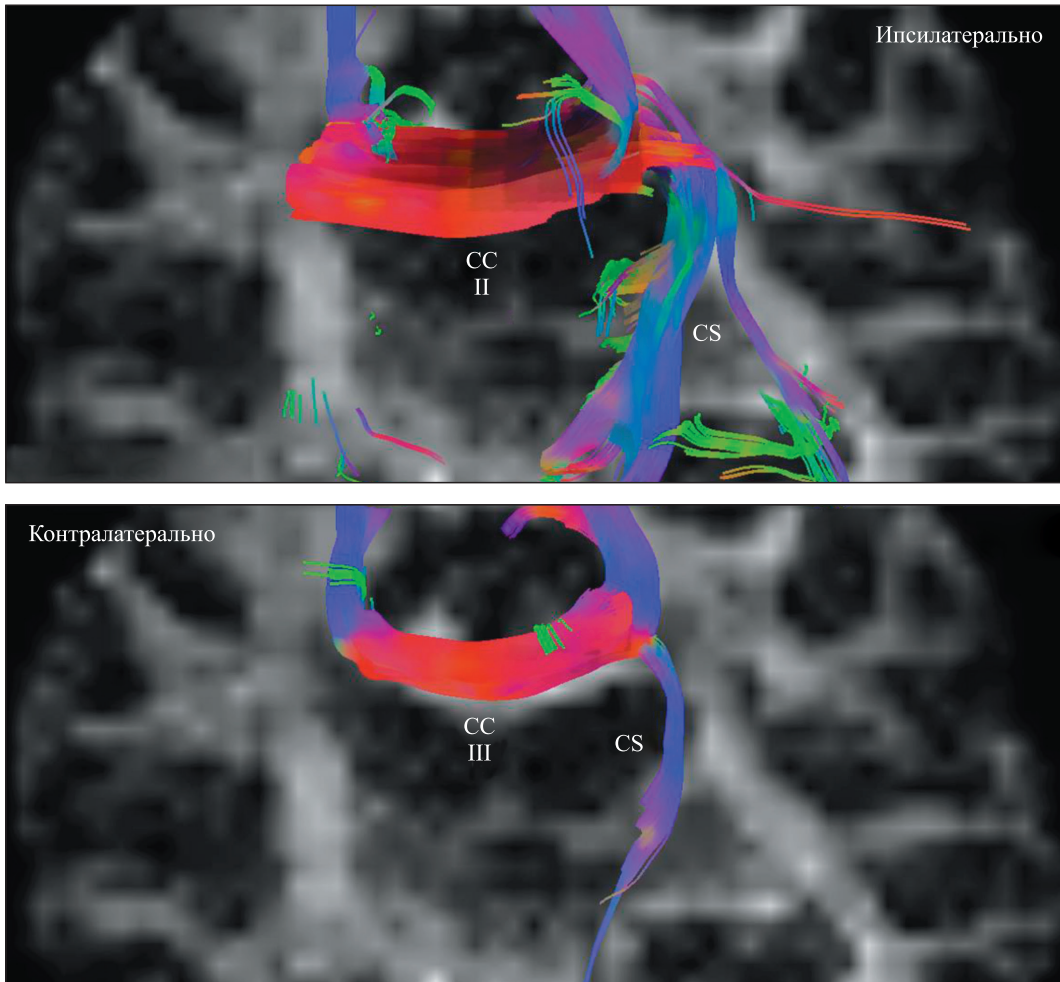


Рис. 2. Реконструкция проводящих путей, проходящих через очаг поражения и контралатеральное полушарие (коронарный срез). Верхнее изображение показывает проводящие пути через II сегмент мозолистого тела (проекция волокон от премоторной и дополнительной моторной коры), нижнее – проводящие пути через III сегмент мозолистого тела (проекция волокон от первичной моторной коры). Левая часть изображений соответствует полушарию с очагом поражения, правая – контралатеральному полушарию. CS – пирамидный тракт; CC – мозолистое тело; AF – дугообразный пучок

Fig. 2. +Reconstruction of fiber tracts passing through the lesion site and the contralateral hemisphere (coronal slice). The upper image shows fiber tracts passing through segment II of the corpus callosum (projection of fibers from the premotor and supplementary motor cortices), the lower image shows fiber tracts passing through segment III of the corpus callosum (projection of fibers from the primary motor cortex). The left side of the images corresponds to the hemisphere with the lesion, and the right side corresponds to the contralateral hemisphere. CS – corticospinal tract; CC – corpus callosum; AF – arcuate fasciculus

В сером веществе мы сфокусировались на моторной коре, поскольку именно она являлась мишенью фМРТ-ЭЭГ-нейробиоуправления. Непосредственно после курса (Т2) значимых сдвигов kFA не выявлено, что согласуется с тем, что структурные перестройки реализуются медленнее функциональных изменений. Через полгода (Т3) отмечено статистически значимое снижение kFA в PMC и SMA, более выраженное у лиц контрольной группы. С учетом того, что куртозис и

MD чувствительны к плотности и упорядоченности клеточных структур, причем их динамика часто направлена противоположно (рост эксцесса и снижение диффузии трактуется как уплотнение ткани, и наоборот), полученные паттерны можно интерпретировать как уменьшение упорядоченности/«плотности» микроструктуры коры на позднем этапе наблюдения [17]. При этом величина и направление куртозисных изменений зависят от возраста, давности инсульта и индивиду-

Таблица 3. Межгрупповые различия

Table 3. Intergroup differences

Локализация	Пара тестов	Параметр	$\Delta Me_{\text{контр}}$	$\Delta Me_{\text{осн}}$
Очаг инсульта	<i>T1-T2</i>	<i>FA</i>	<i>+3,06 %</i>	<i>-5,48 %</i>
	T2-T3	FA, тракты	-2,8 %	+3,73 %
Контралатерально очагу	<i>T2-T3</i>	<i>kFA</i>	<i>-21,07 %</i>	<i>+11,5 %</i>
	<i>T1-T3</i>	<i>MD</i>	<i>+15,48 %</i>	<i>-0,98 %</i>
Мозолистое тело II сегмент	T1-T2	RD	-12,5 %	+9,3 %
	T1-T2	RD, тракты	-5,51 %	+8,31 %
	<i>T1-T2</i>	<i>Плотность</i>	<i>-3,68 %</i>	<i>+56,94 %</i>
	<i>T1-T2</i>	<i>FA, тракты</i>	<i>+4,32 %</i>	<i>-2,58 %</i>
	T2-T3	kFA, тракты	-18,24 %	+6,63 %
Мозолистое тело III сегмент	T1-T2	AD	-11,46 %	+2,35 %
	<i>T1-T2</i>	<i>Плотность</i>	<i>-7,87 %</i>	<i>+20,82 %</i>
	T2-T3	kFA, тракты	-17,84 %	+8,35 %
	T1-T3	AD	-0,05 %	+0,17 %
	T1-T3	MD	-0,02 %	+0,11 %
	<i>T1-T3</i>	<i>RD</i>	<i>-0,02 %</i>	<i>+0,09 %</i>

Примечание. Плотность – количество трактов, деленное на объем проводящего пути; $\Delta Me_{\text{контр}}$ и $\Delta Me_{\text{осн}}$ – изменение медианных значений показателей лиц контрольной и основной групп соответственно. Курсивом указаны тенденции к межгрупповым различиям ($0,05 < p < 0,1$).

альных факторов, что важно для интерпретации вариабельности эффекта [1]. Отдельно отметим методическое ограничение: поле зрения сканирования покрывало лишь часть левой SMA, что могло исказить истинную величину изменений в этой зоне. Отсутствие значимых межгрупповых различий по динамике корковой kFA при небольшом объеме выборки связано с ее малым размером и техническими ограничениями.

Картина в белом веществе, по данным ДК-МРТ, соответствует известным механизмам постинсультного ремоделирования проводящих путей. Снижение FA в контралатеральной области может указывать на аксональную дегенерацию и нарушение тканевой организации [18], тогда как рост RD в зоне поражения традиционно связывается с демиелинизацией [5]; совокупность этих показателей согласуется с утратой миелина и аксонов в перифокальных регионах. В то же время ранние работы демонстрировали повышение FA в ипсилезионном кортикоспинальном тракте [13] и уменьшение асимметрии FA на фоне фМРТ-нейробиоуправления [12]. В нашей основной группе наблюдалось увеличение FA вдоль реконструированных трактов в зоне поражения на протяжении всего наблюдения, но статистически значимых межгрупповых различий по асимметрии FA нет, что, вероятно, обусловлено включением всех волокон, пересекающих область интереса, и особенностями аналитического подхода.

Особого внимания заслуживают межполушарные связи через мозолистое тело. Мы отмети-

ли рост QA и FA во II сегменте и тенденцию к росту в III сегменте, что согласуется с различиями топографии: пути M1 (III сегмент) обычно более «плотные», чем волокна SMA/PMC (II сегмент) [19]. Наблюдаемое в основной группе сочетание снижения FA при одновременном увеличении плотности трактов во II сегменте может отражать формирование новых межполушарных связей (рост числа/разветвления волокон на фоне более сложной ориентационной архитектуры), тогда как обратная динамика в контроле может соответствовать укреплению имеющихся путей за счет увеличения их диаметра и упорядоченности. На интервале T2-T3 укрепление «новых» связей в основной группе сопровождалось тенденцией к снижению kFA, тогда как в контроле фиксировалось нарастание kFA, что можно трактовать как различающиеся траектории созревания межполушарной коннективности. Эти наблюдения хорошо согласуются с данными о том, что усиление межполушарных взаимодействий между моторными зонами способствует восстановлению двигательной функции пораженной конечности [20].

Клинически основная группа показала более выраженные улучшения (шкала Рэнкина, Фугл – Мейера, сила хвата, тест Вох-and-Blocks, опросник CES-D), а корреляционный анализ выявил согласованные связи между диффузионными метриками в ключевых трактах и функциональными показателями. Положительные ассоциации (например, между ростом MD/RD в трактах очага и худшими показателями шкалы Рэнкину либо

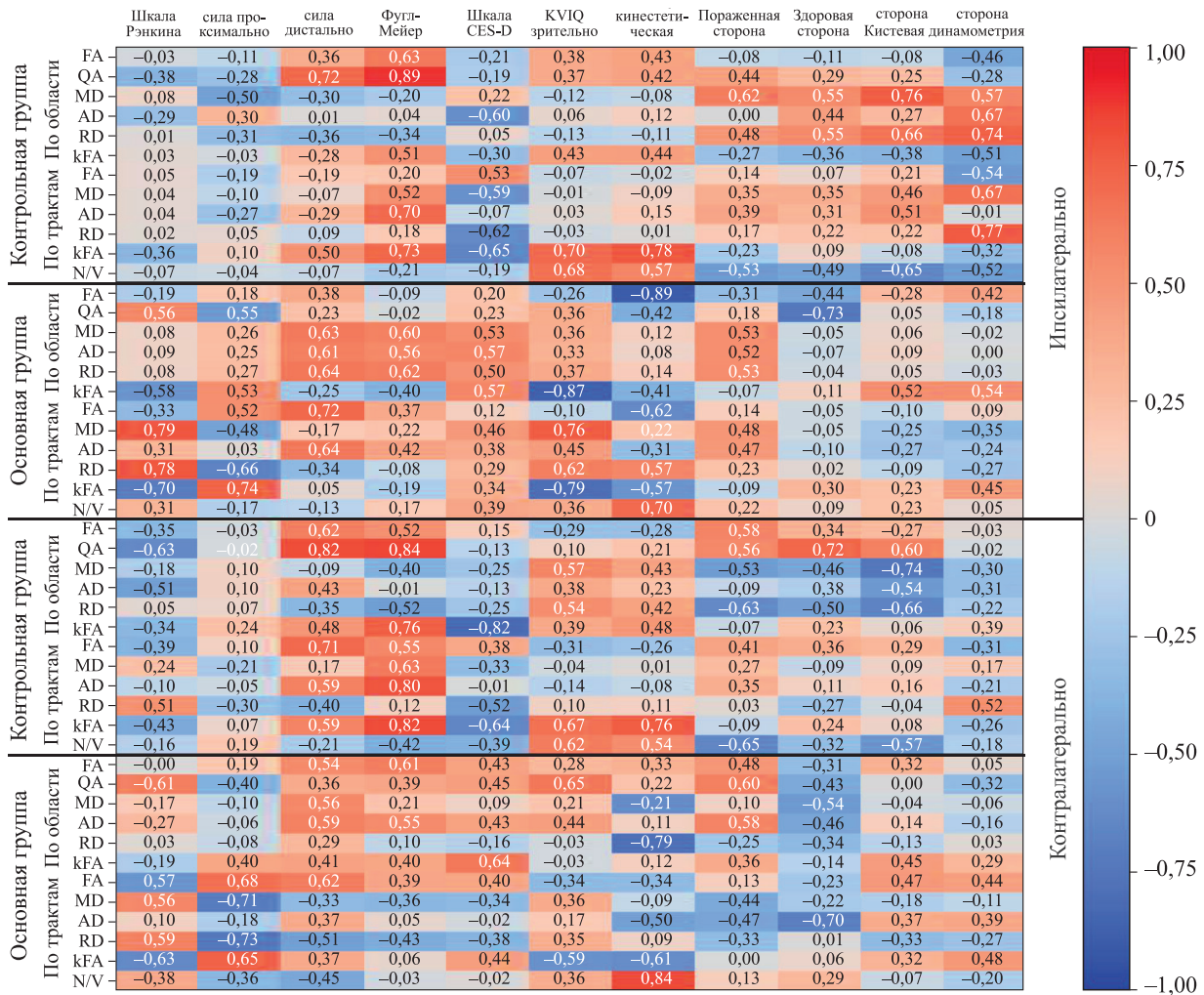


Рис. 3. Корреляция диффузионных параметров с клиническими изменениями пациентов основной и контрольной групп в паре тестов T1–T2. KVIQ – опросник кинестетического и зрительного воображения; N/V – плотность проводящих путей (количество трактов, деленное на объем)

Fig. 3. Correlation of diffusion parameters with clinical changes in patients of the main and control groups in the T1–T2 test pair; KVIQ – kinesthetic and visual imagery questionnaire; N/V – tract density, defined as the number of tracts divided by volume

между ростом AD в трактах очага и лучшими показателями шкалы Фугл – Мейера) и отрицательные связи (между увеличением MD/RD контралатерально и показателями шкалы Фугл – Мейера, а также между снижением kFA контралатерально и показателями опросника CES-D) поддерживают биологическую согласованность трактографических/куртозисных маркеров с динамикой восстановления. При этом различия направлений связей для отдельных метрик подчеркивают комплементарность ДТ- и ДК-МРТ: первая чувствительнее к миелинизации/аксональным изменениям, вто-

рая – к негауссовой неоднородности тканевой архитектуры, включая серое вещество.

Главные ограничения включают небольшой объем выборки ($n = 10$) и, как следствие, ограниченную статистическую мощность для межгрупповых сравнений; частичное покрытие левой SMA, а также методологические особенности трактографии (включение всех волокон через ROI и отсутствие автоматической проверки b-таблиц), потенциально влияющие на оценку асимметрии FA.

Перспективными направлениями нам видятся валидация куртозисных метрик как чувствительных показателей корковой перестройки в более крупных выборках, уточнение временных траекторий kFA/MD/FA/RD/AD на ранних и поздних этапах, тестирование МРТ-трактографии как потенциальной мишени/биомаркера для адаптивного нейробиоуправления, включая использование межполушарных путей через II–III сегменты мозолистого тела для персонализации тренировочных протоколов.

Заключение

Интерактивная нейрореабилитация способствует перестройке моторной сети на структурном уровне и сопровождается выраженным клиническим улучшением. Диффузионные показатели, включая FA, RD и kFA, могут служить объективными биомаркерами нейропластичности и эффективности терапии в раннем восстановительном периоде инсульта.

Список литературы

- Zhuravleva K.V., Savelov A.A., Korostyhevskaya A.M., Shtark M.B. Diffusional characteristics of brain matter after stroke. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2022;172(4):402–406. doi: 10.1007/s10517-022-05402-9
- Novikov D.S., Jensen J.H., Helpert J.A., Fieremans E. Revealing mesoscopic structural universality with diffusion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014;111(14):5088–5093. doi: 10.1073/pnas.1316944111
- Mori S., Zhang J. Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research. *Neuron.* 2006;51(5):527–539. doi: 10.1016/j.neuron.2006.08.012
- Winkowski P.J., Sabisz A., Naumczyk P., Jodzio K., Szurawska E., Szarmach A. Understanding the physiopathology behind axial and radial diffusivity changes – what do we know? *Front. Neurol.* 2018;9:92. doi: 10.3389/fneur.2018.00092
- Budde M.D., Kim J.H., Liang H.-F., Schmidt R.E., Russell J.H., Cross A.H., Song S.-K. Toward accurate diagnosis of white matter pathology using diffusion tensor imaging. *Magn. Reson. Med.* 2007;57(4):688–695. doi: 10.1002/mrm.21200
- Hui E.S., Fieremans E., Jensen J.H., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging. *Stroke.* 2012;43(11):2968–2973. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.657742
- Steven A.J., Zhuo J., Melhem E.R. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2014;202(1):W26–W33. doi: 10.2214/AJR.13.11365
- Glenn G.R., Jensen J.H., Helpert J.A., Tabesh A. Quantitative assessment of diffusional kurtosis anisotropy. *NMR. Biomed.* 2015;28(4):448–459. doi: 10.1002/nbm.3271
- Herbet G., Duffau H. Revisiting the functional anatomy of the human brain: toward a metanetworking theory of cerebral functions. *Physiol. Rev.* 2020;100(3):1181–1228. doi: 10.1152/physrev.00033.2019
- Cramer S.C. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. *Ann. Neurol.* 2008;63(3):272–287. doi: 10.1002/ana.21393
- Khruscheva N.A., Mel'nikov M.Y., Bezmaternykh D.D., Savelov A.A., Kalgin K.V., Petrovsky Y.D., Shurunova A.V., Shtark M.B., Sokhadze E.M. Interactive brain stimulation neurotherapy based on BOLD signal in stroke rehabilitation. *NeuroRegulation.* 2022;9(3):147–163. doi: 10.15540/nr.9.3.147
- Lioi G., Butet S., Fleury M., Bannier E., Lécuyer A., Bonan I., Barillot C. A multitarget motor imagery training using bimodal EEGfMRI neurofeedback: a pilot study in chronic stroke patients. *Front. Hum. Neurosci.* 2020;14:37. doi: 10.3389/fnhum.2020.00037
- Sanders Z.B., Fleming M.K., Smejka T., Marzolla M.C., Zich C., Rieger S.W., Lührs M., Goebel R., SampaioBaptista C., JohansenBerg H. Selfmodulation of motor cortex activity after stroke: a randomized controlled trial. *Brain.* 2022;145(10):3391–3404. doi: 10.1093/brain/awac239
- Rizzolatti G., Fogassi L., Gallese V. Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 2002;12(2):149–154. doi: 10.1016/S0959-4388(02)00308-2
- Nachev P., Kennard C., Husain M. Functional role of the supplementary and presupplementary motor areas. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9(11):856–869. doi: 10.1038/nrn2478
- Yu X., Chen H., Wang T., Zhuang D., Zhang Y., Guo H., Zhang Y., Lu J., Wang Y. Changes in the corticospinal tract beyond the ischemic lesion following acute hemispheric stroke: a diffusion kurtosis imaging study. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2020;52(2):512–519. doi: 10.1002/jmri.27066
- Gong N.J., Wong C.S., Chan C.C., Leung L.M., Chu Y.C. Aging in deep gray matter and white matter revealed by diffusional kurtosis imaging. *Neurobiol. Aging.* 2014;35(10):2203–2216. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.011
- Chang E.H., Argyelan M., Aggarwal M., Chandon T.S.S., Karlsgodt K.H., Mori S., Malhotra A.K. The role of myelination in measures of white matter integrity: combination of diffusion tensor imaging and twophoton microscopy of CLARITY intact brains. *NeuroImage.* 2017;147:253–261. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.11.068

19. Hofer S., Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited – comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *NeuroImage*. 2006;32(3):989–994. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.05.044

20. Paul T., Wiemer V.M., Hensel L., Cieslak M., Tscherpel C., Grefkes C., Grafton S.T., Fink G.R., Volz L.J. Interhemispheric structural connectivity underlies motor recovery after stroke. *Ann. Neurol.* 2023;94(4):785–797. doi: 10.1002/ana.26737

Сведения об авторах:

Новиков Денис Андреевич, ORCID: 0009-0005-9455-0701, e-mail: loreinds32@gmail.com

Клебанский Денис Витальевич, ORCID: 0009-0009-9799-8412, e-mail: ritmandme@gmail.com

Савелов Андрей Александрович, к.ф.-м.н., ORCID: 0000-0002-5332-2607, e-mail: as@tomo.nsc.ru

Тулупов Андрей Александрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ORCID: 0000-0002-1277-4113,
e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Штарк Марк Борисович, д.б.н., проф., акад.- РАН, ORCID: 0000-0002-2326-4709,
e-mail: mark_shtark@mail.ru

Information about the authors:

Denis A. Novikov, ORCID: 0009-0005-9455-0701, e-mail: loreinds32@gmail.com

Denis V. Klebansky, ORCID: 0009-0009-9799-8412, e-mail: ritmandme@gmail.com

Andrey A. Savelov, candidate of physical and mathematical sciences, ORCID: 0000-0002-5332-2607,
e-mail: as@tomo.nsc.ru

Andrey A. Tulupov, doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAS,
ORCID: 0000-0002-1277-4113, e-mail: taa@tomo.nsc.ru

Mark B. Shtark, doctor of biological sciences, professor, academician of RAS, ORCID: 0000-0002-2326-4709,
e-mail: mark_shtark@mail.ru

Поступила в редакцию 01.09.2025

После доработки 06.10.2025

После повторной доработки 26.01.2026

Принята к публикации 26.01.2026

Received 01.09.2025

Revision received 06.10.2025

Second revision received 26.01.2026

Accepted 26.01.2026