

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821

МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СЕТИ ГОЛОВНОГО
МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРОСМОТРЕ И ПРИПОМИНАНИИ
КОРОТКИХ ВИДЕОСЮЖЕТОВ

© 2015 г. В. М. Верхлютов¹, П. А. Соколов¹, В. Л. Ушаков², Б. М. Величковский²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

²Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва

e-mail: verkhlyutov@mail.ru

Поступила в редакцию 22.08.2014 г.

Принята в печать 04.03.2015 г.

Макроскопические функциональные сети коры головного мозга человека идентифицировали с использованием анализа независимых компонент данных фМРТ, полученных при просмотре, воображении и припоминании видеосюжетов. Сети были относительно стабильны по структуре, но имели специфическую динамику в разных условиях эксперимента. При сопоставлении выявленных сетей с ранее обнаруженными сетями состояния покоя нашли, что они совпадают по локализации. Обнаружены особенности активации периферической и центральной части ретинотопической проекции зрительной коры. Периферические области активировались как при просмотре, так и при воображении и припоминании. Напротив, центральные отделы усиливали активацию при просмотре, и снижали свою активность при воображении и припоминании.

Ключевые слова: макроскопические функциональные сети, сети состояния покоя, кора головного мозга, зрительная кора, система зеркальных нейронов, натуралистические стимулы, фМРТ.

**Macroscopic Functional Networks of the Human Brain
when Viewing and Recalling Short Videos**

V. M. Verkhlyutov, P. A. Sokolov, V. L. Ushakov, B. M. Velichkovsky

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow,

National Research Centre “Kurchatov Institute”, Moscow

e-mail: verkhlyutov@mail.ru

Macroscopic functional network of the human brain were identified by use of the independent component analysis (ICA) of fMRI while viewing and imaging/recalling stories. The networks were relatively stable in structure, but had a specific dynamics in different experimental conditions. When comparing detected networks with previously detected resting state networks it was found that they coincide on localization. We discovered also the specificity of activating the peripheral and central parts of retinotopic projections in the visual cortex. The peripheral areas were activated during subject viewing and imaging/recalling. On the contrary, the central departments strengthened their activation when viewing and reduced activity during the imaging/recalling.

Keywords: macroscopic functional networks of the brain, resting state networks (RSN), brain cortex, visual cortex, fMRI.

DOI: 10.7868/S0044467715030120

Исследования функциональных сетей головного мозга, занимающих значительные объемы коры, привлекли к себе существенное внимание после открытия сетей состоя-

ния покоя [Biswal et al., 1995] и в особенности дефолтной сети [Raichle et al., 2001]. Было выяснено, что эти сети обладают внутренней организацией, большие сети могут быть раз-

делены на модули, которые в свою очередь обладают иерархической системой взаимодействия [Doucet et al., 2011].

Принцип идентификации подобных макроскопических сетей, которые в некоторых случаях могут охватывать большую часть доли головного мозга, основаны на синхронности изменения сигнала вокселей фМРТ [Di et al., 2013, Heine et al., 2012]. Воксели объединяются в пространственные кластеры, а единая сеть содержит два и более кластера. Например, дефолтная сеть состоит из нескольких симметричных порций в теменной и лобной областях обеих полушарий мозга.

Для определения и анализа сетей используют несколько подходов. Наиболее простой это построение корреляционной матрицы между динамикой вокселей по всему объему серого вещества [Greicius et al., 2003]. Существуют усовершенствования этого метода, когда используется теория графов для выявления узлов функциональной активности (Bullmore & Sporns, 2009). Амплитудное фракционирование уровня оксигенации дает информацию, которая позволяет получить дополнительные характеристики сети [Zang et al., 2007].

Анализ независимых компонент, который применен в данной работе, является наиболее используемым методом определения макроскопических сетей [Beckmann et al., 2005, Biswal et al., 2010]. Макроскопические или крупномасштабные сети были идентифицированы в различных состояниях, включая фазы сна, наркоз, минимальное состояние сознания и вегетативное состояние [Heine et al., 2012]. Причем последнее характеризуется распадом сетевой организации [Mäki-Marttunen et al., 2013].

Свойства макроскопических сетей при выполнении заданий пока недостаточно изучены. Мета-анализ ранее накопленных данных в базах фМРТ показал, что при функциональных нагрузках связи внутри сетей ослабевают, а межсетевые взаимодействия усиливаются [Di et al., 2013]. Обратная тенденция наблюдается при снижении уровня функционального состояния, т.е. кластеризация внутри сети растет, а взаимодействия между сетями ослабевают [Heine et al., 2012].

МЕТОДИКА

В эксперименте принимали участие праворукие, здоровые добровольцы — 13 мужчин и 8 женщин (всего 21 человек) в возрасте 20–

38 лет (средний возраст 23 года). Всех испытуемых обследовали на предмет наличия черепно-мозговых травм и других заболеваний нервной системы. Испытуемые дали свое согласие на участие в экспериментах. Методика эксперимента одобрена комитетом по этике при ИВНД и НФ РАН.

Использовали 9 экспериментальных заданий, реализуемых с помощью блоковых парадигм. Каждый эксперимент включал в себя 3 блока общей продолжительностью 3 мин. Блок состоял из базового стимула и задачи парадигмы длительностью по 30 с каждый.

Базовый стимул мог быть в виде точки фиксации (задания 1, 2, 3, 4, 8, 9), либо в виде видеофрагмента (задания 5, 6, 7). Задачами парадигмы являлись представление себя на месте участника одного из двух сюжетов и просмотр видео одного из двух сюжетов. Первый сюжет “прыжок с парашютом” был необычен для всех испытуемых — студентов и преподавателей университета, в отличие от другого сюжета — “лекции”.

Выполняли следующие блоки: 1) точка фиксации + воображение прыжка, 2) точка фиксации + воображение лекции, 3) точка фиксации + наблюдение прыжка, 4) точка фиксации + наблюдение лекции, 5) просмотр лекции + просмотр прыжка, 6) просмотр прыжка + припоминание прыжка, 7) просмотр лекции + припоминание лекции, 8) точка фиксации + припоминание прыжка, 9) точка фиксации + припоминание лекции.

Необходимо отметить, что в заданиях 6–9 воображение комбинируется с припоминанием, так как эти задания выполняются после просмотра видеосюжетов. Зрительные стимулы предъявлялись испытуемым через ЖК-экран, поставляемый в комплектации с презентационным оборудованием (Invivo, США). Испытуемые представляли и припоминали окружающую обстановку сюжета, а также мысленно выполняли движения собственного тела при прыжке из самолета, в условиях свободного падения для первого эпизода или мысленно проговаривали некоторый материал в качестве лектора, мысленно двигаясь по аудитории для второго эпизода.

Для регистрации МРТ данных использовали магнитно-резонансный томограф Philips Achieva (Голландия) с напряженностью поля сверхпроводящего магнита 3.0 Тл. Чтобы исключить из выборки испытуемых с патологией и отклонениями в анатомическом строе-

нии головного мозга, применяли T2-взвешенную импульсную последовательность в аксиальной проекции со следующими параметрами: TR = 3000 мс, TE = 80 мс, матрица 256×256 , FOV = 24×24 см, толщина среза 4 мм, промежуток между срезами 1 мм. Для получения анатомического изображения в сагиттальной плоскости использовалась последовательность T1 3D MP-RAGE (TR – 8.6 мс, TE – 3.8 мс, толщина среза – 1 мм, межсрезовый промежуток – 0 мм, FOV – 250 мм, матрица реконструкции – 256×256 , размер вокселя – $1 \times 1 \times 1$ мм). Функциональные данные получали с помощью градиентного эхо-планарного протокола (TR = 3000 мс, TE = 35 мс, матрица 128×128 , размер пикселя 1.8×1.8 мм, толщина среза 4 мм, межсрезовый промежуток – 1 мм). В каждой временной серии получали 60 наборов функциональных объемов, покрывающих весь головной мозг.

Анализ данных сканирования объединял предварительную обработку функциональных и анатомических срезов, выделение крупномасштабных сетей с нанесением на модельную поверхность коры. Указанные процедуры реализовывали с помощью следующих программ, находящихся в свободном доступе: SPM 8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>), GIFT (<http://mialab.mrn.org/software/gift>) и CARET [Van Essen, 2012].

Для каждого испытуемого выравнивали временные серии функциональных срезов по отношению к первому срезу с помощью преобразования твердого тела для исключения артефактов движения и проводили сопоставление функциональных и анатомических срезов. Сегментацию и пространственную нормализацию анатомических и функциональных срезов выполняли с помощью минимизации квадратов разностей интенсивности между вокселями данных и вокселями шаблонов. В качестве анатомического шаблона был выбран “европейский мозг”. Воксели шаблона представлены в координатах стандартного пространства MNI152 с разрешением 2 мм.

В качестве основного элемента анализа независимых компонент (Independent Component Analysis – ICA) использовался метод Infomax [Bell & Sejnowski, 1995], как один из возможных способов выявления распределения искомых компонент, отличного от гауссового. Для каждого вокселя вычисляли весовые коэффициенты, показывающие степень совпадения BOLD-сигнала данного вокселя с

сигналом идентифицированных компонент. На основании этого отбирались воксели, принадлежащие определенной компоненте. Для всех экспериментальных заданий выявили некоторое количество пространственно независимых компонент, усредненных по всей группе испытуемых с помощью *t*-критерия ($t > 3$, $p < 0.001$, $N = 21$). Количество компонент определяли с помощью MDL-критерия (Minimum Description Length – MDL).

Первичный отбор независимых компонент проводили по анатомическому принципу (Botzung et al., 2010), согласно которому 85% вокселей компоненты должны содержать серое вещество. С помощью визуальной оценки групповых *t*-карт отбирали компоненты, не относящиеся к артефактам пульсаций ликворной системы головного мозга. Отобранные независимые компоненты называли сетями, BOLD-сигналы которых сравнивали с модельной гемодинамической функцией (ГФ) с использованием коэффициент корреляции при $p < 0.01$, $df = 58$, r (критическое) = 0.32. Усредненные *t*-карты идентифицированных сетей визуально сопоставляли с центрами кластеров сетей состояния покоя (Resting State Network – RSN) [Jann et al., 2010].

Результаты статистического картирования независимых компонент наносили на модельные поверхности коры головного мозга по методу охватывающего вокселя с указанием шкалы величины эффекта. Дополнительно наносили границы полей Бродмана и обозначали их. Такое представление позволяет быстро оценить и наглядно продемонстрировать пространственное распределение вероятностных параметров активации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для всех парадигм эксперимента были выделены семь крупномасштабных корковых сетей, связанных с заданием. Идентифицированные сети мало отличались по структуре, но обладали уникальной динамикой для каждой парадигмы эксперимента. Сопоставление их с сетями состояния покоя, выделенными ранее [Jann et al., 2010] показало, что сети, связанные с заданием, совпадают с сетями состояния покоя или объединяют несколько сетей покоя.

Дефолтная сеть, связанная с заданием, и дефолтная сеть состояния покоя имели одинаковую локализацию на сагиттальной по-

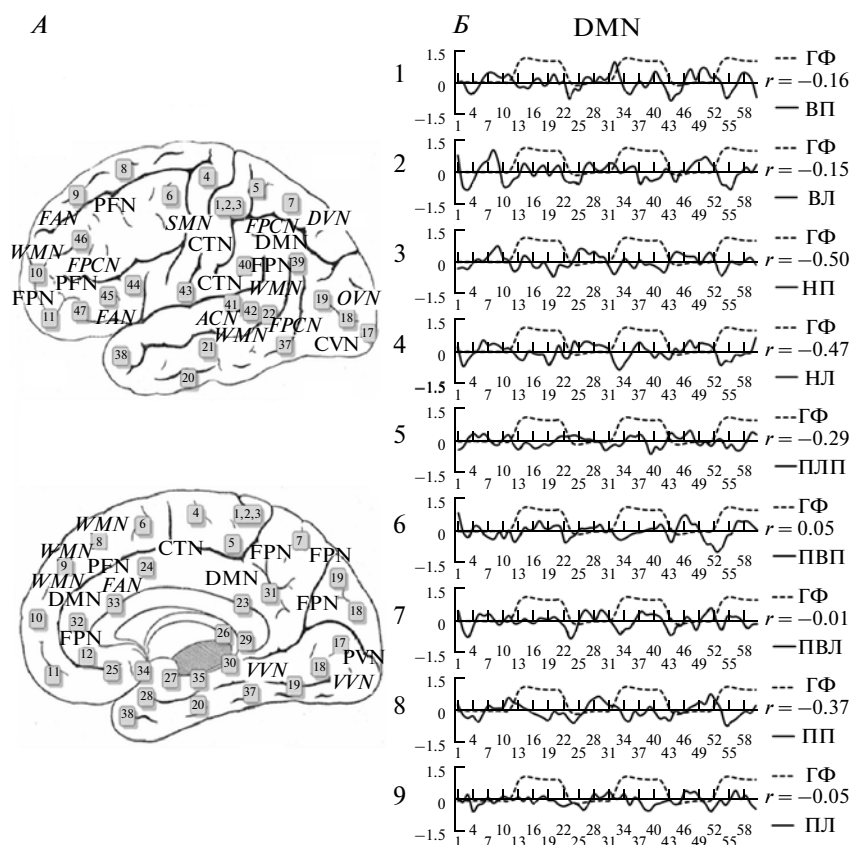


Рис. 1. (А) Сравнительная локализация сетей состояния покоя (обозначены курсивом – *FAN, FPCN, WMN, SMN, ACN, DVN, VVN, OVN*) и макроскопических функциональных сетей, связанных с заданием (PFN, FPN, CTN, PVN, CVN), общая в состоянии покоя и при выполнении заданий дефолтная сеть – DMN) на медиальной и сагитальной поверхностях полушарий головного мозга человека. Числа в рамках номера полей по Бродману. (Б) Динамика во времени (60 сканов по 3 с) среднего весового коэффициента независимой компоненты, идентифицированной как дефолтная сеть (сплошная кривая) при выполнении экспериментальных заданий 1–9 в сравнении с модельной гемодинамической функцией (прерывистая кривая), каждая ступенька которой соответствует выполнению одного из заданий (ВП – воображение сюжета “прыжок”, ВЛ – воображение сюжета “лекция”, НП – наблюдение сюжета “прыжок”, НЛ – наблюдение сюжета “лекция”, ПЛП – последовательное предъявление сюжетов “лекция”/”прыжок”, ПВП – последовательное предъявление/воображение сюжета “прыжок”, ПВЛ – последовательное предъявление/воображение сюжета “лекция”, ПП – припоминание сюжета “прыжок”, ПЛ – припоминание сюжета “лекция”). Коэффициент корреляции Пирсона между экспериментальной кривой динамики сети и модельной гемодинамической функцией (ГФ). r при $p < 0.01$, $df = 58$, r (критическое) = 0.32.

Fig. 1. (A) The comparative localization of the resting state networks (marked in italics – *FAN, FPCN, WMN, SMN, ACN, DVN, VVN, OVN*) and the macroscopic functional networks associated with the tasks (PFN, FPN, CTN, PVN, CVN), shared in the rest and when tasks the default mode network – DMN) on the medial and sagittal surfaces of hemispheres of the human brain. The numbers in the squares are Brodman’s areas. (B) Dynamics in time (60 scans for 3 s) of average weight for independent components identified as the default mode network (solid curve) when performing experimental tasks 1–9 vs. the hemodynamic response function (dashed curve), each step of which corresponds to one of the task (ВП – imagination of story “jump”, ВЛ – imagination of story “lecture”, НП – viewing of plot “jump”, НЛ – viewing of plot “lecture”, ПЛП – sequential viewing of plots “lecture” and “jump”, ПВП – sequential viewing and imagination of story “jump”, ПВЛ – sequential viewing and imagination of story “plot”, ПП – forgot story “jump”, ПЛ – forgot story “lecture”). The Pearson correlation coefficient between the experimental curve of the network dynamics and the hemodynamic response function (ГФ). r in $p < 0.01$, $df = 58$, r (critical) = 0.32.

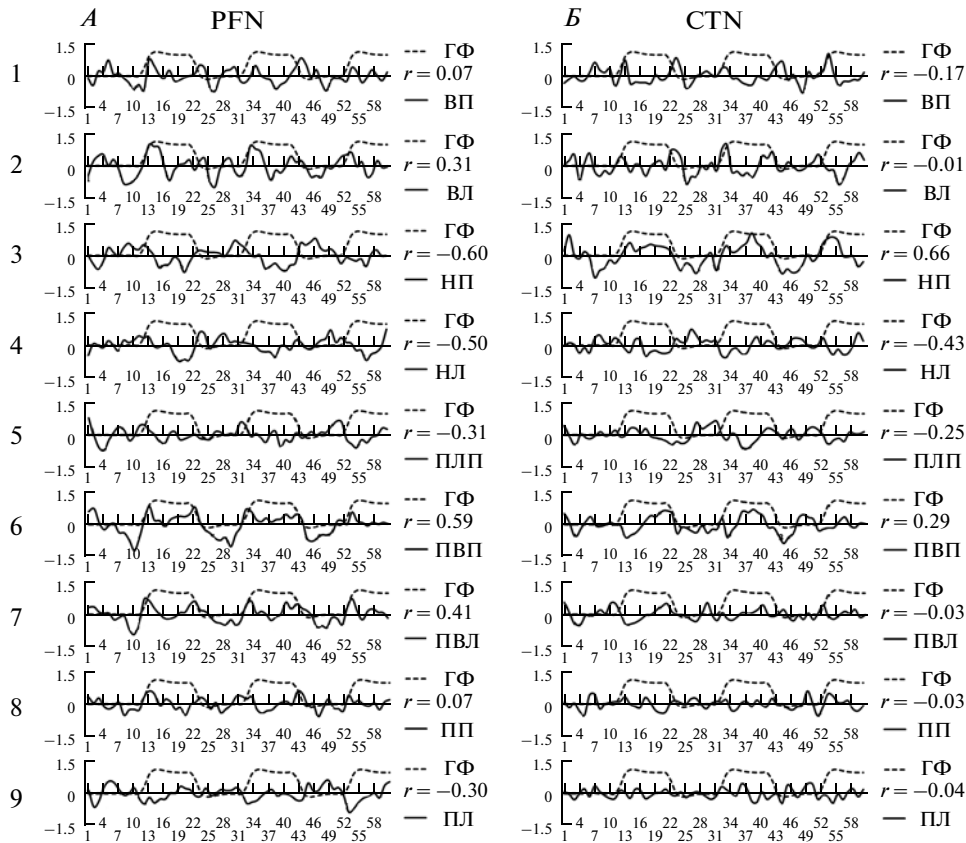


Рис. 2. Динамика во времени (60 сканов по 3 с) среднего весового коэффициента независимых компонент, идентифицированных как (А) префронтальная сеть (PFN) и (Б) центрально-височная сеть (CTN) при выполнении экспериментальных заданий 1–9 (сплошная кривая) в сравнении с модельной гемодинамической функцией (прерывистая кривая), каждая ступенька которой соответствует выполнению задания. Остальные обозначения как на рис. 1.

Fig. 2. Dynamics in time (60 scans for 3 s) of average weight for independent components identified as (A) the prefrontal network (PFN) and the central-temporal network (CTN) when performing experimental tasks 1–9 (solid curve) vs. the hemodynamic response function (dashed curve). The other notations are in Fig. 1.

верхности полушария в области лобной и теменной долей и на медиальной поверхности теменной доли (DMN на рис. 1, А).

Префронтальная сеть, связанная с заданием (PFN на рис. 1, А) совпадала по локализации с лобной сетью состояния покоя, ответственной за внимание (FAN).

Центрально-височная сеть, связанная с заданием (CTN на рис. 1, А) располагалась в области центральной борозды и височной доли. В ее состав входили сети состояния покоя: соматомоторная сеть (SMN на рис. 1, А) и сеть слуховой коры (ACN на рис. 1, А).

Независимые для каждого полушария левая и правая лобно-теменные сети, связанные с заданием (FPN на рис. 1, А), включали в себя три сети состояния покоя: сеть рабочей памяти (WMN), контрольную лобно-темен-

ную сеть (FPCN), зрительную сеть дорсального пути (DVN). Сеть рабочей памяти имела аналогичные свойства и выделялась независимо для каждого полушария, что выделяет эту сеть состояния покоя от других симметричных сетей.

Центральная зрительная сеть (CVN на рис. 1, А) располагалась на полюсе затылочной доли и на прилегающей внешней поверхности, частично совпадая по структуре с затылочной зрительной сетью состояния покоя (OVN).

Периферическая зрительная сеть (PVN на рис. 1, А) занимала часть шпорной борозды и ее окрестности, объединяя зрительную сеть вентрального пути состояния покоя (VVN) и часть затылочной зрительной сети состояния покоя (OVN).

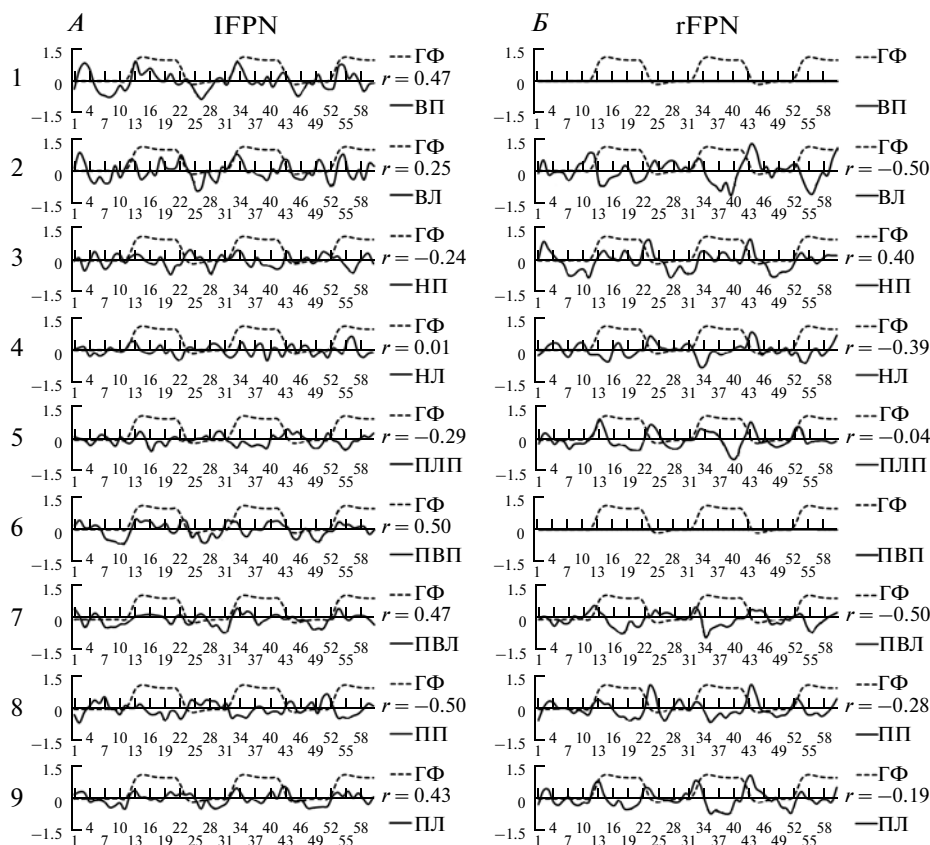


Рис. 3. Динамика во времени (60 сканов по 3 с) среднего весового коэффициента независимых компонент, идентифицированных как (А) левая лобно-теменная сеть (lFPN) и (Б) правая лобно-теменная сеть (rFPN) при выполнении экспериментальных заданий 1–9 (сплошная кривая) в сравнении с модельной гемодинамической функцией (прерывистая кривая), каждая ступенька которой соответствует выполнению задания. Остальные обозначения как на рис. 1.

Fig. 3. Dynamics in time (60 scans for 3 s) of average weight for independent components identified as (A) the left frontal-parietal network (lFPN) and the right frontal-parietal network (rFPN) when performing experimental tasks 1–9 (solid curve) vs. the hemodynamic response function (dashed curve). The other notations are in Fig. 1.

Связанная с заданием дефолтная сеть (DMN на рис. 1, А) занимала часть в лобных (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 8, 9, 10) и часть в теменных отделах (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 31, 39). Сеть вела себя типично как дефолтная, т.е. снижала свою активность при внешней стимуляции и активировалась при просмотре точки фиксации (рис. 1, Б, задание 3, 4). Внутренние “стимулы” (воображение и припоминание) позволяли лишь предположить подобное их влияние на реакцию сети (рис. 1, Б, задания 1, 2, 9). Только при припоминании эмоционального и сенсорно насыщенного сюжета “прыжок” об отрицательной корреляции с ГФ можно было судить с уверенностью (рис. 1, Б, задание 8).

Связанная с заданием префронтальная сеть (PFN на рис. 1, А) занимала часть префронтальной коры (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 8, 9, 44, 45, 46) и прилегающие к ней участки передних отделов лимбической коры (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 24, 32). Она работала в противофазе со зрительной стимуляцией (рис. 2, А, задания 3, 4) и выявляла активность передних отделов коры при припоминании сразу после показа видеофрагментов (рис. 2, А, задания 6, 7). Содержание сюжета не оказывало значимого влияния на активность сети.

Связанная с заданием центрально-височная сеть (СТН на рис. 1, А) в основном локализовалась в центральной (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 1, 2, 3, 4, 5, 6) и височной областях (рис. 1, А, цитоархитектонические поля

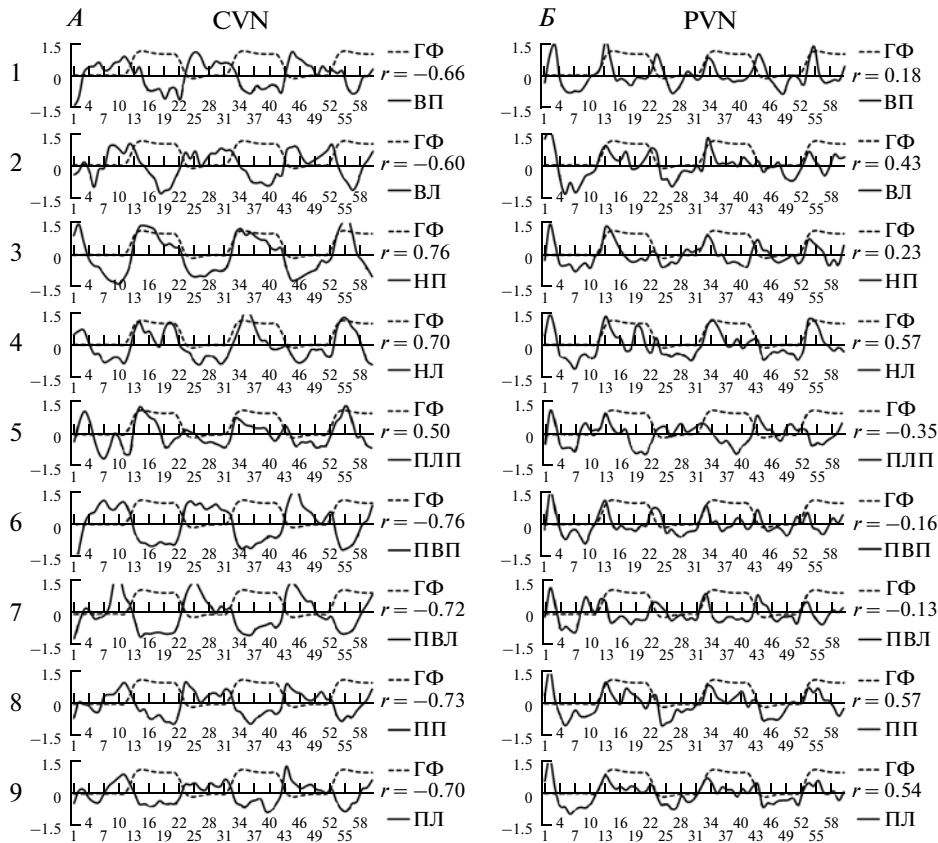


Рис. 4. Динамика во времени (60 сканов по 3 с) среднего весового коэффициента независимых компонент, идентифицированных как (А) центральная зрительная сеть (CVN) и (Б) периферическая зрительная сеть (PVN) при выполнении экспериментальных заданий 1–9 (сплошная кривая) в сравнении с модельной гемодинамической функцией (прерывистая кривая), каждая ступенька которой соответствует выполнению задания. Остальные обозначения как на рис. 1.

Fig. 4. Dynamics in time (60 scans for 3 s) of average weight for independent components identified as (A) the central visual network (CVN) and periphery visual network (PVN) when performing experimental tasks 1–9 (solid curve) vs. the hemodynamic response function (dashed curve). The other notations are in Fig. 1.

22, 41, 42), которые можно связать с соматосенсорной, моторной и слуховой корой. Основным эффектом этой сети проявлялся при демонстрации сюжетов. Реакция сети на вид сюжета была противоположной. Сюжет “прыжок” вызывал динамику сети положительно коррелирующую с ГФ (рис. 2, Б, задание 3), а хорошо знакомый, но содержащий мало моторных элементов видеофрагмент отрицательно коррелировал с заданием (рис. 2, Б, задание 4). Выполнение других заданий было мало связано с активностью данной сети.

Левая и правая лобно-теменные сети (lFPN, rFPN на рис. 3) были слабо связаны и выделялись, как отдельные для каждого из полушарий. Сети локализовались в областях, где могли быть зеркальные нейроны (рис. 1, А, цитоархитектонические поля 44, 45, 39, 40).

В их состав входили зоны коры, которые связывают с моторными (рис. 1, А, поле 6), перцептивными (рис. 1, А, поля 5, 7) и когнитивными функциями (рис. 1, А, поля 8, 9, 10).

Левая лобно-теменная сеть коррелировала с ГФ при воображении сюжета “прыжок” (рис. 3, А, задание 1). Воображение хорошо знакомого сюжета снижало активность сети (рис. 3, А, задание 2). Просмотр видео также проходил без видимого участия этой сети (рис. 3, А, задания 3, 4). Это подтверждается дальнейшим снижением коэффициента корреляции при разностной парадигме (рис. 3, А, задание 5). Припоминание после просмотра активизирует сеть не зависимо от вида сюжета (рис. 3, А, задание 6, 7). Припоминание зависит от вида сюжета. Необычный сюжет приводит к значимой отрицательной корреляции

с ГФ, а хорошо знакомая сцена дает обратный эффект (рис. 3, А, задание 8, 9).

Связанная с заданием правая лобно-теменная сеть была идентифицирована только в семи экспериментах из девяти. Воображение в первом эксперименте (рис. 3, Б, задание 1) и немедленное припоминание сюжета “прыжок” после его просмотра (рис. 3, Б, задание б) не позволило выделить сеть, что может говорить о ее недостаточной внутренней связанности в этом случае. Воображение “лекции” вызывало отрицательную корреляцию с ГФ (рис. 3, Б, задание 2) также как и при просмотре (рис. 3, Б, задание 4). Просмотр сюжетов позволял определить вид сюжета по корреляционному коэффициенту, который был положителен для “прыжка” и отрицателен для “лекции” (рис. 3, Б, задание 3, 4). Воображение и припоминание было мало связано с деятельностью правой лобно-теменной сети. Характерным для этой сети были всплески активности в начале и при окончании выполнения задания (рис. 3, Б), что возможно являлось реакцией на новизну зрительной стимуляции. Таким образом, если левая лобно-теменная сеть реагировала на ментальную составляющую стимуляции, то правая сеть была активна при демонстрации сюжетов.

Центральная зрительная сеть (CVN на рис. 1, А) занимает центры 17, 18, 19, 37, 39 цитоархитектонических полей по Бродману. Динамика этой сети при воображении отрицательно коррелировала с модельной гемодинамической функцией ГФ (рис. 4, А, задания 1, 2). Напротив, при предъявлении видео происходила максимальная активация сети, и ее динамика почти полностью совпадала с ГФ (рис. 4, А, задания 3, 4).

Последовательный просмотр двух сюжетов так же вызывал коррелированную динамику CVN, что свидетельствует о более сильном возбуждении при предъявлении сюжета “прыжок” (рис. 4, А, задание 5).

Периферическая зрительная сеть (PVN на рис. 1, А), занимающая периферию 17, 18, 19, 37 цитоархитектонических полей, при воображении сцены “прыжок” слабо коррелирует с ГФ (рис. 4, Б, задание 1), однако в начале и в конце воображения наблюдаются отчетливые подъемы активации. Их можно было объяснить сменой пустого экрана на точку фиксации, но второй эксперимент показывает рост положительной корреляции с ГФ

(рис. 4, Б, задание 2). Положительная корреляция в этом случае меньше, но превышает критический уровень $r = 0.32$.

Реакция данной сети на предъявление видео очень похожа на ответ при выполнении первых двух заданий. При просмотре видео “прыжок” зрительная периферия реагирует слабее, чем при просмотре хорошо знакомого сюжета “лекция”. Этот феномен можно отнести к различиям реакции периферической зрительной сети на вид сюжета. Отрицательный коэффициент корреляции при выполнении разностного задания подтверждает это предположение (рис. 4, Б, задание 5). Первые 30 с предъявляется сюжет лекция и подъем активации более сильный, чем во второй половине блока, что приводит к отрицательной корреляции с ГФ.

Несмотря на слабую отрицательную корреляцию при просмотре и последующем припоминании сюжетов (рис. 4, Б, задания 6, 7) необходимо отметить наличие всплесков активности в начале и конце выполнения задания. При этом всплеск в конце выполнения задания имел значительную инерцию, которой видимо и обусловлено отрицательное значение корреляции. Другое предположение, что этот всплеск обусловлен началом демонстрации видео.

Припоминание сюжетов (рис. 4, Б, задания 8, 9) положительно коррелировал с ГФ, свидетельствуя об активном участии зрительной периферии в операциях с ментальными образами. Достоверно положительная ($r = 0.57$) корреляция при воображении показанного, в двух предшествующих заданиях плохо знакомого, эмоционально насыщенного сюжета позволяет предположить эффект “обучения” сети.

Обобщая результаты полученные при анализе центральной и периферической зрительных сетей можно заключить, что эти сети одинаково реагировали на предъявление зрительных сцен в случае хорошо знакомого сюжета (рис. 4, А, Б, задание 4), но работали в противофазе при воображении (рис. 4, А, Б, задания 1, 2, 8, 9). При этом периферическая сеть активировалась во время ментального процесса. Одновременно в центральной сети, возможно, происходило снижение метаболизма. В реакции обеих сетей можно было выявить специфические признаки, которые были характерны для разных видов сюжетов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сети, идентифицированные с использованием анализа независимых компонент, возможно, являются теми же сетями состояния покоя, которые флюктуируют в состоянии спокойного бодрствования. Хорошей иллюстрацией этого утверждения в нашей работе является дефолтная сеть. В большинстве работ по исследованию этой сети утверждается, что активность дефолтной сети угнетается при внешней стимуляции [Greicius et al., 2003], что подтверждается полученными нами данными (рис. 1, Б, задания 3, 4). Одновременно с этим выдвигается предположение, что активность DMN связана с внутренним мыслительным процессом [Raichle et al., 2001]. В нашей работе имеются примеры, когда воображение и припоминание подавляет активность дефолтной сети (рис. 1, Б, задания 1, 2) и особенно (рис. 1, Б, задание 8). Таким образом, мы предполагаем, что любые активные ментальные процессы сопровождаются уменьшением активности дефолтной сети. Конечно, эта гипотеза требует дополнительной проверки.

Полученные результаты показывают, что крупномасштабные функциональные сети при выполнении задания объединяются, а в некоторых случаях подвергаются реконфигурации. Объединение сетей для наших условий эксперимента наилучшим образом демонстрирует лобно-теменная сеть (FPN на рис. 1, А). Эта сеть объединяет три сети состояния покоя, подтверждая выводы сделанные другими авторами, которые обнаружили более сильные связи внутри сетей в покое и рост межсетевое взаимодействия при выполнении заданий [Ino et al., 2011].

Лобно-теменная сеть реагирует на содержание сюжета как при наблюдении за ним, так и при представлении и припоминании. Левая часть сети, положительно реагирует на внутренние “стимулы” при представлении сцен (рис. 3, А, задания 1, 2), и парадоксально отвечает на припоминание – деактивируется во время припоминания мало знакомого и эмоционально окрашенного сюжета (рис. 3, А, задание 8). Предположительно, в этом случае не происходит обращение к долговременной памяти.

Правая часть сети также чувствительна к содержанию сюжета, но только при предъявлении видеофрагментов (рис. 3, А, задания 3, 4). Она активируется при наблюдении сюже-

та “прыжок с парашютом” и снижает свою активность при просмотре видео “лекция”. Так же реагирует центрально-височная сеть (рис. 2, Б, задания 3,4). Эту реакцию можно связать с эмоциональным восприятием стимула и с активностью системы зеркальных нейронов (СЗН), локализация которой совпадает как с лобно-теменной сетью (FPN на рис. 1, А), так и с центрально-височной сетью (СТН на рис. 1, А).

СЗН определяется как сеть, активируемая при выполнении действий и при наблюдении за ними. Данное определение связано с тем, что, впервые зеркальные нейроны были идентифицированы при заинтересованном наблюдении животного за поведением другого животного [Rizzolatti, 2005]. Наблюдение за такими действиями включает в себя два компонента – собственно наблюдение и скрытое подражание. Система зеркальных нейронов расположена на стыке перцептивных и моторных отделов коры, что создает условия для активации нейронов, как во время движения, так и при наблюдении за ним.

В нашей работе система зеркальных нейронов не выделена как самостоятельная. Возможно, это обусловлено тем, что здесь рассматриваются самые крупные масштабы сетей головного мозга связанных с заданием, которые можно представить в виде модифицированных сетей состояния покоя. При определенных методах анализа данные сети могут быть разбиты на подсети меньшего масштаба (субсети) [Fox et al., 2004]. Большинство современных работ по фМРТ ставят своей задачей выявить ядра сетей, работающих с наибольшей достоверностью при выполнении определенной функции. Понятно, что эта задача не всегда может быть решена из-за разреженности сети или мелкого масштаба. В этом случае изучение крупномасштабной сетевой реакции является выходом из положения [Alluri et al., 2012]. Предположительно подобный крупномасштабный характер изменений позволяет определить содержание предъявляемых стимулов по регистрируемой суммарной активности головного мозга [Иваницкий с соав., 2008].

Зрительная сеть представляет собой пример реконфигурации сети в определенных условиях эксперимента. При предъявлении зрительных стимулов она четко делится на центральную и периферическую части. Центральная часть участвует только в восприятии стимулов, в то время как, периферическая ре-

агирует на внешнюю стимуляцию, но и участвует в воображении и припоминании зрительных сцен. Центрально-периферическая организация зрительной коры для фМРТ была показана при предъявлении простых стимулов [Tootell et al., 1998] и на примере восприятия разных категорий стимулов [Levy et al., 2001]. На лица, как филогенетически более ранние зрительные образы, реагировали центральные области 19 поля, а на здания, изображения типичные для индустриального ландшафта, периферические отделы этого коркового поля.

Позднее было обнаружено, что латентный период N170 короче при предъявлении лиц, чем при восприятии зданий [Itire & Taylor, 2004]. Мы подтвердили этот результат и дополнительно обнаружили, укорочение латентного периода N170 при повторном предъявлении лиц [Верхлютов с соав., 2009]. В совокупности эти факты можно интерпретировать как пространственную специализацию зрительной коры при реализации различных функций. Существует пространственное разделение зрительной сети на центральную и периферическую части. Распознавание объектов происходит последовательно от центра к периферии. При этом информация о биологически более значимых образах хранится ближе к центру, а менее значимая и менее понятная информация обрабатывается на периферии. В тоже время актуализируемые, недавно предъявленные образы кодируются ближе к центру корковой ретинопической проекции, что обеспечивает их более оперативное и надежное распознавание. На периферии происходит длительное сохранение следов зрительной памяти, а воображение активирует эти следы, образуя ментальное пространство для зрительных образов [Schlegel et al., 2013].

ВЫВОДЫ

1. Макроскопические сети, выделенные при предъявлении, представлении и припоминании видеосюжетов относительно стабильны по структуре в различных парадигмах эксперимента.

2. По локализации выделенные сети совпадают с сетями состояния покоя и возможно являются их модификацией.

3. При предъявлении заданий макроскопические сети не только объединяют несколько сетей состояния покоя, но могут

дифференцироваться по функциональному принципу.

4. Временная динамика макроскопических сетей чувствительна к сюжету предъявляемого видео.

5. При предъявлении видеосюжетов активируются как центральные, так и периферические отделы макроскопической зрительной сети.

6. Воображение и припоминание зрительных сюжетов связано с активацией периферических отделов зрительной сети.

Работа поддержана РФФИ, проекты № 13-04-01835, 13-04-02036 и РНФ, проект № 14-28-00234.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Верхлютов В.М., Ушаков В.Л., Стрелец В.Б.* Снижение латентности компонента ВП N170 у человека при повторном предъявлении изображений лиц. *Журн. высш. нервн. деят.* 2009. 59(3): 272–282.
- Иваницкий Г.А., Наумов Р.А., Роук А.О., Иваницкий А.М.* Как определить, чем занят мозг, по его электрическим потенциалам? Устойчивые паттерны ЭЭГ при выполнении когнитивных заданий. *Вопросы искусственного интеллекта.* 2008. 1(1): 93–102.
- Alluri V., Toiviainen P., Jääskeläinen I.P., Glerean E., Sams M., Brattico E.* Large-scale brain networks emerge from dynamic processing of musical timbre, key and rhythm. *Neuroimage.* 2012. 59(4): 3677–3689.
- Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M.* Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2005. 360(1457): 1001–1013.
- Bell A.J., Sejnowski T.J.* An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural. Comput.* 1995. 7(6): 1129–1159.
- Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S.* Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine.* 1995. 34: 537–541.
- Biswal B.B., Mennes M., Zuo X.N., Gohel S., Kelly C., Smith S.M., Beckmann C.F., Adelstein J.S., Buckner R.L., Colcombe S., Dogonowski A.M., Ernst M., Fair D., Hampson M., Hoptman M.J., Hyde J.S., Kiviniemi V.J., Kötter R., Li S.J., Lin C.P., Lowe M.J., Mackay C., Madden D.J., Madsen K.H., Margulies D.S., Mayberg H.S., McMahon K., Monk C.S., Mostofsky S.H., Nagel B.J., Pekar J.J., Peltier S.J., Petersen S.E., Riedl V., Rombouts S.A., Rypma B., Schlaggar B.L., Schmidt S., Seidler R.D., Siegle G.J., Sorg C., Teng G.J., Veijola J., Villringer A., Walter M., Wang L., Weng X.C., Whitfield-Gabrieli S., Williamson P., Windischberger C., Zang Y.F., Zhang H.Y., Castellanos F.X., Milham M.P.*

- Toward discovery science of human brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010. 107(10): 4734–4739.
- Botzung A., Labar K.S., Kragel P., Miles A., Rubin D.C.* Component Neural Systems for the Creation of Emotional Memories during Free Viewing of a Complex, Real-World Event. *Front. Hum. Neurosci.* 2010 4(34): 1–10.
- Bullmore E., Sporns O.* Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009. 10: 186–198.
- Di X., Gohel S., Kim E.H., Biswal B.B.* Task vs. rest-different network configurations between the coactivation and the resting-state brain networks. *Front. Hum. Neurosci.* 2013. 7: 493.
- Doucet G., Naveau M., Petit L., Delcroix N., Zago L., Crivello F., Gaël Jobard G., Tzourio-Mazoyer N., Mazoyer B., Mellet E., Joliot M.* Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization. *J. Neurophysiol.* 2011. 105: 2753–2763.
- Fox M.D., Snyder A.Z., Vincent J.L., Corbetta M., Van Essen D.C., Raichle M.E.* The human brain is intrinsically organized in to dynamic, anticorrelated functional networks. 2005. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 102: 9673.
- Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V.* Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003. 100(1): 253–258.
- Heine L., Soddu A., Gómez F., Vanhaudenhuyse A., Tshibanda L., Thonnard M., Charland-Verville V., Kirsch M., Laureys S., Demertzi A.* Resting state networks and consciousness: alterations of multiple resting state network connectivity in physiological, pharmacological, and pathological consciousness states. *Front Psychol.* 2012. 3(295): 1–12.
- Ino T., Nakai R., Azuma T., Kimura T., Fukuyama H.* Brain Activation During Autobiographical Memory Retrieval with Special Reference to Default Mode Network. 2011. *The Open Neuroimaging Journal*, 5: 14–23.
- Itire R.J., Taylor M.J.* N170 or N1? Spatiotemporal differences between object and face processing using ERPs. *Cereb. Cortex*. 2004. 14(2): 132–142.
- Jann K., Kottlow M., Dierks T., Boesch C., Koenig T.* Topographic Electrophysiological Signatures of fMRI Resting State Networks. *PLoS ONE*. 2010. 5(9): 1–10.
- Levy I., Hasson U., Avidan G., Hendler T., Malach R.* Centr-periphery organization object areas. *Nature. Neurosci.* 2001. 4(5): 533–539.
- Mäki-Marttunen V., Diez I., Cortes J.M., Chialvo D.R., Villarreal M.* Disruption of transfer entropy and inter-hemispheric brain functional connectivity in patients with disorder of consciousness. *Front Neuroinform.* 2013. 7(24): 1–11.
- Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z., Powers W.J., Debra A. Gusnard D.A., Shulman G.L.* A default mode of brain function. *PNAS*. 2001. 98(2): 676–668.
- Rizzolatti G.* The mirror neuron system and its function in humans. *Anatomy and Embryology*. 2005. 210: 419–421.
- Schlegel A., Kohler P.J., Fogelson S.V., Alexander P., Konuthula D., Tse P.U.* Network structure and dynamics of the mental workspace. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013. 110(40): 16277–16282.
- Tootell R.B.H., Hadjikhani N., Hall E.K., Marret S., Vaduffel W., Vaughun, J.T., Dale A.D.* The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron*. 1998. 21: 1409–1422.
- Van Essen D.C.* Cortical cartography and Caret software. *Neuroimage*, 2012. 63(2): 757–764.
- Zang Y.F., He Y., Zhu C.Z., Cao Q.J., Sui M.Q., Liang M., Tian L.X., Jiang T.Z., Wang Y.F.* Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. 2007. *Brain Dev.* 29: 83–91.