

На правах рукописи



Соколов Павел Александрович

**Активность системы зеркальных нейронов по данным фМРТ
при просмотре и воображении видеосюжетов**

03.03.01 – ФИЗИОЛОГИЯ

03.01.02 – БИОФИЗИКА

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Москва – 2014

Работа выполнена в лаборатории психофизиологии (зав. лаб. докт. мед. наук, профессор, Валерия Борисовна Стрелец) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (директор докт. биол. наук, профессор, член-корр. РАН Павел Милославович Балабан).

Научные руководители:

кандидат медицинских наук, Верхлютов Виталий Михайлович
кандидат биологических наук, Ушаков Вадим Леонидович

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, Воробьев Василий Васильевич
доктор биологических наук, Каплан Александр Яковлевич

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Защита состоится "23" апреля 2014 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 002.044.01 по защите докторских диссертаций при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН по адресу: г. Москва, ул. Бутлерова, 5а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИВНД и НФ РАН по адресу: г. Москва, ул. Бутлерова, 5а.

Автореферат разослан " " _____ 2014 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

доктор биол. наук



В.Н. Иерусалимский

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

В последние десятилетия в нейрофизиологии все больше внимания уделяют исследованиям когнитивных процессов, напрямую не связанных с внешними сенсорными раздражителями: решение задач, представление, воображение, сопереживание, обучение. Важным моментом для такого рода работ стало открытие группы итальянских исследователей, возглавляемых Д. Ризолатти. Ими были обнаружены нейроны, которые активировались как при выполнении животными какого-либо действия, так и при наблюдении за тем же самым действием, выполняемым другим животным (Rizzolatti et al., 1996). Подобные реакции можно обнаружить и у человека, который наблюдает за усилиями другого индивида. Он в своем воображении выполняет движение по воспринимаемому образцу, т.е. внутри себя отражает наблюдаемое действие. С подобным внутренним отражением (представлением) тесно связан термин зеркальные нейроны (ЗН).

ЗН – это нейроны, которые активируются как при выполнении действия животным (или человеком), так и при наблюдении им выполнения того же самого действия другим животным или человеком (Rizzolatti et al., 1996). Первично активность этих нейронов регистрировали с помощью микроэлектродов у приматов в премоторной коре и нижней теменной доле.

У людей мозговая деятельность, опосредуемая ЗН согласно классическому определению Ризолатти, была найдена в премоторных областях (Grezes et al., 2003; Calvo-Merino, Grezes, Glaser, Passingham, Haggard, 2006; Gazzola et al., 2006; Molnar-Szakacs, Kaplan, Greenfield, & Iacoboni, 2006; Gazzola et al., 2007a), нижних лобных долях (Gallese et al., 1996), в нижних теменных долях (Fogassi et al., 1999; Iacoboni et al., 1999). Полученные данные подкрепляются прямой преемственностью этих областей с аналогичными зеркальными зонами у приматов в филогенезе. Первоначально термин ЗН был связан только с моторным и зрительным/слуховым сопоставлением, однако анатомическая и функциональная взаимосвязь при реализации когнитивных функций заставила распространить понятие о ЗН на другие отделы мозга (Molenberghs P et al., 2011). У человека, согласно данным фМРТ, можно предполагать наличие подобных систем в соматосенсорной коре (Nishitani&Hari, 2000; Grezes et al., 2003; Raos, Evangelidou, & Savaki, 2004; Gazzola et al., 2006,2007a), верхней теменной доле (Gazzola et al.,2006, 2007a) и мозжечке (Grezes et al., 2003; Gazzola et al., 2006, 2007a; Зуева Ю.В. и др., 2003). Прямым доказательством наличия ЗН в долях головного мозга человека, отличных от премоторной и нижней теменной, являются данные непосредственной регистрации

активности ЗН у человека, полученные при нейрохирургических операциях на больных с фармакорезистентными формами эпилепсии (Mukamel R. et al., 2009, 2010). Полученные результаты предполагают не рассматривать конкретные области головного мозга как конгломерат ЗН. Наоборот, ЗН составляют меньшинство от общего количества нейронов, но присутствуют во многих отделах головного мозга. В данном случае имеет смысл говорить о системе зеркальных нейронов (Mirror Neuron System – MNS, СЗН), наиболее значимыми элементами которой являются премоторные и нижнетеменные сети СЗН (Rizzolatti et al., 2009).

СЗН участвует в процессе организации моторного обучения (Stefan et al., 2005), понимании намерений (Iacoboni, 2005, 2009, Fogassi et al., 2005), эмпатии (Carr et al., 2003).

Ранее в качестве стимулов использовались простые изображения, звуки и т.п. (Botzung A. et al., 2010). Для изучения процессов с участием СЗН необходимо применять сложные комбинированные динамические стимулы (фильмы, видеофрагменты, видеоигры), чтобы создать условия для запуска данных систем. Показано, что использование видеофрагментов приводит к более насыщенной активации коры головного мозга (Hasson et al., 2010). В настоящее время происходит развитие стимульных парадигм в сторону их все большего усложнения.

В работе использовали два видеосюжета без звукового сопровождения: "прыжок с парашютом" и "лекция". Первый сюжет был мало знаком испытуемым, второй спокойный и обыденный сюжет был хорошо знаком и привычен для данной группы добровольцев, состоящей из студентов и преподавателей ВУЗа. Испытуемому предлагали просматривать видеосюжеты и представлять себя на месте участника предложенного сюжета (задачи эксперимента). Данные задачи похожи на используемые ранее парадигмы фМРТ "представление игры в теннис" и "мысленное движение рукой" (M. Volz et al., 2007). Как считает большинство исследователей, подобные парадигмы могут активировать ЗН (Iacoboni (2005), Carr et al. (2003), Lior Shmuelof and Ehud Zohary (2007)).

Работа СЗН вызывается стимуляцией сенсорных зон мозга и активирует связанные с ней структуры. В обоих используемых сюжетах предполагается активация зон, содержащих ЗН, локализация которых определялась на основании работ, выполненных другими авторами. Представляли интерес "классические" области, содержащие ЗН, обнаруженные у приматов и людей: нижняя лобная извилина (поля 44 (зона Брока), 45 по Бродману), супрамаргинальная (поле 39 по Бродману) и угловая извилина (поле 40 по Бродману).

Предложенная парадигма может выявить участки коры, которые будут реагировать совместно с СЗН. Например, было сделано предположение, что мысленное представление вовлекает нейронные механизмы, которые задействованы при восприятии (Kosslyn et al., 1995; O'Craven and Kanwisher, 2000a). Как показали О'Крейвен с коллегами (O'Craven and Kanwisher, 2000a), контекстная нейронная активность экстрастриарной зрительной коры может присутствовать во время произвольного воображения в отсутствие зрительных стимулов.

Цели исследования:

1. Изучить возможность использования имеющихся в свободном доступе алгоритмов обработки фМРТ для исследования системы зеркальных нейронов.
2. Изучить активность отделов коры, содержащих систему зеркальных нейронов и связанных с ней структур, при предъявлении и воображении сложных зрительных стимулов.

Для достижения целей исследования были поставлены следующие **задачи**:

1. Разработать методику обработки фМРТ данных в условиях просмотра и воображения видеосюжетов, включающую в себя локализацию корковых структур, содержащих систему зеркальных нейронов, и позволяющую выделять крупномасштабные сети коры головного мозга.
2. Выявить статистически достоверную активацию корковых структур, в том числе и структур, содержащих систему зеркальных нейронов, в предложенных условиях эксперимента.
3. Выделить крупномасштабные сети коры головного мозга и пространственно сопоставить их с системой зеркальных нейронов и сетями состояния покоя.

Научная новизна исследования

1. Разработана методика обработки фМРТ данных для анализа активации корковых структур в предложенных экспериментальных условиях.
2. Впервые для группы здоровых испытуемых, наблюдающих и воображающих зрительные сцены, проведен анализ активации сенсорных, перцептивных, когнитивных, моторных зон головного мозга человека, а также зон, включающих систему зеркальных нейронов.
3. Идентифицированы крупномасштабные сети в головном мозге человека, активирующиеся при просмотре и воображении видеосюжетов.

Теоретическая и практическая значимость

Проблемы, поставленные в данной работе, являются частью фундаментальной задачи нейрофизиологии, направленной на исследование механизмов обучения, памяти, поведения. Функционирование мозга при предъявлении стимулов, приближенных к натуральным, имитирующих естественную внешнюю среду, недостаточно изучено. Теория зеркальных нейронов может быть привлечена для интерпретации результатов, полученных в этих условиях.

На практике знание механизмов работы головного мозга в условиях выполняемых экспериментальных задач, а также использование механизма зеркальности, вносит существенный вклад в разработку систем искусственного интеллекта, интерфейса "мозг-компьютер", в диагностику и лечение заболеваний, вызывающих нарушение функций мозга.

Использованная в работе методика анализа фМРТ данных может быть применена в научных исследованиях и клинической практике.

Положения, выносимые на защиту

1. Активация структур системы зеркальных нейронов и моторной коры зависит от содержания сюжета. Малоизвестный и эмоционально более нагруженный сюжет вызывает большую активацию при просмотре. При воображении, наоборот, хорошо знакомый сюжет сопровождается большей активацией.
2. Кортикальные структуры, с которыми связывают когнитивные функции, более активны при воображении сюжетов, чем при их просмотре.
3. Сенсорные и перцептивные отделы коры активны при воображении сюжетов.
4. При просмотре и воображении видеосюжетов выделены крупномасштабные сети коры головного мозга, две из которых (правая и левая лобно-теменные сети в левом и правом полушарии) включают в себя структуры, содержащие систему зеркальных нейронов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Апробация работы

Доклад и обсуждение материалов диссертационной работы состоялись 23 декабря 2013 г. на совместном заседании двух подразделений ИВНД и НФ РАН: лаборатории психофизиологии и лаборатории высшей нервной деятельности человека.

Материалы диссертации были изложены на Научной Сессии НИЯУ МИФИ-2010 (Москва, НИЯУ МИФИ, 2010); на VIII и IX Курчатовских молодежных научных школах (Москва, РИЦ "Курчатовский институт", 2010,2011); на III Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии (Москва, МГУ, 2010); XIV-XVII школы-конференции молодых ученых по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии (Москва, ИВНД и НФ РАН, 2010-2013), на XIII Всероссийской научно-технической конференции "НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2011,2012" (Москва, НИЯУ МИФИ, 2011), на Международном симпозиуме по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика (Москва, МГППУ, 2012), на конференции "Нейронауки и благополучие общества" (Москва, МГГУ им. М.А. Шолохова, 2013).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 114 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, обсуждения полученных результатов, выводов, библиографического указателя.

Диссертация включает в себя 24 рисунка и 6 таблиц.

Библиографический указатель состоит из 143 источника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Регистрацию данных фМРТ проводили в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Обработка и анализ данных выполнены в ИВНД и НФ РАН.

Участники исследования.

В эксперименте приняли участие 21 доброволец - 13 мужчин и 8 женщин в возрасте 20-38 лет (23 ± 5 лет). Исключающим критерием являлось наличие патологических анатомических особенностей головного мозга, черепно-мозговые травмы и заболевания нервной системы. Все испытуемые дали свое согласие на участие в экспериментах. Методика эксперимента одобрена комитетом по этике при ИВНД и НФ РАН.

Процедура и стимулы.

Использовалось 9 экспериментальных заданий, реализуемых с помощью блоковых парадигм, каждая из которых состояла из 3 блоков. Продолжительность каждой парадигмы составляла 3 мин. Каждый блок состоял из базовой линии (точка фиксации или задача парадигмы) и стимуляции (задачи парадигмы) длительностью по 30 сек. Задачами парадигмы являлись представление себя на месте участника двух сюжетов и просмотр видео двух сюжетов. Первый сюжет "прыжок с парашютом" был необычен для всех испытуемых – студентов и преподавателей университета в отличие от другого – "лекции". Выполняли следующие парадигмы: 1) точка фиксации + воображение прыжка, 2) точка фиксации + воображение лекции, 3) точка фиксации + просмотр прыжка, 4) точка фиксации + просмотр лекции, 5) просмотр лекции + просмотр прыжка, 6) просмотр прыжка + воображение прыжка, 7) просмотр лекции + воображение лекции, 8) точка фиксации + воображение прыжка, 9) точка фиксации + воображение лекции. Необходимо отметить, что в заданиях 6-9 воображение комбинируется с припоминанием, т.к. данные задания выполняются после просмотра видеосюжетов.

Зрительные стимулы предъявлялись испытуемым через ЖК-экран, поставляемый в комплектации с презентационным оборудованием (Invivo, США). Испытуемые представляли окружающую обстановку обоих сюжетов, а также мысленно выполняли движения собственного тела при прыжке из самолета, в условиях свободного падения, при полете с парашютом, мысленно проговаривали некоторый материал в качестве лектора, мысленно двигались по аудитории.

Анатомические и функциональные МРТ данные.

Для регистрации МРТ данных использовали магнитно-резонансный томограф Philips Achieva (Голландия) с напряженностью поля сверхпроводящего магнита 3.0 Тл и мощностью градиентной катушки 80 мТл/м.

Чтобы исключить из выборки испытуемых с поражениями и отклонениями в анатомическом строении головного мозга, применяли T2-взвешенную импульсную последовательность в аксиальной проекции со следующими параметрами: TR=3000 мс, TE=80 мс, матрица 256x256, FOV = 24x24 см, толщина среза 4 мм, промежуток между срезами 1 мм.

Для получения анатомического изображения в сагиттальной плоскости использовалась последовательность T1 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 – 1×1×1 мм).

Функциональные данные получали с помощью эхо-планарного протокола (TR=3000 мс, TE=35 мс, матрица 128x128, размер пикселя 1.8x1.8 мм, толщина среза 4 мм, межсрезовой промежуток - 1 мм). В каждой временной серии получали 60 наборов функциональных объемов, покрывающих весь головной мозг.

Обработка фМРТ-данных

Анализ данных сканирования объединял предварительную обработку функциональных и анатомических изображений, индивидуальную и групповую статистическую обработку, выделение крупномасштабных сетей, построение Т-карт на модельной поверхности головного мозга. Указанные процедуры реализовывали с помощью следующих программ, находящихся в свободном доступе: SPM 8 (Welcome.Trust.Centre.for Neuroimaging: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>), GIFT (<http://mialab.mrn.org/software/gift>) и CARET v5.62 (http://brainvis.wustl.edu/wiki/index.php/Main_Page).

Для каждого испытуемого делали выравнивание временной серии функциональных срезов по отношению к первому срезу с помощью преобразования твердого тела для исключения артефактов движения и корегистрацию (сопоставление функциональных и анатомических срезов) по методу максимизации совместных данных. Сегментацию и пространственную нормализацию анатомических и функциональных срезов выполняли с помощью минимизации квадратов разностей интенсивности между вокселями данных и шаблонов. В качестве анатомического шаблона был выбран "европейский мозг". Воксели данного шаблона были представлены в координатах стандартного пространства MNI152 с пространственным разрешением 2 мм. Нормализованные функциональные срезы сглаживали функцией Гаусса с изотропным ядром 6 мм, что позволило увеличить отношение сигнал/шум, сделать более эффективными межгрупповые усреднение и сравнение. Чтобы разрешить проблему случайных колебаний BOLD-сигнала, в качестве зависимой переменной использовали сумму интенсивностей сигнала в каждом вокселе в течение всей парадигмы и фильтр верхних частот с пороговым значением 0,008 Гц. Далее для моделирования временных автокорреляций использовался AR(1)-алгоритм.

Для аппроксимации BOLD-сигнала использовали функцию гемодинамического ответа с величиной задержки 5 с и две ее производные по времени, шесть функций преобразования твердого тела (смещение вдоль 3 направлений, вращение вокруг 3 осей), определенных после выравнивания временной серии функциональных срезов. Объектом дальнейшего статистического анализа была только функция гемодинамического ответа, отражающая ступенчатую природу уровня BOLD-сигнала.

Статистические параметрические карты строили с помощью общей линейной модели (GLM) (Friston et al., 1994). Для построения индивидуальных карт использовали контраст "стимуляция – базовая линия" для выявления повышения или понижения BOLD-ответа во время стимуляции по отношению к базовой линии и Т-критерий, позволяющий строить единые карты активации и деактивации структур. Групповая обработка (21 испытуемый в каждой парадигме, т.е. всего 9 групп) проводилась с помощью дополнительного Т-критерия по одной выборке испытуемых (One-sample T-test). Порог достоверности для формирования карт распределения Т-значений для всех парадигм выбрали $p_{\text{uncor}} = 0.01$, $T = 2.5$ (без коррекции множественных сравнений) с минимальной величиной кластера в 10 вокселей, т.к. при более высоких уровнях достоверности не фиксировалось активаций в первых двух парадигмах (воображение предложенных сцен только на основании собственного опыта). Коррекция множественных сравнений (family-wise error – FWE) была проведена по объемам условно сгруппированных структур (СЗН, моторные, когнитивные, сенсорные, перцептивные), шаблоны которых были сформированы в стандартном MNI-пространстве с помощью приложения WFU PickAtlas (Maldjian J.A., et al., 2004; Lancaster et al., 2000; Tzourio-Mazoyer N. et al., 2002).

В данной работе в качестве основного элемента метода независимых компонент (Independent Component Analysis – ICA) использовался метод Infomax (Bell and Sejnowski, 1995), как один из возможных способов выявления распределения искомым компонент, отличного от гауссового (критерий их независимости). Для каждого вокселя вычисляются весовые коэффициенты, показывающие степень совпадения BOLD-сигнала от данного вокселя с BOLD-сигналом идентифицированных компонент. В результате для каждого экспериментального задания было выявлено некоторое количество групп вокселей (крупномасштабных сетей), имеющих статистически независимые динамики BOLD-сигнала, усредненные по всем испытуемым с помощью Т-критерия ($T > 3$, $p < 0.001$, $N=21$). Количество компонент определялось с помощью MDL-критерия (Minimum Description Length - MDL). В дальнейшем динамика BOLD-сигнала независимой компоненты, которая соответствует крупномасштабной сети, будет называться динамикой сети.

Первичный отбор сетей проводился по анатомическому принципу (Botzung et al., 2010), согласно которому 85% вокселей сети должны содержать серое вещество. Далее с помощью визуальной оценки групповых Т-карт отбирались сети, не относящиеся к артефактам пульсаций ликворной системы головного мозга. Дальнейшему анализу подвергались Т-карты сетей, усредненные по всем заданиям эксперимента.

Усредненные T-карты идентифицированных сетей визуально сопоставлялись с центрами кластеров сетей состояния покоя (Resting State Network - RSN) (Jann K et al., 2010).

Все результаты статистического картирования, ICA, а также границы полей Бродмана были нанесены на модельные поверхности коры головного мозга по методу охватывающего вокселя с указанием шкалы величины эффекта. Данное представление позволяет быстро оценить и наглядно продемонстрировать пространственное распределение активации. Количественными показателями принадлежности поля Бродмана каждой сети являются усредненная по количеству вокселей величина эффекта (весовой коэффициент) и стандартное отклонение эффекта.

Статистические методы анализа данных.

По групповых статистическим картам с использованием данных о границах полей Бродмана и собственного программного обеспечения, написанного в среде Matlab (MATLAB 7.10.0 - MathWorks, Natick, MA, USA) проводили статистическую оценку ($p < 0.05$ и выше) относительных количественных изменений активирующихся вокселей во всем сером веществе коры головного мозга (T-критерий), отдельно в передних и задних отделах (T-критерий), а также в условно сгруппированных полях и структурах (критерий Фишера). Относительные значения объемов активации, выраженные в процентах, позволяют сравнивать степень изменения функциональной активности разных структур. В пределах объемов отдельных корковых структур и полей по Бродману достоверных статистических данных получено не было. Количество вокселей во всем головном мозге и сером веществе были рассчитаны по картам вероятностных распределений серого вещества и маскам структур головного мозга, приведенным к стандартному MNI-пространству, для каждого испытуемого с последующим усреднением. Абсолютная погрешность числа активированных вокселей в случаях всего серого вещества и передних и задних отделов рассчитывалась как доля случайных активаций при выбранном уровне достоверности без коррекции множественных сравнений ($p_{\text{uncor}} = 0.01$) от общего количества вокселей в головном мозге. В случае анализа условно сгруппированных структур, для которых была выполнена коррекция по множественным сравнениям в пределах объемов соответствующих структур, абсолютная погрешность рассчитывалась как доля случайных активаций ($p_{\text{FWE}} = 0.05$) от количества активированных вокселей соответствующей группы.

Для количественного описания крупномасштабных сетей использовался анализ корреляции BOLD-сигнала каждой сети в каждом задании с модельным BOLD-сигналом. Модельный BOLD-сигнал формировался с учетом применяемого контрастного вектора и

гемодинамической функции: нулевой уровень в первой части блока (базовая линия), повышенный – во второй части (задача). Критическое значение коэффициента корреляции Пирсона — $r_{кр} = 0.32$ ($p < 0.01$, $df = 58$). Коэффициенты корреляции, превышающие $r_{кр}$, считаются достоверными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Первая (предварительная) часть результатов связана с анализом групповых статистических параметрических карт в программном пакете SPM 8. Рассматривался эффект, представляющий интерес, т.е. поведение BOLD-сигнала, которое схоже с временным профилем парадигмы (модельный BOLD-сигнал): повышенный уровень сигнала во время стимуляционного блока и пониженный уровень сигнала во время базовой линии.

Вторая часть результатов была получена при обработке методом независимых компонент в программном пакете GIFT.

Анализ статистических параметрических карт

Сначала было проведено предварительное описание активации на статистических параметрических картах без коррекции по множественным сравнениям ($p_{uncor} = 0.01$, $T = 2.5$, $N=21$, рис. 1).

Воображение прыжка только на основании собственного опыта (задание 1, рис. 1А) вызывает активацию полей 6, 46, 45, 32, 20 в левом полушарии и 6, 32, 8, 5 полей в правом полушарии. Воображение лекции (задание 2, рис. 1Б) активирует 6, 45, 47, 8, 5 поля, периферию 17, 18, 19, 37 полей и 20 поля в левом полушарии, а в правом полушарии — 44, 45, 39, 17, 18, 19, 32, 5, 22, 20 поля.

Просмотр видео прыжка с парашютом (задание 3, рис. 1В) и лекции (задание 4, рис. 1Г) активирует кроме периферии и центр стриарных 17, 18, и экстрастриарных 19, 37 полей. В случае прыжка в левом полушарии характерна активация 18, 19, а также 39, 40, 2, 7 полей. Сохраняется активация 5 и 6 полей. При просмотре лекции не активируются 2 и 40 поля. Также выявлена бóльшая активация моторных и соматосенсорных областей при просмотре прыжка с парашютом по сравнению с просмотром лекции.

Последовательный просмотр лекции и прыжка (задание 5, рис. 1Д) также выявляет относительное отсутствие активации 39 и 40 полей, как в левом, так и в правом полушариях. Сохраняется относительная активация 5, 6 и 37 полей, периферических отделов 19 и 18 полей. В правом полушарии обнаруживается относительная активация 17 поля.

Немедленное воображение прыжка сразу после его просмотра (задание 6, рис. 1Е) относительно активирует префронтальную область: 46, 47, 44, 9, 10, 32, 24, 6 поля. Дополнительно имеются признаки активации 3, 4, 6, 40 и 22 полей в левом полушарии. Признаки деактивации присутствуют в сенсорных полях 17,18,19,37,39.

При этом немедленное воображении лекции (задание 7, рис. 1Ж) кроме полей 22, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 9, 10, 32, 24, 6 вызывает относительную активацию центральных полей 2,3,4 и дальней периферии сенсорных полей 17,18,19. Левое полушарие в этом случае реагирует более выражено.

Отсроченное воображение прыжка (задание 8, рис. 1З) так же как и в предшествующем эксперименте активирует 44, 45, 46, 47, 9, 10, 32, 24, 6, 39 когнитивные поля и 5, 7 соматосенсорные поля. Также дальняя периферия сенсорных полей 17,18,19,20,22,37 участвует в процессе отсроченного воображения. В отличие от немедленного воображения ярче реагирует правое полушарие.

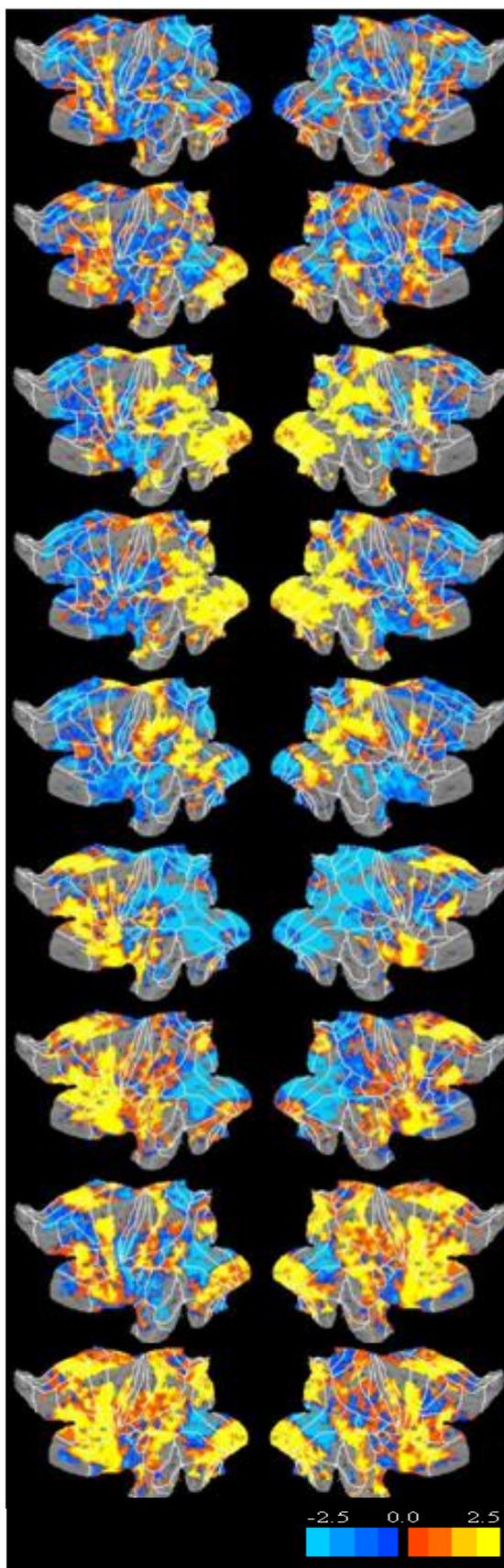
Отсроченное воображение лекции (задание 9, рис. 1И) вызывает более заметную активацию левого полушария. Активируются 44, 45, 46, 47, 9, 10, 32, 24, 6, 8, 39 поля, а также периферия 20,22,37, а в особенности периферия 17,18,19 полей.

Таким образом, активация левого полушария преобладает при отсроченном воображении лекции, а правого — при отсроченном воображении прыжка.

Далее был проведен количественный анализ суммарной активации по всему головному мозгу. Общее количество вокселей в головном мозге $n_{all} = 110000$, избирательно в сером веществе $n_{grey} = 71000$. Погрешность измерения выбрана $\Delta n = n_{all} * 0.01 = 1100$ с учетом отсутствия коррекции по множественным сравнениям. Приводится гистограмма активации относительно всего серого вещества (рис. 2). В этом случае погрешность составляла $\Delta n / n_{grey} = 1.5 \%$. Статистический анализ проводился с помощью Т-критерия.

Максимальная суммарная активация структур отмечалась при просмотре видео прыжка (задание 3), которая составляла 19.2 % от всего объема серого вещества конечного мозга. Объем этой активации достоверно отличался от объемов активации для всех других условий эксперимента.

Суммарная активация структур коры мозга при воображении зрительных образов и ощущений, сопровождающих прыжок с парашютом (задание 1), была меньше, чем активация, когда испытуемые воображали сцену проведения лекции (задание 2). Однако разница была недостоверной ($p < 0.3$) в отличие от просмотра видео с прыжком (задание 3) и лекцией (задание 4) ($p < 0.01$).



А) Задание №1.
Точка фиксации/ Воображение прыжка

Б) Задание №2.
Точка фиксации/ Воображение лекции

В) Задание №3.
Точка фиксации/Просмотр прыжка

Г) Задание №4.
Точка фиксации/Просмотр лекции

Д) Задание №5.
Просмотр лекции /Просмотр прыжка

Е) Задание №6.
Просмотр прыжка /Воображение прыжка

Ж) Задание №7.
Просмотр лекции / Воображение лекции

З) Задание №8.
Точка фиксации/ Воображение прыжка

И) Задание №9.
Точка фиксации/ Воображение лекции

Рис. 1. Анализ статистических параметрических карт. Распределение T-значений на развернутой модельной поверхности коры левого и правого полушарий для использованных экспериментальных заданий.

Как немедленное (задание 7), так и отсроченное воображение лекции (задание 9) сопровождалось большим объемом активации, чем воображение прыжка в заданиях 6 и 8 (достоверное различие отмечается только в паре 8 и 9, $p < 0.001$). Просмотр видео прыжка после просмотра видео лекции вызывал достоверно меньший активационный эффект, чем просмотр прыжка после состояния покоя (задание 5) ($p < 0.001$). Также отмечаем, что активация при экспериментальных заданиях 8 и 9 (воображение с учетом показанного видео) достоверно больше и обширнее, чем при экспериментальных заданиях 1 и 2 (представление прыжка и лекции только на основании имеющегося опыта) ($p < 0.05$ и $p < 0.001$ соответственно).

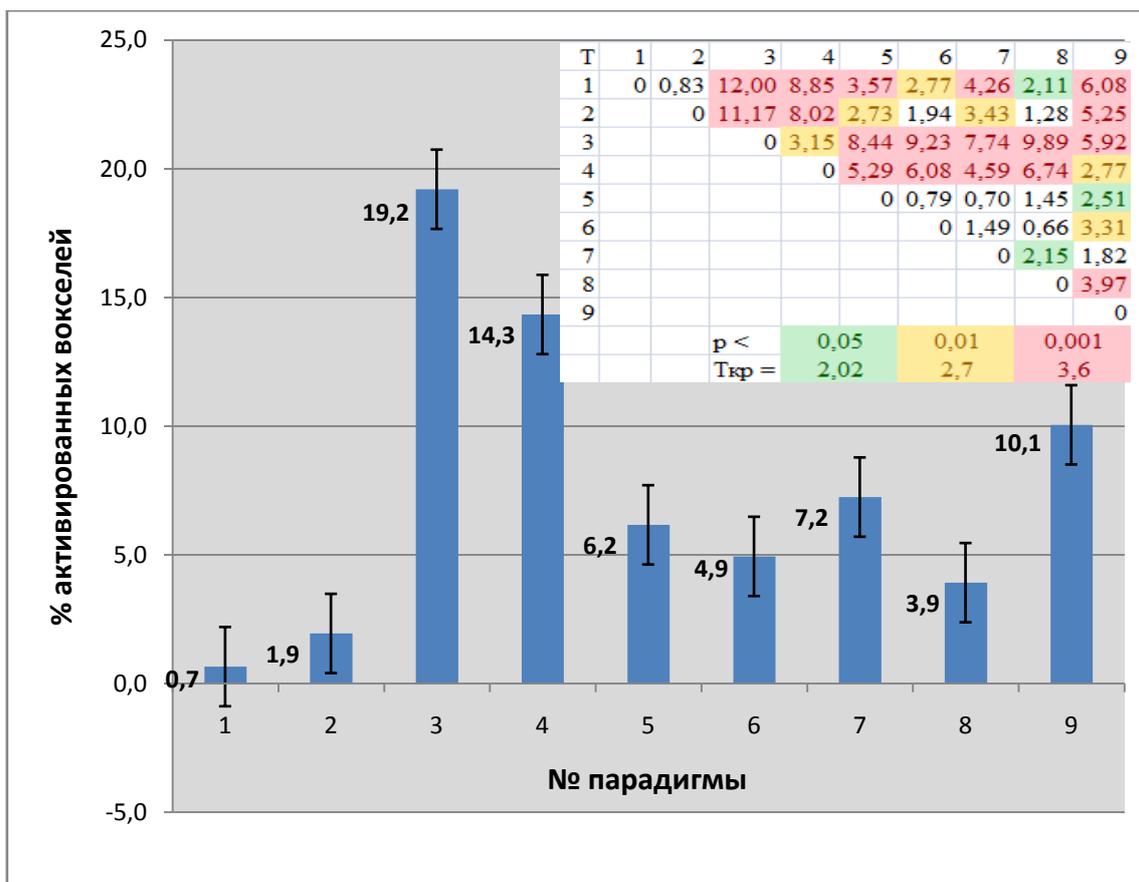


Рис. 2. Суммарные объемы активации структур конечного мозга (воксели) в различных заданиях эксперимента относительно общего количества вокселей в сером веществе ($n_{grey} = 71000$) с указанием доверительного интервала ($\pm 1.5\%$, $p_{uncor} = 0.01$). Уровни значимости различий (Т-критерий).

Разделение отделов коры на передние и задние отвечает на вопрос, какие структуры обуславливают описанную выше динамику. Граница такого разделения проходит по центральной и Сильвиевым бороздам: моторная зона и лобные области относятся к передним отделам, а сомато-сенсорная зона, теменная, височная, затылочная области – к задним отделам (рис. 3).

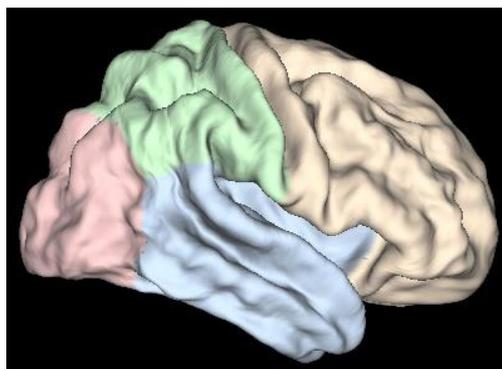


Рис. 3. Распределение структур головного мозга на отделы.

Приводятся данные активации относительно объемов серого вещества передних ($n_1 = 29400$) и задних ($n_2 = 42000$) отделов (рис. 4). Абсолютная погрешность измерения, как и на предыдущем этапе, была равна $\Delta n = 1100$, а относительная для передних отделов – $\Delta n/n_1 = 3,4\%$, а для задних отделов – $\Delta n/n_2 = 2,4\%$. Статистический анализ проводился с помощью Т-критерия.

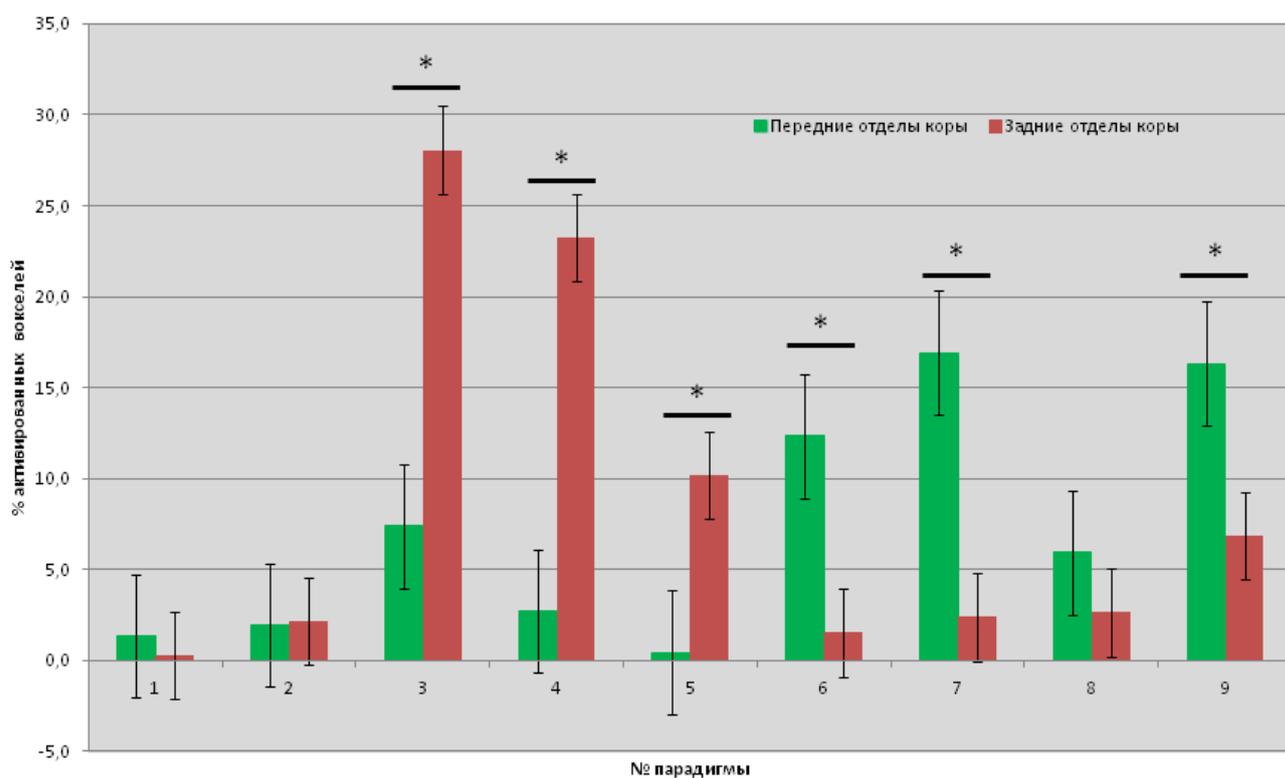


Рис. 4. Относительная активация передних (1,3,4,6,8,9,10,11,13,23,24,25,31,32,33,43,44,45,46,47) и задних (2,5,7,17,18,19,20,21,22,27,28,29,30,34,35,36,37,38,39,40,41,42) полей по Бродману в различных условиях эксперимента с указанием доверительного интервала (передние $\pm 3.4\%$, задние $\pm 2.4\%$), (Т-критерий, * - $p < 0.05$)

Первичное и отсроченное воображение прыжка и первичное воображение лекции (задания 1, 2, 8) активируют статистически неотличимые объемы передних и задних корковых полей. Рост активации во время просмотра видеоклипов (задания 3, 4, 5) достоверно обусловлен активностью задних отделов корковых полей ($p < 0.001$), а во время немедленного воображения (задания 6, 7) — активностью передних отделов корковых полей ($p < 0.001$).

Статистически достоверно различие активации задних отделов для заданий 3 и 4, связанных с просмотром, по отношению ко всем остальным условиям эксперимента ($p < 0.001$), которые между собой имеют недостоверные различия активации ($p < 0.1$).

Несмотря на то, что средние значения объема активации передних полей падают при просмотре видеосюжетов и растут во время воображения, статистически они не различимы. Исключением является сравнение объемов активации передних отделов коры при немедленном и отсроченном воображении лекции (задания 7 и 9) с аналогичными объемами в заданиях 1-5, 8 ($p < 0.05$).

Для более детального анализа все зоны мозга были распределены по отношению к определенной функции мозга. Выделили зоны, связанные с СЗН (поля 44, 45, 39, 40 по Бродману), моторными (поля 4, 6 по Бродману), когнитивными функциями (поля 8, 9, 10 по Бродману), сенсорными функциями (поля 17, 18 по Бродману) и перцептивными функциями (поля 5, 7, 19, 20, 21 по Бродману). Данное разбиение согласуется с разделением на передние (когнитивные и моторные) и задние (сенсорные и перцептивные) отделы. СЗН, располагающаяся и в передних (нижняя лобная извилина), и в задних (нижняя теменная область) отделах является "связующим звеном" между восприятием стимула (в данном случае зрительного) и когнитивной обработкой. Была проведена коррекция по множественным сравнениям по соответствующим объемам ($p_{FWE} < 0.05$): СЗН – 3360 вокселей, моторная зона – 4486 вокселей, когнитивная зона – 6938 вокселей, сенсорная – 5450 вокселей, перцептивная – 5800 вокселей.

Суммарная активность корковых полей согласно их функциональной принадлежности относительно общих объемов структур показана на рис. 5. Был выбран порог 3%, ниже которого не фиксировалось достоверной активации при коррекции множественных сравнений, и данный объем активации не включался в выборку для проверки различий критерием Фишера ($p < 0.05$). Отмечаем низкую активацию при первичном воображении прыжка и лекции (задания 1 и 2), которая оказывается недостоверной для большинства функциональных групп. Остальные различия приведенные ниже являются достоверными с уровнем значимости 0.05, если не указано иное.

Активность СЗН выше при просмотре прыжка (задание 3), чем при просмотре лекции (задание 4). При немедленном и отсроченном воображении прослеживается достоверно большая доля задействованной СЗН в случае лекции (задания 6 и 7, 8 и 9).

Зависимость объема активированных моторных зон от номера парадигмы схожа с аналогичной зависимостью СЗН. Активность моторных зон достоверно больше при просмотре прыжка (задание 3), немедленном (задание 7) и отсроченном (задание 9) воображении лекции, чем при просмотре лекции (задание 4), немедленном (задание 6) и отсроченном (задание 8) воображении прыжка соответственно.

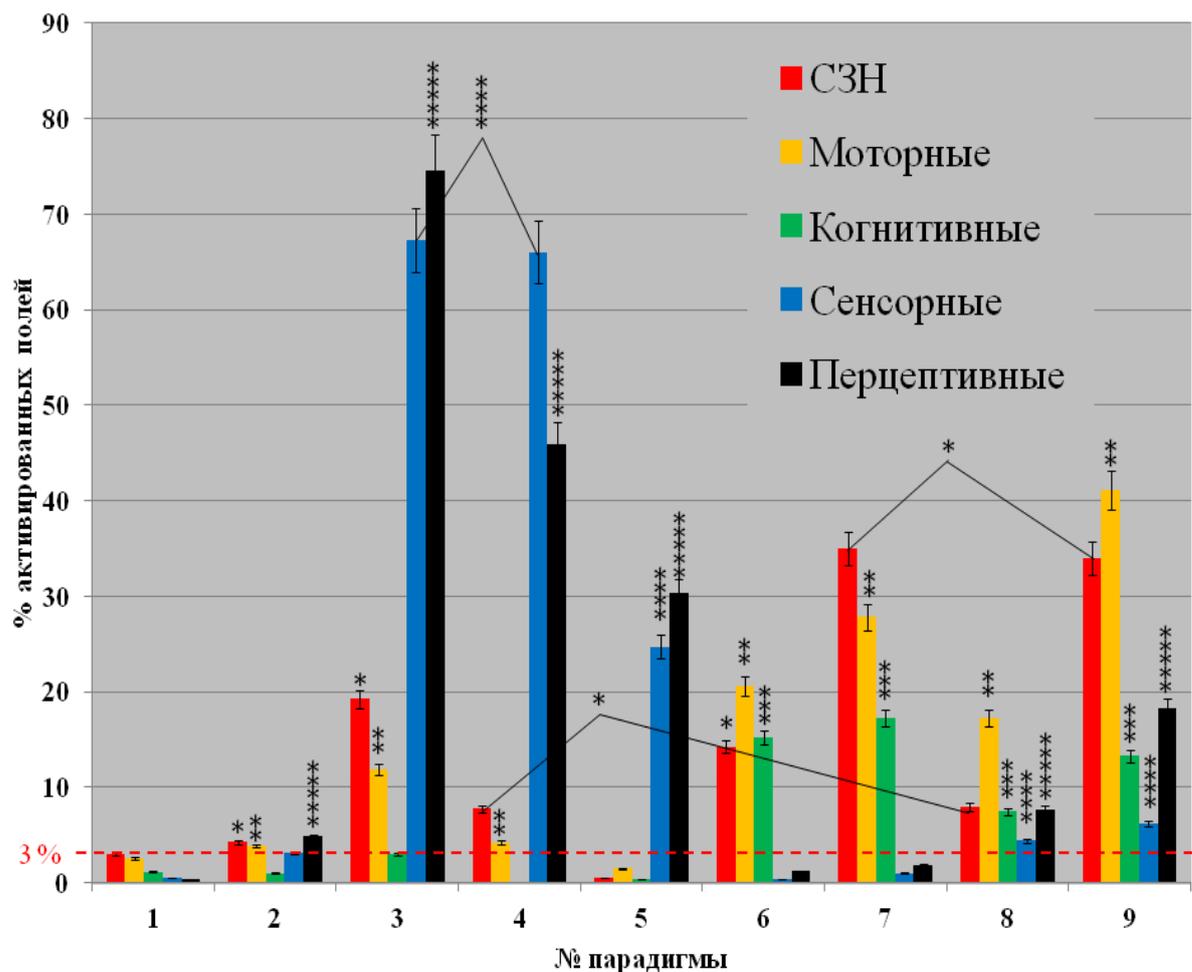


Рис. 5. Относительная активация структур мозга, объединенных выполнением определенной функции, в зависимости от задания с учетом множественных сравнений. Звездочками обозначены функциональные группы, превышающие порог активации в 3% и достоверно различающиеся согласно критерию Фишера ($p < 0.05$ и выше, $N=21$).

Когнитивный блок достоверно проявляется при воображении (задания 6-9), при немедленном воображении (задания 6 и 7) его активность выше, чем при отсроченном (задания 8 и 9), для обоих видеосюжетов.

Активность сенсорных зон достоверно ($p < 0.0001$) выше при просмотре видеосюжетов (задания 3 и 4), чем во всех остальных заданиях, однако она не различалась при просмотре прыжка и лекции. Отмечается достоверная активация сенсорных зон при отсроченном воображении (задания 8 и 9), причем в случае лекции активируется достоверно больший объем.

Максимальная перцептивная активность наблюдалась при просмотре прыжка в экспериментальном задании 3 (74.6 %) и лекции в экспериментальном задании 4 (45.9 %). При немедленном воображении перцепция минимальна и возрастает до достоверного уровня при отсроченном воображении. Отмечается превышение активации перцепционных зон в случае воображения лекции (задания 8 и 9).

Анализ статистических карт показал, что при просмотре испытуемыми видеоклипов наблюдается преобладание активации задних областей, что свидетельствует о большей нагрузке на перцептивную систему по сравнению с когнитивным блоком. Степень этой нагрузки возрастает при ментальном вовлечении и сопереживании испытуемого во время демонстрации незнакомого видеоклипа "прыжок с парашютом". Этим можно объяснить значимо больший объем активации сенсомоторных, перцептивных областей, СЗН, и более выраженную реакцию когнитивных структур (на грани достижения уровня достоверности) в парадигме "прыжок с парашютом" по сравнению с лекцией.

Обширная активация при экспериментальных заданиях 8 и 9 (воображение с учетом показанного видео в заданиях 3-7), чем при экспериментальных заданиях 1 и 2 (воображение только на основании имеющегося опыта), показывает степень влияния просмотра соответствующих видеофрагментов. Большой гемодинамический ответ во время отсроченного припоминания/воображения, возможно, связан с процессом извлечения из памяти зрительных образов.

Повышение метаболизма при последовательной демонстрации двух видов видеоклипов в моторных, соматосенсорных и вторичных зрительных областях говорит о том, что через небольшой промежуток времени активируются одни и те же структуры, создавая эффект "интерференции", который в большей степени обусловлен блоковой парадигмой, чем физиологическими процессами. Блоковая парадигма позволяет определить относительный уровень оксигенации крови по превышению магнитно-резонансного сигнала на момент подачи стимула по сравнению с базовым уровнем. Преобладание активации при последовательной демонстрации обусловлено тем, что первым демонстрируется менее эмоционально нагруженный видеоклип "чтение лекции" (задание 5, рис. 1,2).

В заданиях, связанных с немедленным и отсроченным припоминанием/воображением себя в качестве субъекта, выполняющего действия – "прыжок с парашютом" и "чтение лекции" соответственно (задания 6-9), обнаруживается зависимость объема зон гемодинамического ответа от наличия или отсутствия опыта выполнения представляемых действий (рис. 5). Активация всех функциональных групп, а в особенности СЗН, моторных и перцептивных областей, преобладает в случае лекции. Функция ЗН, описанная в литературе, – это распознавание наблюдаемых и слышимых движений в терминах имеющегося двигательного репертуара (Якобони, 2011). Испытуемые имели богатый опыт присутствия и проведения аудиторных занятий, т.е. обладали большим двигательным репертуаром в случае сюжета "лекция". Поэтому при просмотре и воображении лекции используется большее количество ЗН, кодирующих наблюдаемые и выполняемые движения в терминах цели и механизма выполнения. В результате испытуемым было проще почувствовать себя на месте участников сюжета. Этим можно объяснить бóльшую активацию областей, содержащих ЗН, в парадигмах, связанных с лекцией. С парашютом не прыгал никто из испытуемых, поэтому меньшая активация ЗН может быть связана с внутренним имитационным (познавательным) процессом. Сенсорные, перцептивные и моторные области связаны с СЗН (Якобони, 2011), поэтому подтверждается гипотеза о пропорциональной активации данных структур во время воображения зрительных сцен в зависимости от наличия опыта.

Функциональное вычитание в заданиях 6 и 7 показывает преобладание активации сенсорных и перцептивных отделов при просмотре с вовлечением когнитивных отделов при последующем представлении сюжета (рис. 5).

Особенностью отсроченного припоминания/воображения (задания 8 и 9) является существенный объем активации периферической сенсорной коры (поля 18 и 19 по Бродману) и перцептивных областей (теменная и нижняя височная области). Одновременно при отсроченном припоминании/воображении в центральных участках сенсорной коры наблюдается снижение метаболизма, но менее выраженное, чем при немедленном припоминании/воображении. Данный факт является следствием более высокой активации сенсорной коры при просмотре видеосюжета (задания 6 и 7), чем при просмотре точки фиксации (задания 8, 9), с которой сравнивается активация при припоминании/воображении. Таким образом, при припоминании/воображении активируются те части сенсорной и перцептивной областей, которые могут быть ответственны за воспроизведение внутренних образов.

Приведенные выше результаты доказывают возможность исследования СЗН с использованием фМРТ. Активность корковых полей, содержащих ЗН, возрастает при

увеличении активации сенсорных и перцептивных областей во время демонстрации видеоклипов (задания 3, 4). С другой стороны, одной из причин усиления активации сенсорных областей может быть включение СЗН, связанное с известными неоднократно наблюдаемым сюжетом видеоклипа, что находит свое подтверждение в анализе активации при отсроченном воображении показанных действий (рис. 5; задания 8, 9).

Анализ независимых компонент

В результате обработки фМРТ-срезов методом независимых компонент были выделены 7 крупномасштабных сетей, которые проявлялись у всех испытуемых во всех экспериментальных заданиях. Каждая идентифицированная сеть в различных заданиях эксперимента имела различную пространственную локализацию, но обладала уникальной динамикой BOLD-сигнала. Визуальное сопоставление усредненной по всем заданиям локализации полученных сетей с сетями состояния покоя (Resting State Network - RSN) показало, что в большинстве случаев сети, связанные с выполнением заданий эксперимента, объединяют несколько RSN и только в одном случае представляют собой часть одной RSN. Ниже приведены усредненные по заданиям эксперимента Т-карты сетей, и величины эффекта и стандартного отклонения для вокселей, у которых $T > 3.0$ ($p < 0.001$, uncor).

Сеть 1 – Центральная зрительная (Central Visual - CV). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 7,17,18,19,37,39 поля по Бродману ($2,1 \pm 0,3$), левое полушарие – 17,18,19,37,39 поля по Бродману ($2,1 \pm 0,3$) (см. рис. 6).

Сеть 2 – Периферическая зрительная (Peripheral Visual - PV). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 7,17,18,19,20,27,31,35,37 поля по Бродману ($2,2 \pm 0,3$), левое полушарие – 7,17,18,19,20,27,30,31,35,37 поля по Бродману ($2,2 \pm 0,3$) (см. рис. 7).

Сеть 3 – Центральнo-височная (Central Temporal - CT). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 2,3,4,5,6,7,22,24,31,40,41,42,43 поля по Бродману ($1,4 \pm 0,2$), левое полушарие – 2,4,5,6,7,22,24,40,41,42,43 поля по Бродману ($1,3 \pm 0,2$) (см. рис. 8).

Сеть 4 – Префронтальная (Prefrontal - PF). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 9,10,24,32,45,46 поля по Бродману ($1,4 \pm 0,3$), левое полушарие – 9,10,24,32,33,44,45,46,47 поля по Бродману ($1,3 \pm 0,3$) (см. рис. 9).

Сеть 5 – Лобно-теменная сеть для левого полушария (Fronto-Parietal_L - FP_L). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 46 поле по Бродману

($1,2 \pm 0,2$), левое полушарие – 6,7,8,9,10,11,19,23,32,39,40,44,45,46,47 поля по Бродману ($1,7 \pm 0,2$) (см. рис. 10).

Сеть 6 – Лобно-теменная сеть для правого полушария (Fronto-Parietal_R - FP_R). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 6,7,8,9,10,19,23,31,39,40,44,45,46 поля по Бродману ($1,5 \pm 0,2$), левое полушарие – 9, 46 ($1,2 \pm 0,2$) поля по Бродману (см. рис. 11).

Сеть 7 – Сеть по умолчанию (Default Mode Network - DMN). Наблюдалась активация следующих полей: правое полушарие – 8,9,10,23,26,29,31,32,39 поля по Бродману ($1,9 \pm 0,2$), левое полушарие – 6, 7, 8, 9, 10, 21, 22, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 32, 39, 40 поля по Бродману ($1,9 \pm 0,2$) (см. рис. 12).

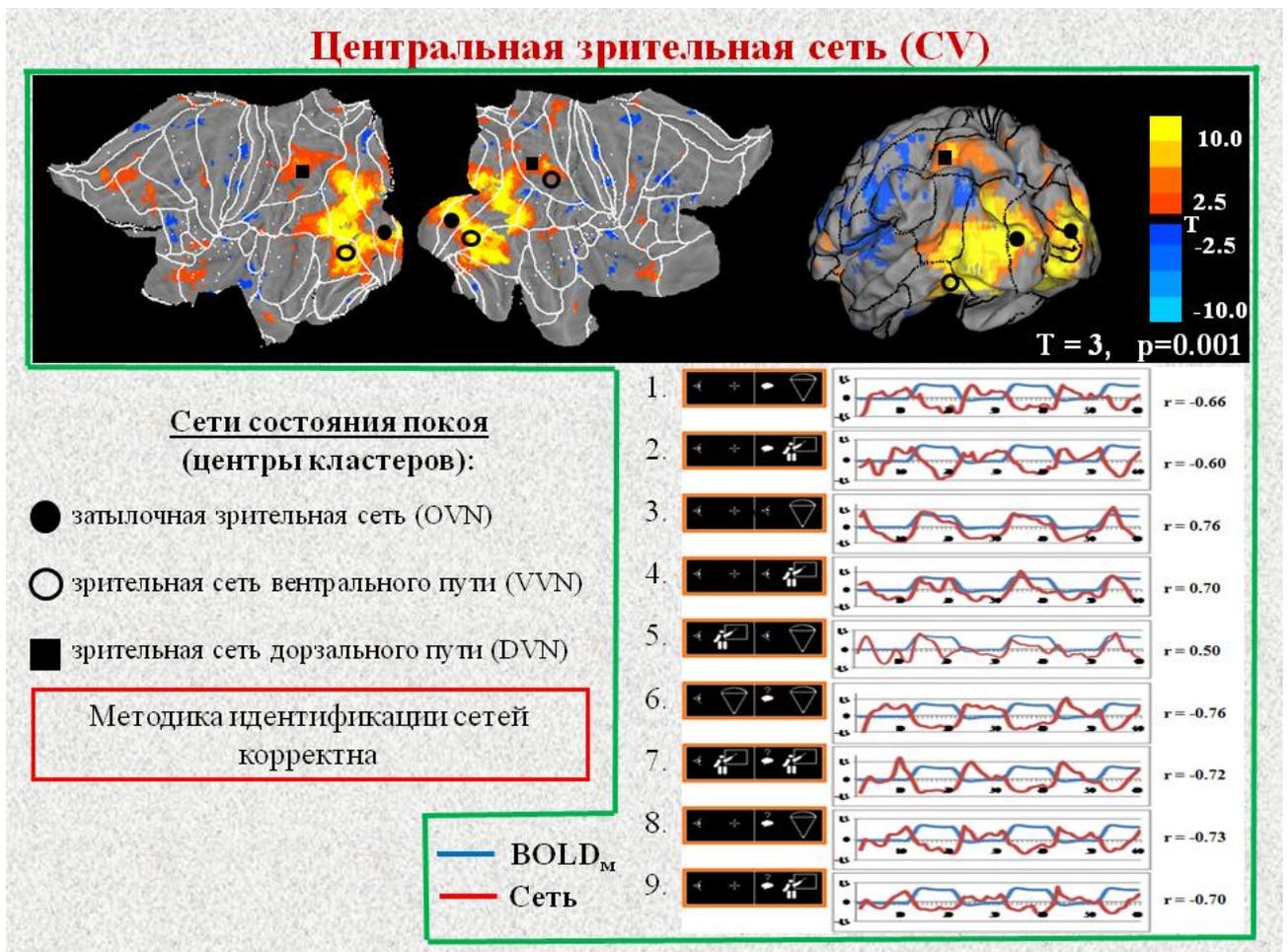


Рис. 6. Сеть CV. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

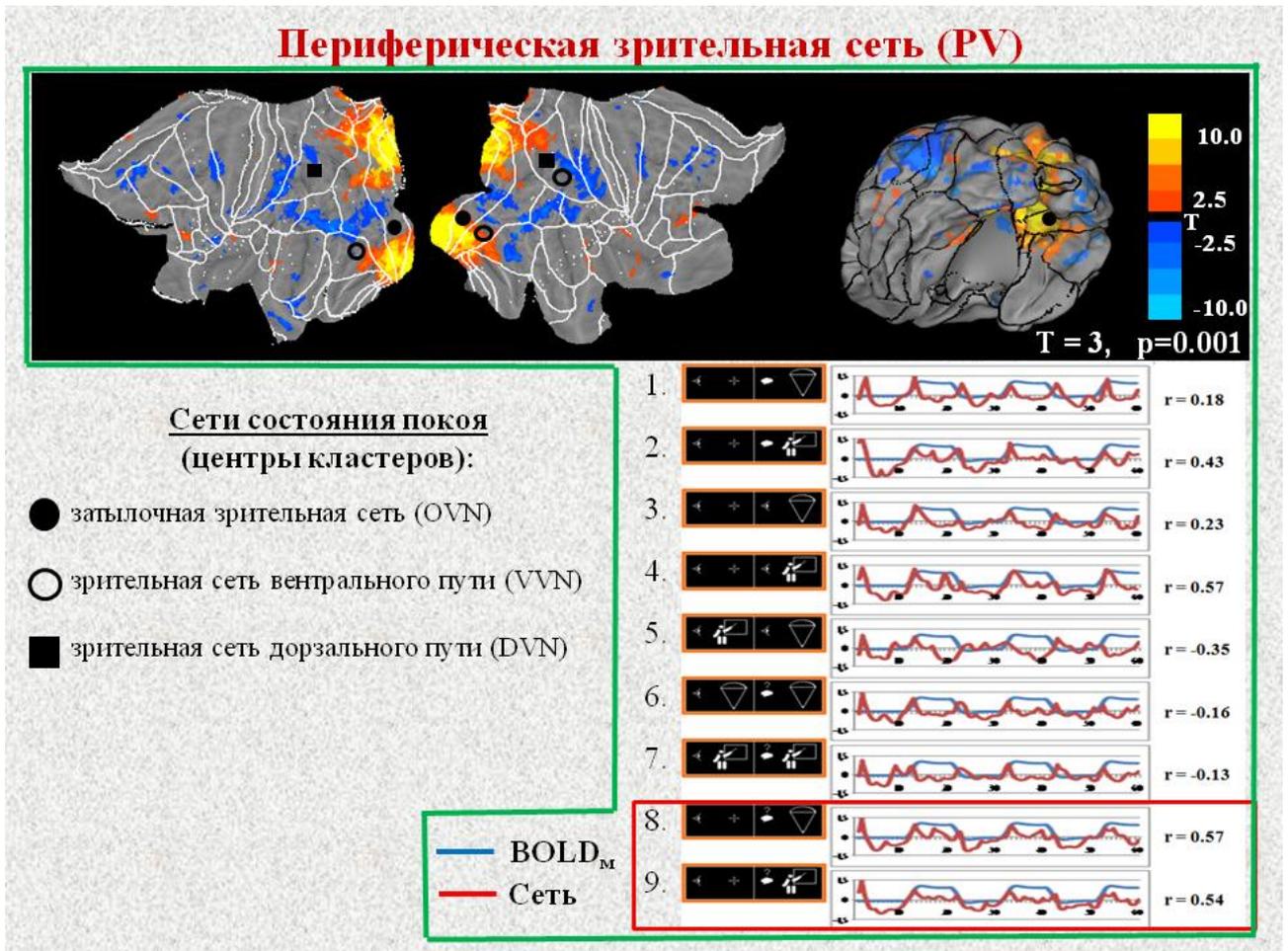


Рис. 7. Сеть PV. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

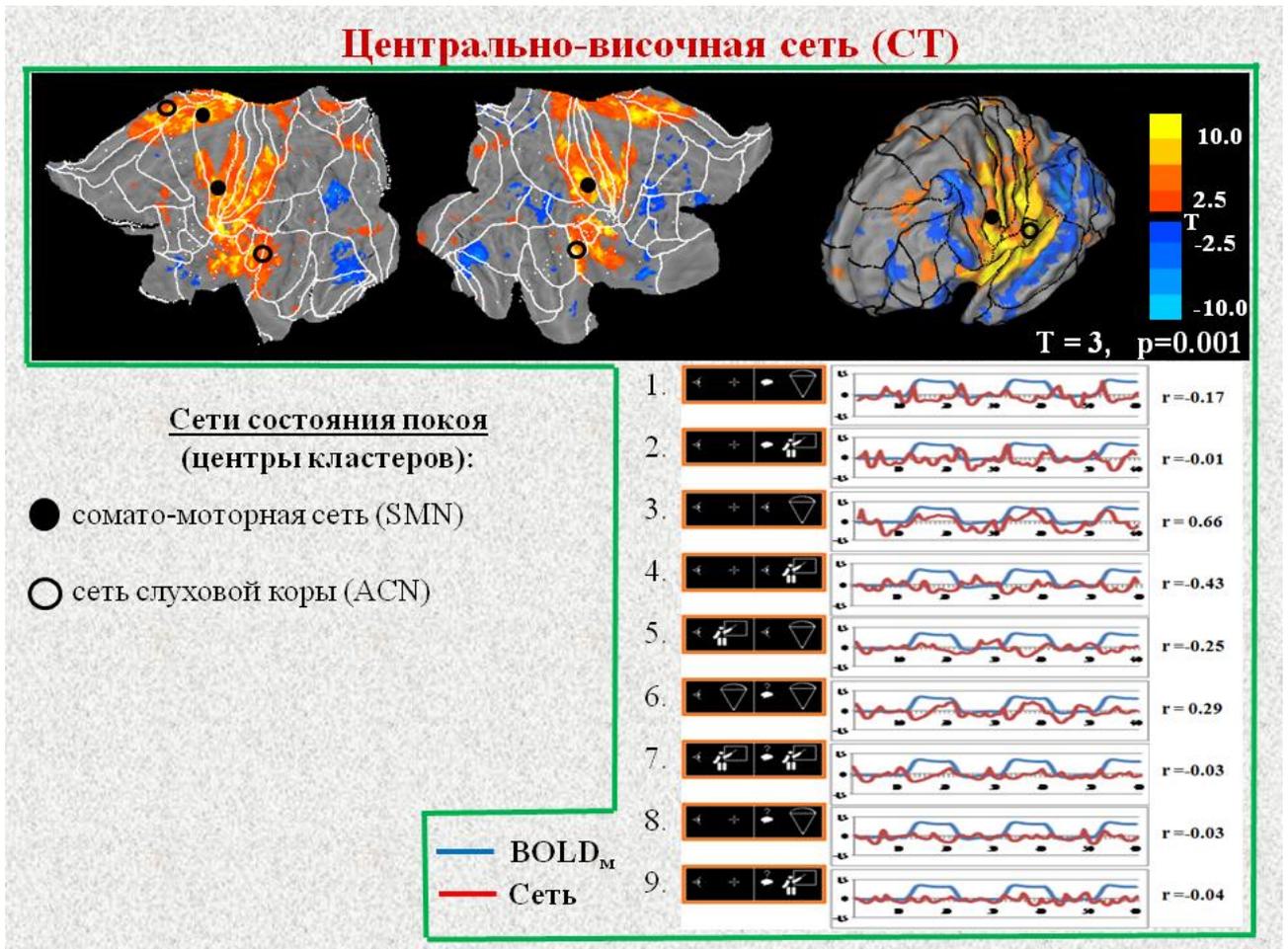


Рис. 8. Сеть СТ. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

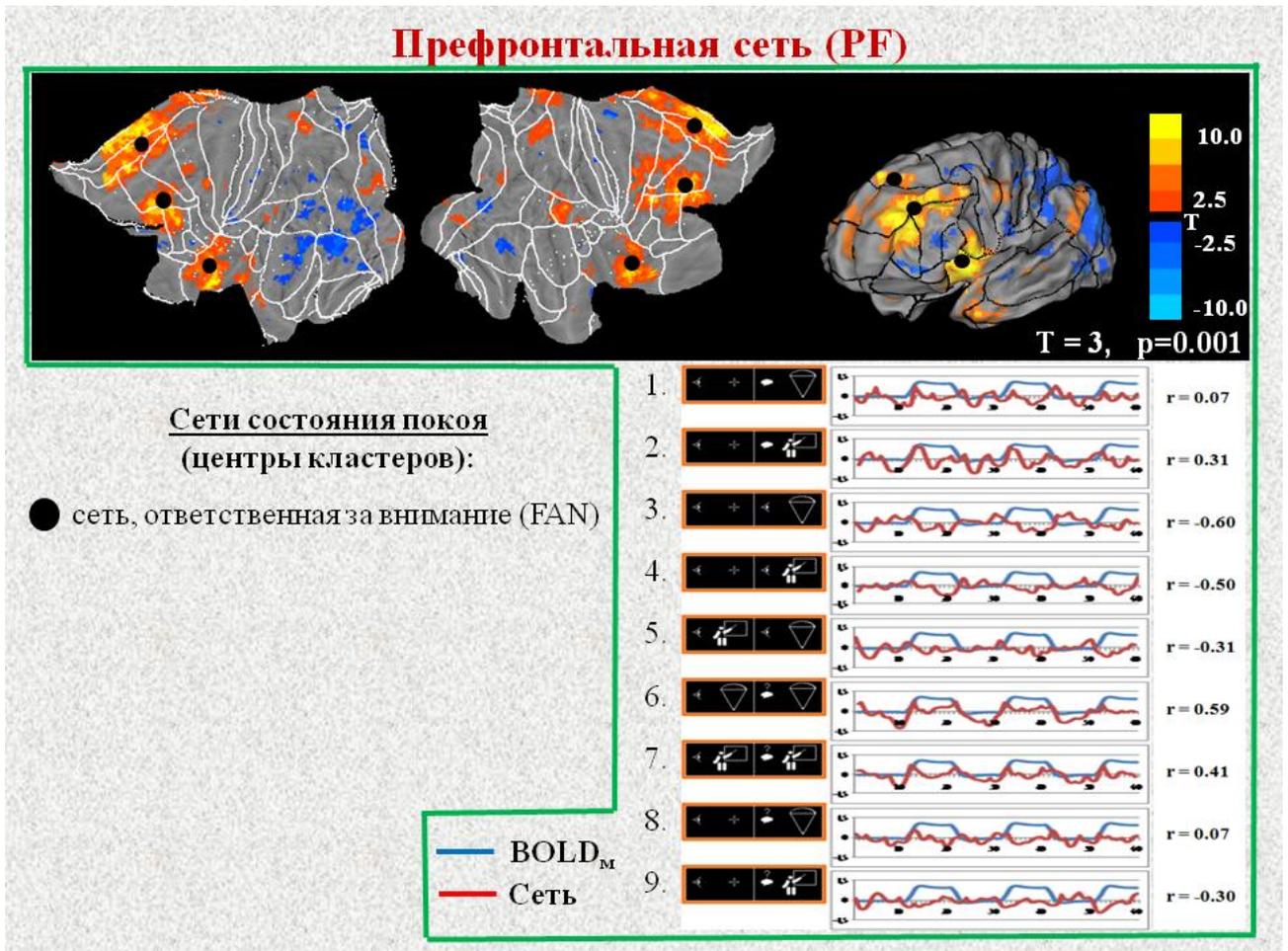


Рис. 9. Сеть PF. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

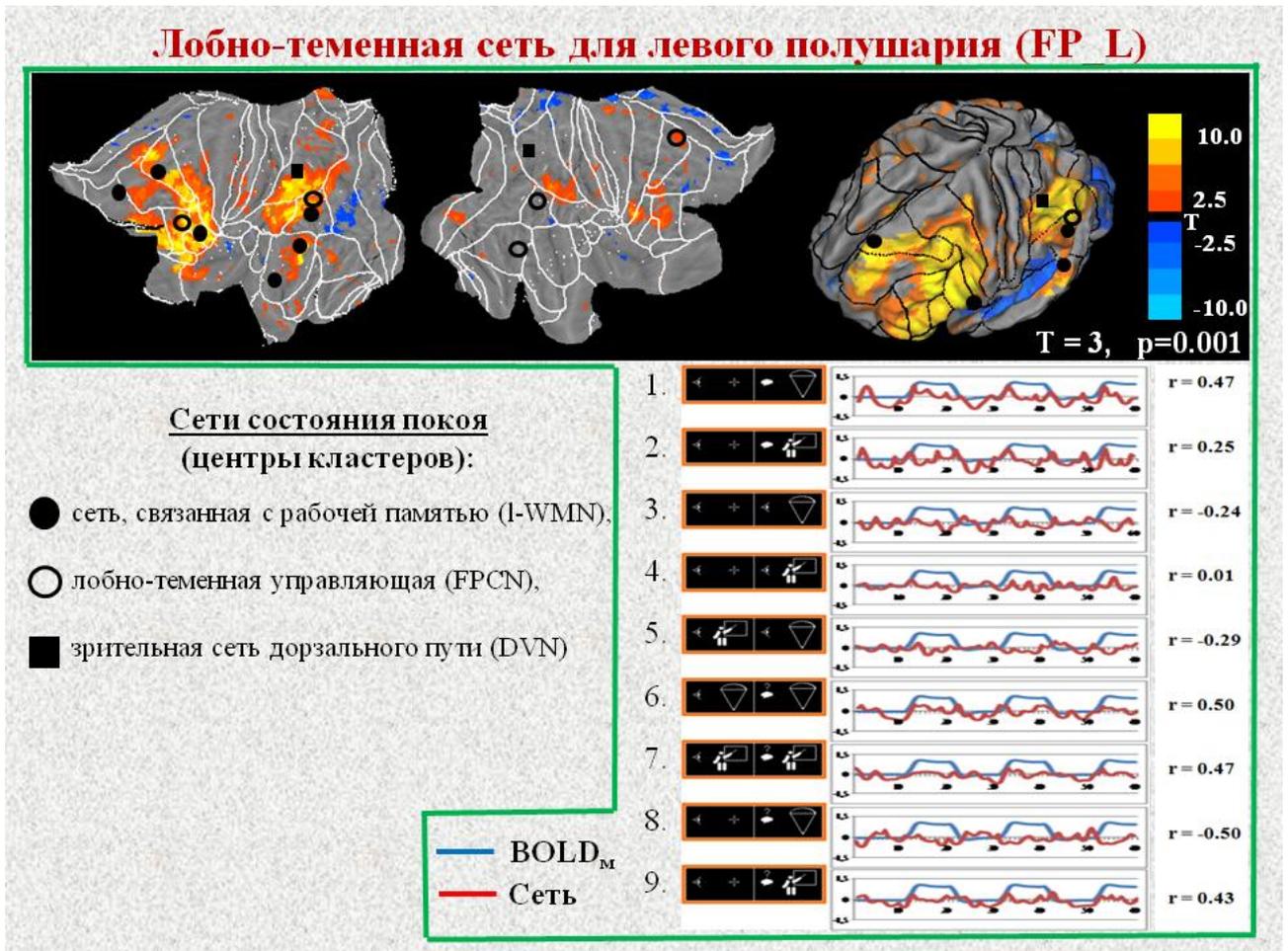


Рис. 10. Сеть FP_L. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

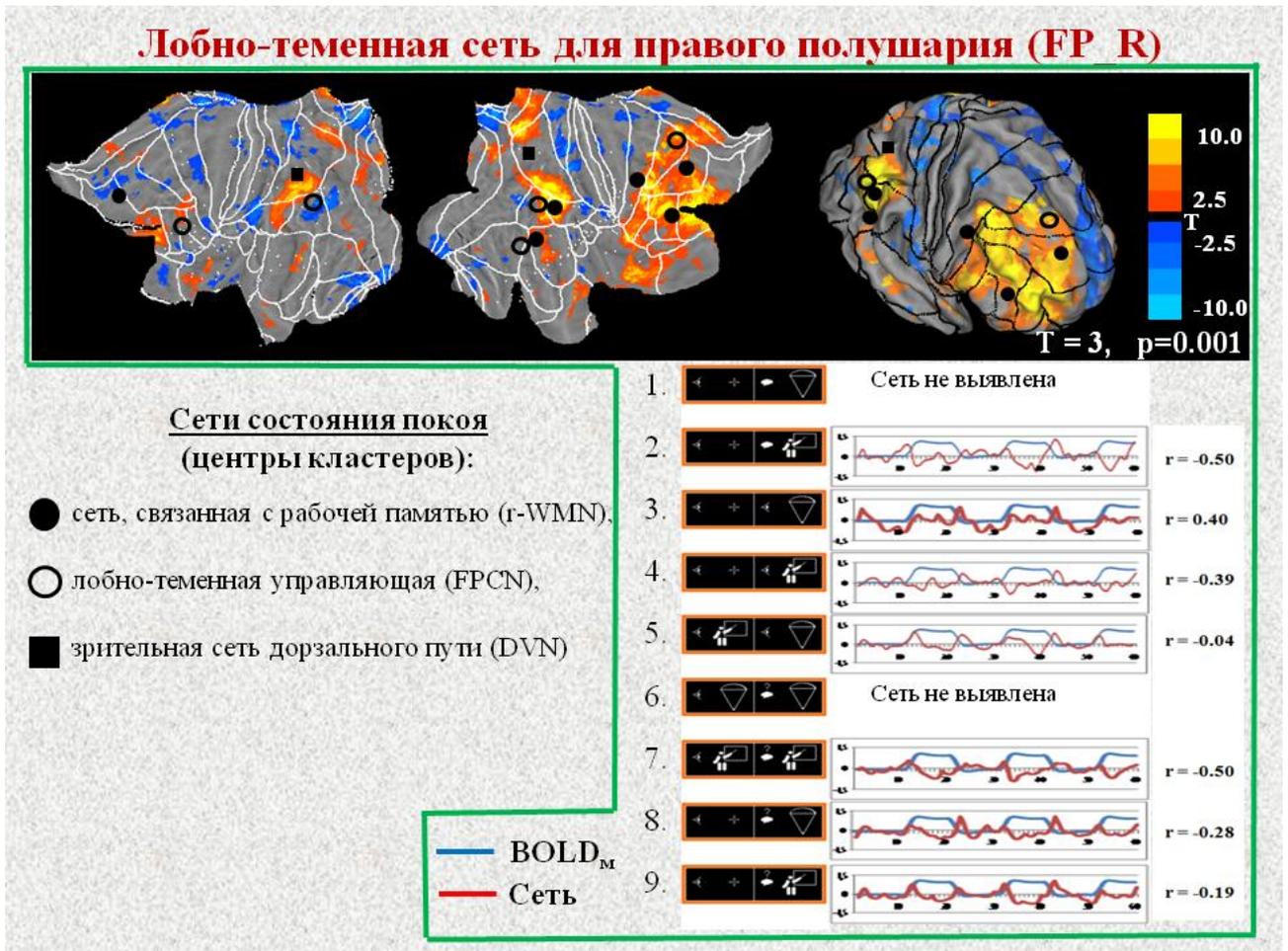


Рис. 11. Сеть FP_R. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

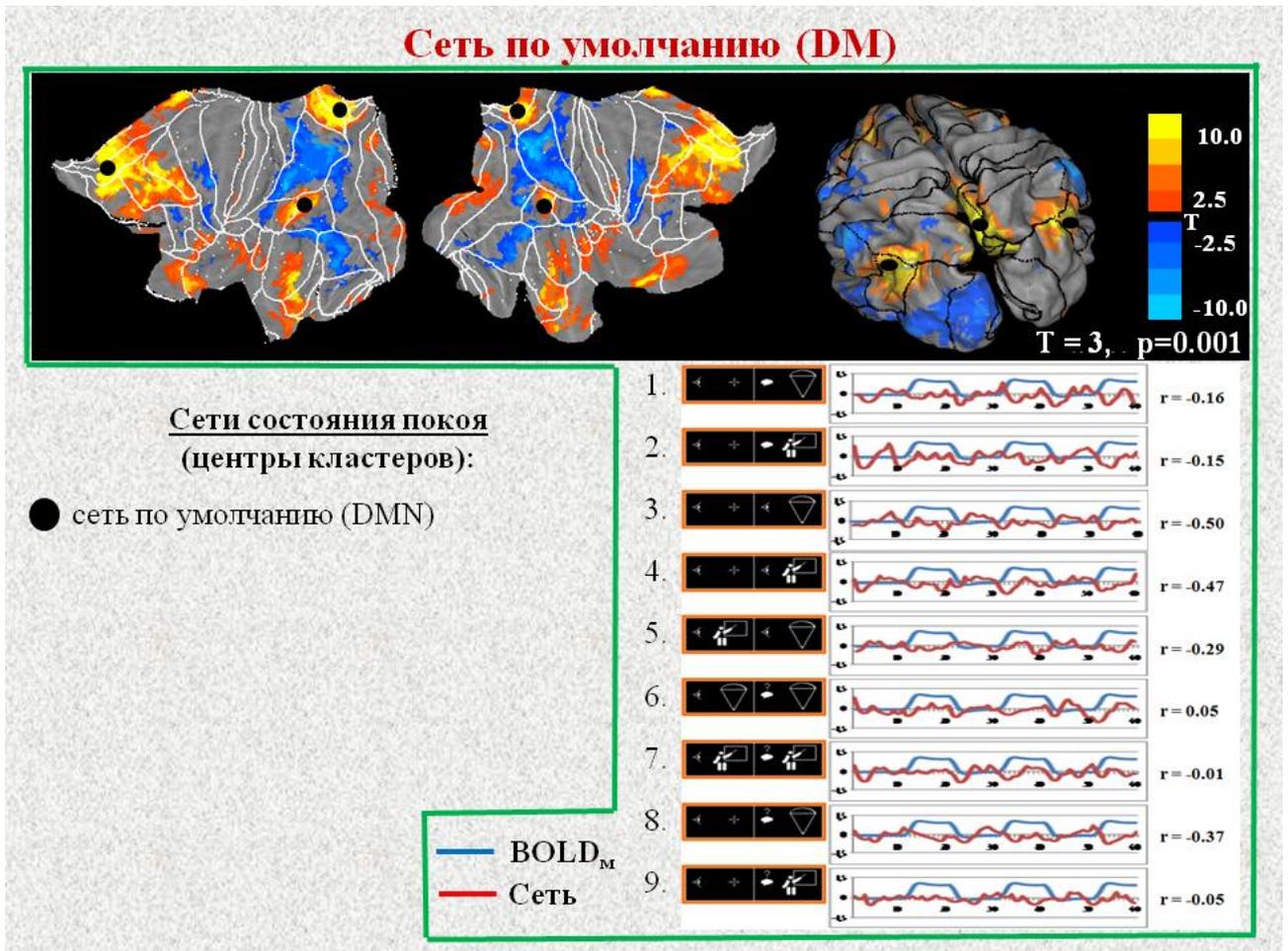


Рис. 12. Сеть DM. Усредненная локализация данной сети и центров кластеров соответствующих сетей состояния покоя на развернутой коре, графики BOLD-сигнала данной сети и модельного BOLD-сигнала ($BOLD_M$), коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сети и $BOLD_M$ для всех экспериментальных заданий.

Таблица 1. Коэффициенты корреляции BOLD-сигнала сетей с модельным BOLD-сигналом в различных условиях эксперимента (задания 1-9). $r_{кр} = 0.32$, $p < 0.01$, $df = 58$.

Сеть	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CV	-0,66	-0,60	0,76	0,70	0,50	-0,76	-0,72	-0,73	-0,70
PV	0,18	0,43	0,23	0,57	-0,35	0,16	-0,13	0,57	0,54
CT	-0,17	-0,01	0,66	-0,43	-0,25	0,29	-0,03	-0,03	-0,04
PF	0,07	0,31	-0,60	-0,50	-0,31	0,59	0,41	0,07	-0,30
FP_L	0,47	0,25	-0,24	0,01	-0,29	0,50	0,47	-0,50	0,43
FP_R	NaN	-0,50	0,40	-0,39	-0,04	NaN	-0,50	-0,28	-0,19
DMN	-0,16	-0,15	-0,50	-0,47	-0,29	0,05	-0,01	-0,36	-0,05

В таблице 1 представлены результаты корреляционного анализа между сетями и модельным BOLD-сигналом. Критическое значение коэффициента корреляции Пирсона — $r_{кр} = 0.32$, $p < 0.01$, $df = 58$.

Следует отметить ожидаемый факт, что наиболее скоррелировано со зрительной парадигмой ведет себя центральная зрительная сеть (CV, $|r| = 0,70 \pm 0,08$), объединяющая структуры, связанные с центральной ретинотопической проекцией зрительной коры. Активация наблюдалась во время просмотра (точка фиксации, видео), деактивация – во время выполнения заданий на воображение. При обработке в SPM8, т.е. при задании априорных данных о моментах начала и завершения каждого блока парадигмы, выявлялась комбинация сетей, у которых коэффициент корреляции превышает 0.45 .

Отмечаем сходство в динамике периферической зрительной сети (PV) в экспериментальных заданиях 8 и 9 ($r = 0.6$), ее корреляцию с модельным BOLD-сигналом в этих заданиях (соответственно $r = 0.57$ и $r = 0.54$), а также в заданиях с первичным воображением (№2) и просмотром (№4) лекции (табл. 1). Данный факт позволяет сделать предположение о связи периферии зрительных полей с СЗН в случае просмотра и воображения знакомого сюжета. Для остальных заданий динамика PV имеет низкий уровень корреляции с модельным BOLD-сигналом ($r = 0,35 \pm 0,18$), но обладает типичным паттерном: резкое повышение BOLD-сигнала после смены блоков стимуляции и базовой линии (рис. 7).

Динамика центрально-височной сети (CT) оказалось наиболее сложно интерпретируемым (рис. 8). Данная сеть достоверно проявляется только во время просмотра, причем в случае прыжка корреляция с модельным BOLD-сигналом

положительная, а в случае лекции - отрицательная. Также стоит отметить высокую вариацию по локализации данной сети в различных условиях эксперимента.

Префронтальная сеть (PF) является антикорреляционной сетью относительно просмотра: сильная антикорреляция динамики PF с модельным BOLD-сигналом во время просмотра и достаточно высокая корреляция во время немедленного припоминания/воображения (рис. 9, табл. 1). Включение префронтальной сети (PF) при отсроченном припоминании/воображении может означать запуск процесса извлечения из памяти зрительного образа.

Лобно-теменные сети включают СЗН (поля 39, 40, 44, 45 по Бродману). Лобно-теменная сеть в левом полушарии (FP_L) демонстрирует высокие коэффициенты корреляции с модельным BOLD-сигналом при первичном воображении прыжка (задание 1), немедленном и отсроченном припоминании/воображении (задания 6-9), т.е. особенно ярко проявляется при попытках воспроизвести мало знакомую сцену. При отсроченном припоминании/воображении прыжка (задание 8) достоверная отрицательная корреляция говорит об участии данной сети в подготовке к воображению прыжка с учетом ранее просмотренного видеосюжета.

Сеть по умолчанию вела себя предсказуемым образом: активация во время отдыха (точка фиксации) и деактивация во время выполнения задачи (Raichle et al., 2001).

Сети CV и DMN являются индикатором корректности метода выделения независимых компонент, что подтверждает возможность использования предложенного алгоритма обработки фМРТ данных для анализа сетевой активности структур мозга, в том числе содержащих зеркальные нейроны.

Полученные сети методом независимых компонент частично совпадают с сетями, зарегистрированными в состоянии покоя (RSN), а именно:

- центральная зрительная сеть (CV) занимает часть сетей зрительных затылочной (OVN), дорзального (DVN) и вентрального (VVN) путей RSN,
- в периферическую зрительную сеть (PV) входят зрительные сети вентрального пути (VVN) и затылочная зрительная сеть (OVN) RSN,
- центрально-височная сеть (CT) включала в себя сомато-моторную сеть (SMN) и сеть слуховой коры (ACN)RSN,
- префронтальная сеть (PF) имела локализацию, совпадающую с ответственной за внимание сетью RSN (FAN),
- лобно-теменные сети для левого (FP_L) и правого (FP_R) полушарий объединяли соответствующие сети, связанные с рабочей памятью (l-WMN и r-WMN), лобно-

теменную управляющую (FPCN), зрительную дорсального пути (DVN) сети состояния покоя (RSN),

- сеть по умолчанию (DM) совпадала с одноименной сетью состояния покоя (DMN).

Наши данные, полученные при предъявлении и воображении сложных зрительных стимулов, подтверждают общие выводы о функциональной роли RSN при перцептивной и когнитивной деятельности мозга (Smith S.M. et al., 2009). Сети состояния покоя флюктуируют в состоянии спокойного бодрствования. При выполнении задания RSN объединяются, а в некоторых случаях подвергаются реконфигурации. Для наших условий эксперимента это наилучшим образом демонстрируется лобно-теменными (FP_R и FP_L) и зрительными сетями. Полученные данные подтверждаются другими авторами, которые обнаружили более сильные связи внутри сетей в покое и рост межсетевого взаимодействия при выполнении заданий (Di et al., 2013).

ВЫВОДЫ.

1. Подтверждена эффективность использования предложенной методики обработки фМРТ для анализа активности системы зеркальных нейронов и идентификации крупномасштабных сетей головного мозга.
2. При просмотре видео преобладает активация задних отделов коры, тогда как воображение связано с большей активацией передних отделов конечного мозга.
3. Активация системы зеркальных нейронов и моторной коры наблюдается как при просмотре, так и при припоминании/воображении видеосюжетов. Большая активация этих структур наблюдается при просмотре малознакомого и эмоционально нагруженного сюжета и при припоминании/воображении хорошо знакомого нейтрального сюжета.
4. При припоминании/воображении видеосюжетов сохраняется активация сенсорных и перцептивных отделов коры. В этом случае когнитивный блок более активен, чем во время просмотра.
5. Для всех заданий эксперимента выделены семь крупномасштабных сетей головного мозга, которые по предварительной оценке пространственно совпадают с сетями состояния покоя.
6. Две из идентифицированных сетей (лобно-теменные сети правого и левого полушария) содержат систему зеркальных нейронов. Динамика этих сетей зависит от вида сюжета, как во время просмотра, так и при припоминании/воображении.

7. В зрительной коре и прилегающих отделах выявлены две сети, динамика одной из них коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и припоминании/воображении знакомого сюжета, а динамика другой - коррелирует с модельным BOLD-сигналом при просмотре и антикоррелирует при припоминании/воображении знакомого сюжета.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. П.А. Соколов, М.В. Ублинский, В.Л. Ушаков, В.М. Верхлютов, А.Ю. Аграфонов, Т.А. Ахадов, А.В. Петряйкин. Метод фМРТ в исследовании систем "зеркальных" нейронов человека. VIII Курчатовская молодежная научная школа. Сборник докладов. М.: РНЦ "Курчатовский институт", 2011, с. 106-116.
2. В.Л. Ушаков, В.М. Верхлютов, П.А. Соколов, М.В. Ублинский, В.Б.Стрелец, А.Ю. Аграфонов, А.В. Петряйкин, Т.А. Ахадов. Активация структур мозга по данным фМРТ при просмотре видеосюжетов и припоминании показанных действий. М.: ЖВНД, 2011. Том 61. № 4. с. 1–12
3. П.А. Соколов, М.В. Ублинский, В.Л. Ушаков, Т.А. Ахадов, А.Ю. Аграфонов, А.В. Петряйкин. Применение программного обеспечения SPM 8 для обработки данных фМРТ и трехмерной локализации систем "зеркальных" нейронов у человека. НАУЧНАЯ СЕССИЯ НИЯУ МИФИ-2010. Материалы избранных научных трудов по теме: "Актуальные вопросы нейробиологии, нейроинформатики и когнитивных исследований". Фундаментальные проблемы науки. М.: НИЯУ МИФИ, 2010. Стр. 247-252.
4. В.М. Верхлютов, П.А. Соколов, В.Л. Ушаков, М.В. Ублинский, А.В. Петряйкин, Т.А. Ахадов. Комплексная реакция структур мозга при просмотре и представлении показанных действий по данным фМРТ. XIII Всероссийская научно-техническая конференция "НЕЙРОИНФОРМАТИКА-2011": сборник научных трудов. В 3-х частях. Том 1. М.: НИЯУ МИФИ, 2010. Стр. 236 – 245.
5. П.А. Соколов, В.М. Верхлютов, М.В. Ублинский, В.Л. Ушаков, Т.А. Ахадов, А.Ю. Аграфонов, А.В. Петряйкин. Активация структур мозга по данным фМРТ при просмотре видеосюжетов и представлении показанных действий. III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "Медицинская физика-2010". Сборник материалов. М.: МГУ, 2010. Том 1. Стр. 381-384.

6. П.А. Соколов, В.М. Верхлютов, М.В. Ублинский, В.Л. Ушаков, Т.А. Ахадов, А.Ю. Аграфонов, А.В. Петряйкин. Метод фМРТ в исследовании систем "зеркальных" нейронов человека. VIII Курчатовская молодежная научная школа. Сборник аннотаций работ. М.: РНЦ "Курчатовский институт", 2010. Стр. 63.
7. В.М. Верхлютов, П.А. Соколов, В.Л. Ушаков, М.В. Ублинский, А.В. Варганов, Е.В. Мнацаканян, А.В. Петряйкин, Т.А. Ахадов. Роль структур мозга в когнитивных процессах просмотра и представления показанных действий. Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2011: труды конференции / РАН, Ин-т приклад. физики [и др.]. Нижний Новгород: ИПФ, 2011. Стр. 206 – 207.
8. В.М. Верхлютов, В.Л. Ушаков, П.А. Соколов, М.В. Ублинский, Т.А. Ахадов. Отображение общей активации на плоской проекции коры головного мозга человека при демонстрации и воображении видеосюжетов. Международный симпозиум по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика. Постер. МГППУ, Москва, 2012.
9. В.М. Верхлютов, П.А. Соколов, В.Л. Ушаков Модификация нейронных сетей состояния покоя при предъявлении и воображении сюжетов видеоклипов. Сборник материалов конференции: Нейронауки и благополучие общества. Москва. 2013. Стр. 53
10. Orekhova E.V., Tsetlin M.M., Butorina A.V., Novikova S.I., Gratchev V.V., Sokolov P.A., Elam M., Stroganova T.A. (2012) Auditory Cortex Responses to Clicks and Sensory Modulation Difficulties in Children with Autism Spectrum Disorders (ASD). PLoS ONE 7(6): e39906

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГДФ – функция гемодинамического ответа

ЗН – зеркальные нейроны

СЗН – система зеркальных нейронов

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

BOLD – blood oxygenation level – dependent response – уровень оксигенации крови

СТ– Central Temporal – центрально-височная сеть

CV – Central Visual – центральная зрительная сеть

DMN – Default Mode Network – сеть по умолчанию

FP_L – Fronto-Parietal_L – лобно-теменная сеть для левого полушария

FP_R – Fronto-Parietal_R – лобно-теменная сеть для правого полушария

FWE – family-wise error – коррекция по множественным сравнениям

GLM – general linear model – общая линейная модель

ICA– Independent Component Analysis – анализ независимых компонент

MDL – Minimum Description Length – минимальная величина описания

PF – Prefrontal – префронтальная сеть

PV – Peripheral Visual –периферическая зрительная сеть

RSN –Resting State Network – сеть состояния покоя