

В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, М.В. Кротенкова, Р.Н. Коновалов, М.М. Танащян, О.В. Лагода

Научный центр неврологии РАМН, Москва, Российская Федерация

2 паттерна КТ-перфузии и медленной электрической активности головного мозга, вызываемые когнитивной нагрузкой у больных дисциркуляторной энцефалопатией

У больных дисциркуляторной энцефалопатией исследовали влияние когнитивного теста беглости словесных ответов на характеристики церебральной перфузии, уровень постоянного потенциала головного мозга, а также артериальное давление и пульс. Выделено 2 паттерна ответов. Первый — процесс генерализованной активации, проявляющийся в сокращении ТТР (time to peak) и подъеме среднего уровня постоянного потенциала, изменениях артериального давления и пульса. Второй — непосредственно обусловленный переработкой когнитивной информации преимущественно в лобной, височной и центральной коре левого полушария и отражающийся в локальных характеристиках перфузии и уровня постоянного потенциала. Была установлена корреляция между характеристиками перфузии, уровнем постоянного потенциала и числом произнесенных слов в тесте беглости словесных ответов.

Ключевые слова: КТ-перфузия, уровень постоянного потенциала, беглость словесных ответов, дисциркуляторная энцефалопатия. (Вестник РАМН. 2012; 10: 38–43).

38

Введение

Ментальная нагрузка наряду с процессами переработки когнитивной информации вызывает мобилизацию энергетических ресурсов для осуществления текущей и последующей психической деятельности. Вегетативная нервная система принимает активное участие в этом процессе. При старении и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) увеличивается вклад анаэробных процессов в энергетическое обеспечение когнитивной деятельности [1, 2].

Специфические реакции центральной нервной системы (ЦНС) при выполнении когнитивных функций в норме защищены от небольших колебаний функционального состояния резервами кровоснабжения, однако стресс вызывает заметные изменения в церебральных энергетических процессах и отражается на решении когнитивных задач. При дисциркуляторных нарушениях чувствительность ЦНС

к ментальным нагрузкам увеличивается, что в значительной мере связано с недостаточностью энергетических резервов.

Были исследованы характеристики КТ-перфузии и уровня постоянного потенциала (УПП) головного мозга у больных ДЭ, которые выполняли пробу быстрых словесных ответов (БСО) [3]. Тест БСО — буквенный ассоциативный тест, направленный на исследование мнестических и отчасти интеллектуальных функций.

Ранее с помощью функциональной магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии, других методов исследования было показано, что основное увеличение локального мозгового кровотока и энергетического обмена у здоровых людей при тесте БСО наблюдается в левой префронтальной области. Вместе с тем некоторые авторы указывают на вовлеченность в этот процесс и правой лобной области, дополнительной моторной коры, а также передней поясной извилины и мозжечка [3, 4].

V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, M.V. Krotenkova, R.N. Konovalov, M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda

Research Center of Neurology of Russian academy of medical science, Moscow, Russian Federation

Two Patterns of Ct-Brain Perfusion And Dc-Potentials of The Brain Evoked Cognitive Task in Discirculatory Encephalopathy Patients

In patients with discirculatory encephalopathy the influence of verbal fluency test on the characteristics of cerebral perfusion, DC-potentials of the brain, as well as on blood pressure and heart rate was investigated. Two patterns of responses to the verbal fluency test were observed. The first one is the process of generalized activation, manifested by the reduction of the TTP (time to peak) parameters of brain perfusion, the rise of the DC-potentials in all areas of brain and the modulation of blood pressure and heart rate. The second process, directly connected with cognitive processing, was manifested by the shifts of local characteristics of brain perfusion and DC-potentials in the frontal, temporal and central cortex, especially in the left hemisphere. Correlations were found between the characteristics of cerebral perfusion and DC-potentials on the one hand and the number of words during the verbal fluency test performance on the other hand.

Keywords: CT-brain perfusion, DC-potentials of the brain, verbal fluency, discirculatory encephalopathy.

(Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012. 10: 38–43).

Использование метода КТ-перфузии позволяет достаточно точно локализовать исследуемую область и количественно оценить в ней характеристики перфузии. Электрофизиологическим методом, используемым для оценки энергетических процессов в головном мозге, была регистрация УПП [5]. По современным представлениям, УПП определяется состоянием кислотно-основного баланса по обе стороны гематоэнцефалического барьера. Возникающая разность потенциалов на границе гематоэнцефалического барьера зависит от интенсивности энергетического обмена в прилегающей к капиллярам нервной ткани, поскольку при увеличении энергетического метаболизма при интенсивной работе нервных клеток образуются ионы водорода, и возникает разность потенциалов, обусловленная разностью концентраций водородных ионов в крови и нервной ткани. Возникающая на границе гематоэнцефалического барьера медленная электрическая активность в интегрированном виде может быть зарегистрирована на поверхности головы [5, 6]. При тесте БСО у здоровых испытуемых наблюдается генерализованное повышение УПП [7].

Исследование совокупности изменений мозговой перфузии и энергетического обмена у больных ДЭ необходимо для более полного понимания процессов, происходящих в головном мозге при когнитивной деятельности.

Цель исследования: изучить паттерны локального мозгового кровотока и медленной электрической активности, включающие специфические и неспецифические реакции, которые развиваются при когнитивной нагрузке.

Пациенты и методы

Участники исследования

Было обследовано 39 пациентов (20 мужчин и 19 женщин) с ДЭ I–II стадии, средний возраст $62,0 \pm 1,4$ года. Диагноз ДЭ устанавливали в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН (1975–1985) при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми (головная боль, головокружение, шум в ушах, снижение памяти, работоспособности и интеллекта) [8].

В контрольную группу вошли 78 здоровых добровольцев (29 мужчин и 49 женщин), средний возраст $62,8 \pm 1,1$ лет.

Методы исследования

Психологическое тестирование

Проводилась проба БСО, во время которой испытуемый называл с максимальной скоростью слова, начинающиеся на определенную букву, в течение 1 мин. Тестирование повторяли трижды на 3 разные буквы, после чего подсчитывали сумму слов, которая служила показателем успешности выполнения теста. Для количественной оценки эффективности выполнения пробы БСО доступно только произнесенное число слов, поэтому корреляционный анализ позволяет оценивать связь характеристик перфузии и УПП только с этой итоговой частью когнитивного процесса.

Исследование характеристик перфузии

Перфузию изучали при помощи мультиспирального компьютерного томографа Philips Brilliance, 16P (США)

[9]. Стандартные характеристики локального мозгового кровотока: объем кровенаполнения (CBV, cerebral blood volume) измеряется в мл крови на 100 г мозговой ткани; скорость (CBF, cerebral blood flow) — в мл на 100 г вещества мозга в мин; среднее время прохождения контрастного вещества через заданный объем мозговой ткани — в секундах (MTT, mean transit time); время до достижения максимального уровня контрастного вещества в исследуемом участке мозга (TTP, time to peak) — в секундах, начиная с 5-й после внутривенного введения йодсодержащего контрастного вещества. Все характеристики оценивали на 4 аксиальных срезах толщиной 6 мм. Нижняя плоскость располагалась на уровне базальных ганглиев и таламуса, что примерно соответствует плоскости, проходящей через точки Frz, T3, T4 по системе 10x20 (рис. 1).

Характеристики перфузии анализировали на участках височной и лобной коры в правом (d) и левом (s) полушарии, примыкающих в лобной и височной коре к местам расположения электродов. Исследуемые участки в лобных и височных областях коры находились вплотную к наружному краю коры, их ширина составляла 1,0–1,5 см, длина — 2,0–2,5 см. Эти участки включали кору и прилежащее белое вещество. Вычисляли также межполушарные различия характеристик локального мозгового кровотока. В лобной коре исследуемые участки располагались в районе *gyrus frontalis media*, в височной — в районе *gyrus temporalis superior*.

Характеристики КТ-перфузии оценивали в двух режимах: с учетом и без учета кровотока по сосудам среднего калибра в исследуемом регионе мозга.

Регистрация уровня постоянного потенциала

УПП измеряли на 12-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды располагались на голове по схеме 10–20, референсный — на запястье правой руки (рис. 1 б).

Расположение электродов: вдоль сагитальной линии — нижнелобное (Frz), центральное (Cz), темненное (Pz), затылочное (Oz) отведения; парасагитально — лобные [F4(Fd), F3(Fs)], центральные [C4(Cd), C3(Cs)], темненные [P4(Pd), P3(Ps)], височные отведения [T4(Td), T3(Ts)]. Регистрация производилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. Расположение электродов указано по энцефалографической классификации, в круглых скобках приведены обозначения, использующие топографическое описание. Время между КТ-перфузией и регистрацией УПП не превышало 20–30 мин. Подробнее методика описана ранее [10].

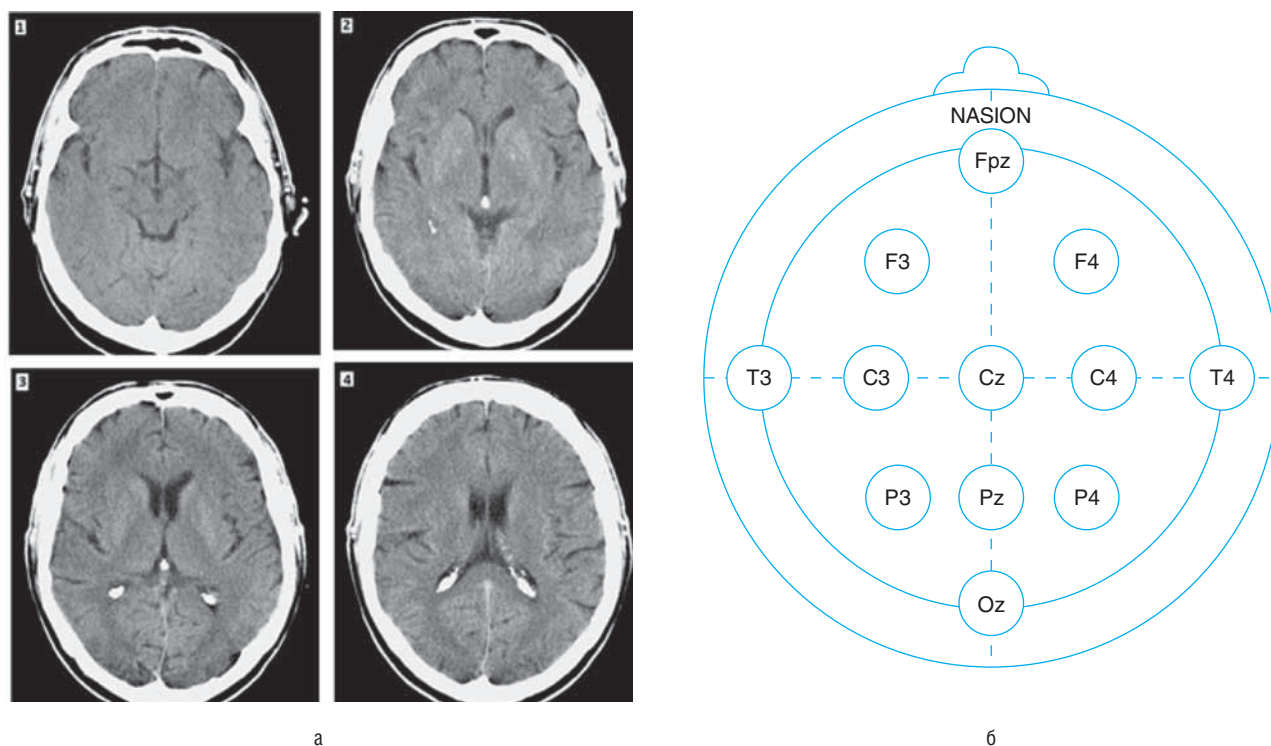
Оценка вегетативных реакций

У больных измеряли артериальное давление и пульс до и во время выполнения пробы БСО, вычислялся индекс Кердо.

Процедура

Все испытуемые проходили электрофизиологическое, психологическое обследование и КТ-перфузионное исследование головного мозга.

Перед проведением перфузии пациенту надевали энцефалографический шлем с расположенными в местах регистрации муляжами электродов. Видимые на КТ-снимках муляжи электродов служили реперными метками для последующего сопоставления характеристик КТ и УПП в тех же областях [10]. После прове-



40

Рис. 1. Регистрация характеристик КТ-перфузии и уровня постоянного потенциала головного мозга.
Примечание. А. КТ-срезы, на которых исследовали характеристики перфузии; 1, 2, 3, 4 — номера срезов. Б. Схема расположения неполяризуемых электродов на голове для регистрации уровня постоянного потенциала. Остальные обозначения приведены в тексте.

дения КТ-перфузии у пациентов регистрировали УПП головного мозга. У 16 пациентов перфузия проводилась дважды: до и во время пробы БСО. Это позволило оценить нейродинамические изменения характеристик перфузии в головном мозге, связанные с когнитивной пробой.

Статистическая обработка данных

Анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0. Вычисляли средние арифметические и их ошибки, коэффициент корреляции Пирсона, оценивали нормальность распределения по методу Шапиро–Уилка. Анализировались только те коэффициенты корреляции, которые имели уровень значимости меньше 0,05. Этот уровень рассматривался как значимый для статистических показателей.

Результаты и обсуждение

Больные ДЭ отличаются достоверно меньшим числом вербальных ассоциаций в пробе БСО, чем здоровые испытуемые: $39,6 \pm 1,6$ и $54,7 \pm 2,2$ слов, соответственно ($p < 0,01$). При выполнении этой пробы наблюдается динамика вегетативных реакций, происходят генерализованные и локальные изменения в распределении УПП и характеристик перфузии.

1. Динамика характеристик сердечно-сосудистой системы, а также генерализованные сдвиги показателей перфузии и УПП, вызванные выполнением пробы БСО.

При выполнении пробы БСО более чем у половины больных ДЭ увеличивается частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое давление. Исходные значения систолического и диастолического давления,

а также пульса составили $137,2 \pm 6,8$; $85,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. и $73,2 \pm 3,7$ уд/мин. В среднем для данной выборки частота сердечных сокращений увеличилась на $4,3 \pm 1,1$ уд/мин ($p = 0,0008$), и наблюдался рост диастолического артериального давления на $3,6 \pm 1,3$ мм рт.ст. ($p = 0,014$). У здоровых испытуемых с высокой чувствительностью к стрессу под влиянием пробы БСО также отмечали изменение артериального давления и пульса [11]. Исходно величина диастолического давления и пульса, а также диастолического давления во время когнитивной пробы негативно коррелировали с числом ассоциаций у больных ДЭ (диастолическое давление, фон: $r = -0,55$; $p = 0,04$; пульс: $r = -0,60$; $p = 0,024$; диастолическое давление тест: $r = -0,72$; $p = 0,004$). При этом изменение индекса Кердо под влиянием БСО в сторону симпатикотонии позитивно ($r = 0,62$; $p = 0,019$) коррелировало с числом ассоциаций.

Таким образом, высокие диастолическое давление и пульс до и во время выполнения теста БСО снижали вероятность его успешного выполнения. В большинстве случаев когнитивная нагрузка приводила к изменению вегетативного тонуса. При его изменении в сторону симпатикотонии наблюдался рост словесной продукции, вероятно, из-за усиления энергетического обмена.

Под действием БСО у здоровых и больных обследуемых происходили генерализованные позитивные сдвиги УПП во всех монополярных отведениях. Средний сдвиг УПП при выполнении пробы БСО у здоровых был равен $4,9 \pm 1,5$ мВ; у больных — $3,03 \pm 0,77$ мВ. Генерализованные сдвиги прямо не коррелировали с вербальной беглостью.

В то же время среднее изменение УПП коррелировало со сдвигами межполушарной разности СВФ, регистрируемой на уровне базальных ганглиев, имеющих тесные связи с образованиями лимбической и вегетативной нервной системы ($r = -0,67$; $p = 0,004$).

Таблица 1. Достоверные изменения характеристик перфузии по сравнению с фоновыми значениями под влиянием пробы быстрых словесных ответов

Показатели	Области анализа	Срез	Средние изменения характеристик перфузии	N	Стандартная ошибка	p
MTTd-MTTs	Височная кора	1	-0,38	12	0,14	0,023
CBV*s	Височная кора	4	-0,50	15	0,23	0,048
MTTd	Лобная кора	2	-0,31	16	0,13	0,029
MTT*d	Лобная кора	2	-0,31	16	0,12	0,018
CBVd-CBV _s	Лобная кора	4	-0,51	15	0,23	0,048
CBVd-CBV _s *	Лобная кора	3	0,44	16	0,12	0,002

Примечание. p — уровень значимости, N — число испытуемых, * — характеристики перфузии на уровне мелких мозговых сосудов. MTT — время прохождения контрастного вещества через заданный объем мозговой ткани в с; CBV — объем кровенаполнения в мл крови на 100 г ткани мозга.

Известно, что строение вегетативной нервной системы асимметрично [12], поэтому межполушарные сдвиги характеристик перфузии могут быть обусловлены выполнением не только когнитивных задач, но и динамикой вегетативного тонуса, меняющей асимметрию локального мозгового кровотока. Кроме того, изменение вегетативного тонуса, в свою очередь, влияет на средний уровень активации коры, что отражается в сдвигах УПП. Ранее было показано, что развитие стресса, оцениваемого по концентрации кортизола в крови, сопровождается увеличением среднего УПП [13]. Возможно также, что сдвиг УПП отражает увеличение гликолиза и накопление лактата в коре, как это показано при других тестах [5]. Увеличение артериального давления, наблюдаемое в данном исследовании, также может способствовать ацидозу и подъему УПП.

При выполнении пробы БСО достоверно сокращалось время прохождения контрастного вещества от момента его введения до достижения максимальной концентрации во всех исследованных областях головного мозга (ТТР). В частности, средний сдвиг характеристик ТТР в правой и левой височной областях у больных ДЭ сократился на $1,3 \pm 0,4$ и $1,4 \pm 0,4$ с, соответственно. Кроме этого, достоверно сокращался ТТР в передней мозговой артерии и передней мозговой артерии и в сагиттальном синусе — на $1,26 \pm 0,19$ и $1,33 \pm 0,22$ с, соответственно. Однако разность между ТТР в сагиттальном синусе и ТТР в передней мозговой артерии достоверно не изменилась. Таким образом, более короткий ТТР в сагиттальном синусе связан не с укорочением времени прохождения контрастного вещества в мозге, а прежде всего с более быстрой доставкой контрастного вещества из сердечно-сосудистой системы в мозг [10]. Эти сдвиги ТТР прямо не коррелировали с вербальной беглостью, хотя причины, их вызывающие, а именно вегетативные сдвиги, могли оказывать опосредованное влияние на данную когнитивную функцию.

Контрольные наблюдения указывают на то, что без пробы БСО повторные измерения ТТР статистически значимо не отличаются от первоначальных. Фактор повторных измерений (R1) для ТТР в височной области левого полушария, подсчитанный с помощью однофакторного дисперсионного анализа (Anova), равен 0,11 ($p = 0,496$). Аналогичные результаты и для правого полушария — $R1 = 0,37$ ($p = 0,513$). Это свидетельствует о том, что повторно сделанные измерения ТТР сами по себе не изменяют его значений, и, соответственно, сокращение времени ТТР происходит под влиянием выполнения пробы БСО.

Таким образом, генерализованные изменения перфузии, УПП, а также артериального давления и пульса, вероятно, есть проявление общего адаптационного синдрома, непосредственно не влияющего на вербальную беглость.

2. Локальные изменения характеристик перфузии и УПП, связанные с успешностью выполнения пробы БСО.

Под влиянием когнитивной нагрузки характеристики перфузии в лобной и височной коре достоверно изменяются (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что под влиянием пробы БСО статистически достоверно меняются как полушарные, так и межполушарные характеристики CBV и MTT. Так, MTT в правой лобной области сокращается на уровне крупных и мелких сосудов; в височной области сокращение MTT в правом полушарии значимо по отношению к левому полушарию. CBV в левой височной области сокращается; в лобной коре межполушарные разности CBV различны по знаку в разных слоях. Поскольку при этом речь идет о разностях CBV, оцененных на уровне сосудов разного диаметра, то невозможно сделать однозначное заключение о закономерностях межполушарных отношений в топографически различных регионах головного мозга.

Дальнейший анализ позволил установить наличие корреляций между числом вербальных ассоциаций и характеристиками перфузии и УПП до и после выполнения теста БСО. Была показана связь характеристик перфузии (CBV) в левой лобной области коры с вербальной беглостью (рис. 2).

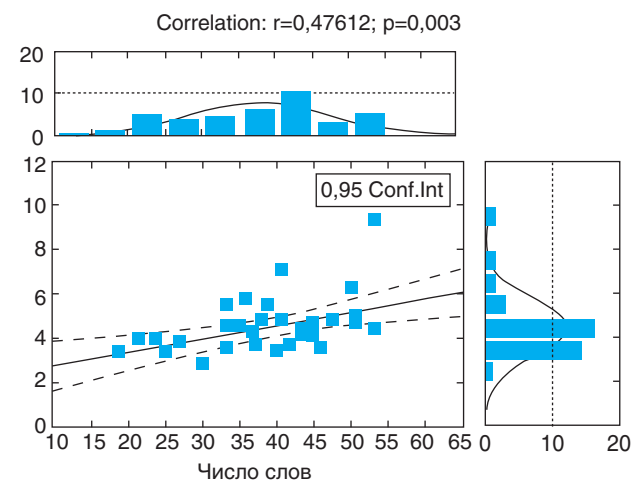


Рис. 2. Корреляционная зависимость числа слов в тесте быстрых словесных ответов и CBV в левой лобной области у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Примечание. Оценку перфузии проводили перед пробой быстрых словесных ответов. В крайнем правом и верхнем прямоугольниках показан характер распределения переменных, расположенных по оси ординат и абсцисс, соответственно. Цифры в этих прямоугольниках — число переменных.

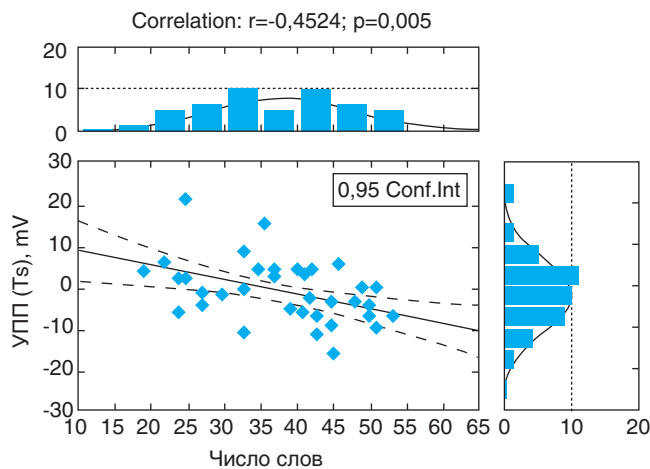


Рис. 3. Корреляция между вербальной беглостью и локальным уровнем постоянного потенциала в левой височной области во время выполнения пробы быстрых словесных ответов у больных дисциркуляторной энцефалопатией. По оси ординат — значения локального уровня постоянного потенциала в височной области в mV. По оси абсцисс — число слов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

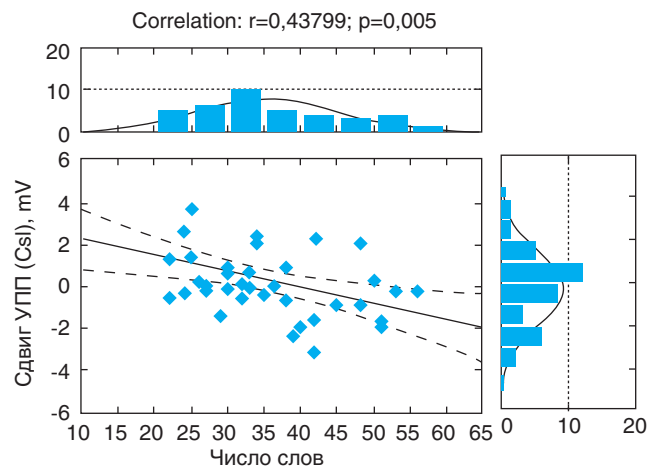


Рис. 4. Корреляция вербальной беглости и сдвига уровня постоянного потенциала в левом центральном отведении у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Примечание. По оси ординат — значения сдвига локального уровня постоянного потенциала в левой центральной области в mV. По оси абсцисс — число слов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

42

В процессе выполнения пробы БСО имеет место отрицательная корреляция вербальной беглости и локального УПП в левой височной области (рис. 3).

Отрицательная корреляция указывает на тормозной характер влияний, идущих из левой височной области, возможно, через аркуатный пучок в левую лобную область, снижающих вербальную беглость. Такой же характер корреляций наблюдается и с фоновыми значениями УПП ($r = -0,42; p = 0,009$). Позитронно-эмиссионное исследование, проведенное на здоровых испытуемых, показало, что во время выполнения теста БСО снижается активность в обеих височных областях [14].

Аналогичная отрицательная корреляция обнаружена со сдвигом УПП в левой центральной области под влиянием пробы БСО и словесной продукцией. Корреляция указывает на то, что динамика УПП в левой центральной области коры, вероятно, отражает изменение активности нейронов в левой моторной коре, естественно связанное с числом слов и скоростью их произнесения вне зависимости от фоновой активации, а отрицательный характер подобной корреляции, вероятно, предполагает усиление гликолиза, особенно заметное у пациентов с низкой способностью образовывать ассоциации (рис. 4). Усиление гликолиза связано с ростом УПП (5).

Известно, что речевая деятельность связана главным образом с работой нервных сетей в трех областях. Образования в височной и лобной коре участвуют в сенсорном анализе и формировании моторных команд, тогда как двигательные центры в центральной области реорганизуют эти команды в виде моторных программ мышечного сокращения. Найдены структурно-функциональные связи между зоной Брока и центральной корковой областью [15], поэтому чем больше слов произ-

несет испытуемый, тем более высокие энергетические затраты будут иметь место в центральной области, что отразится на УПП.

Таким образом, анализ характеристик перфузии и УПП показал, что словесная продукция в пробе БСО зависит от активности нервных центров, расположенных преимущественно в левом полушарии: в лобной, височной и центральной областях. Кроме того, выполнение этого теста вызывает изменение вегетативных реакций, а также генерализованные изменения характеристик перфузии, в основном ТТР, а также генерализованный рост УПП, который, по-видимому, обусловлен изменением активации со стороны подкорковых образований. Возможно, эти реакции опосредованно влияют на пробу БСО.

Заключение

По результатам исследования выделено 2 паттерна ответов. Первый — процесс генерализованной активации, проявляющийся в сокращении ТТР, подъеме среднего УПП, изменениях артериального давления и пульса, который характерен для перехода от состояния покоя к когнитивной деятельности и соответствует более высокому уровню мобилизации энергетических ресурсов. Второй — непосредственно связанный с переработкой когнитивной информации преимущественно в лобной и височной коре левого полушария. У больных ДЭ тест БСО вызывает также межполушарные изменения характеристик перфузии. Подобное сочетание генерализованных и локальных процессов обеспечивает относительную сохранность когнитивных функций у больных ДЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hugdahl K. Cognitive influences on human autonomic nervous system function. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1996; 6 (2): 252–258.
2. Dahle Ch. L., Jacobs B.S., Raz N. Aging, vascular risk and cognition: blood glucose, pulse pressure, and cognitive performance in healthy adults. *Psychol. Aging.* 2009; 24 (1): 154–162.
3. Ruff R.M., Light R.H., Parker S.B., Levin H.S. The psychological construct of word fluency. *Brain and Language.* 1997; 57 (3): 394–405.
4. Osawa A., Maeshima S., Shimamoto Y., Sekiguchi E., Kakishita K., Ozaki F., Moriwaki H. Relationship between cognitive function and

- regional cerebral blood flow in different types of dementia. *Disabil. Rehabil.* 2004; 26 (12): 739–745.
5. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: *Антидор*. 2003. С. 288.
 6. Voipio J., Tallgren P., Heinonen E., Vanhatalo S., Kaila K., Millivolt-scale DC shifts in the human scalp EEG: evidence for a nonneuronal generator. *J. Neurophysiol.* 2003; 89: 2208–2214.
 7. Пономарева Н.В., Кунижева С.В., Малина Д.Д., Щеглова Н.С., Рогаев Е.И. Нейрофизиологические паттерны активации мозга при когнитивной нагрузке у людей, генетически предрасположенных к болезни Альцгеймера. В кн.: Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга. Мат-лы конференции. Под ред. С.Н. Иллариошкина, В.Ф. Фокина. М. 2010. С. 600–603.
 8. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журн. невропатол. и психиатр.* 1985. С. 1281–1288.
 9. Сергеев Д.В., Кротенкова М.В., Пирадов М.А. Мозговой кровотока в остром периоде полушарного ишемического инсульта: клинический и КТ-перфузионный анализ. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2009; 3 (4): 19–27.
 10. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Сергеева А.Н., Танащян М.М., Лагода О.В. Межполушарная асимметрия регуляции локального мозгового кровотока у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. *Вестник РАМН.* 2010; 6: 13–16.
 11. Nestle B.J. Blood pressure and catecholamine excretion after mental stress in labile hypertension. *Lancet.* 1969; 293 (7597): 692–694.
 12. Craig A.D. Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? *TRENDS in Cognitive Sciences.* 2005; 9 (12): 566–571.
 13. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Павлова О.А., Андросова Л.В., Селезнева Н.Д. Анализ корреляции между нейрофизиологическими показателями и уровнем гормона стресса кортизола при нормальном старении. *Вестник РАМН.* 1999; 3: 46–49.
 14. Frith C.D., Friston K.J., Liddle P.F., Frackowiak R.S.J. A PET study of word finding. *Neuropsychologia.* 1991; 29 (12): 1137–1148.
 15. Catani M., Dell'acqua F., Vergani F., Malik F., Hodge H., Roy P., Valabregue R., Thiebaut de Schotten M. Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex.* 2012; 48 (2): 273–291.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фокин Виталий Федорович, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории возрастной физиологии мозга Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 917-07-65

Е-mail: fvf@mail.ru

Пономарева Наталья Васильевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной физиологии мозга Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 917-07-65

Е-mail: ponomare @yandex.ru

Кротенкова Марина Викторовна, доктор медицинских наук, руководитель отделения лучевой диагностики Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 490-22-05, факс: (495) 490-41-71

Е-mail: in-ray@yandex.ru

Коновалов Родион Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 490-22-05, факс: (495) 490-41-71

Е-mail: in-ray@yandex.ru

Танащян Маринэ Мовсесовна., доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по научной и лечебной работе, руководитель 1-го сосудистого отделения (общей ангионеврологии) Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 490-24-02, факс: (495) 490-22-10

Е-mail: angionev@gmail.com

Лагода Ольга Викторовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 1-го сосудистого отделения (общей ангионеврологии) Научного центра неврологии РАМН

Адрес: 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80

Тел.: (495) 490-24-02, факс: (495) 490-22-10

Е-mail: angionev@gmail.com