

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ПРИ ДВИЖЕНИЯХ КИСТИ И ПАЛЬЦЕВ: фМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Поступила 21.08.14

Анализировали топографию и количественные характеристики BOLD-сигнала при выполнении здоровыми людьми движений пальцев руки и кисти в ходе фМРТ-исследования. Парадигма активации включала в себя три тест-движения различной степени сложности. Предполагалось, что такая парадигма может способствовать пониманию механизмов функционирования отдельных церебральных нейронных сетей, контролирующих двигательные функции, при объединении таких сетей в масштабные сети, осуществляющие общий центральный контроль моторной деятельности. Одновременно с процессами активации сенсомоторной сети наблюдались частичная деактивация определенных узлов «дефолтной» нервной сети (DMN) и формирование функциональной связи, не зависящей от выполнения разных заданий. Это служит подтверждением гетерогенности DMN, разные участки которой могут одновременно испытывать десинхронизацию и функционировать автономно. Результаты анализа частотного спектра флуктуаций BOLD-сигнала позволяют заключить, что сенсомоторная сеть и DMN функционируют одновременно, но для каждой из них существуют прямая (для сенсомоторной) и обратная (для DMN) корреляционные зависимости между изменениями BOLD-сигнала и успешностью выполнения моторного задания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** головной мозг, функциональная МРТ (фМРТ), BOLD (blood oxygenation level-dependent)-сигнал, двигательная зона коры, функциональная связанность, «дефолтная» нервная сеть (default-mode network – DMN).

### ВВЕДЕНИЕ

Предоперационное картирование головного мозга с использованием функциональной магниторезонансной томографии (фМРТ) является одним из наиболее широко применяемых клинических приложений данного метода, обеспечивающих оптимизацию тактики хирургического лечения [1]. Результаты анализа карт фМРТ-активации позволяют выявить участки, в которых интенсивность магниторезонансного (MP-) сигнала, зависящего от уровня оксигенации крови (blood oxygenation level-dependent – BOLD), положительно коррелирует с выполнением определенного моторного задания, и визуализировать зоны коры головного мозга и

подкорковых ядер, участвующие в контроле разнообразных движений [2–4]. Было показано [5], что нейроны мозжечка вовлечены в координацию активности мышц и контролируют временные характеристики движения, клетки первичной моторной зоны коры непосредственно определяют пространственно-временной паттерн мышечной активности при произвольных движениях, нейроны премоторной и дополнительной моторной областей формируют общую схему выполнения двигательного задания, а клетки базальных ганглиев регулируют командные потоки.

Функциональный контроль деятельности ЦНС осуществляется благодаря взаимодействию определенных групп нейронов, объединенных в единую сеть либо множество различных нейронных сетей. Одним из методов выявления функциональной связанности (functional connectivity) областей головного мозга и соответствующих нейронных сетей является анализ временных характеристик BOLD-сигнала. Участки, в которых наблюдаются коге-

<sup>1</sup> Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко (Украина).

<sup>2</sup> ГУ Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева АМН Украины, Киев (Украина).

<sup>3</sup> Медицинский центр ООО «БОРИС», Киев (Украина).

Эл. почта: ol.omelchenko@gmail.com (А. Н. Омельченко);  
invivo@ukr.net (З. З. Рожкова).

рентные флуктуации BOLD-сигнала, соответствуют тем структурам, в которых происходят частотно- и фазово-синхронизированные межнейронные взаимодействия.

Поскольку каждый причастный к контролю моторной активности сигнал содержит в себе, как правило, и возбуждающий, и тормозной компоненты, на фМРТ-картах одновременно с участками активации визуализируются участки деактивации. В последних, в отличие от зон активации, интенсивность BOLD-сигнала отрицательно (обратно) коррелирует с выполнением определенного двигательного задания [4, 6]. Было обнаружено [2, 4], что такие участки деактивации при реализации произвольных тест-движений локализуются в проекции предклинья (*precuneus* – *pC*), задних участках поясной извилины коры (*posterior cingulate cortex* – *PCC*), дорсальной части медиальной префронтальной коры (*medial prefrontal cortex* – *MPFC*), билатерально в нижних долях теменной коры (*inferior parietal lobuli* – *RIPL*, *L IPL*). Это топографически соответствует так называемой нейронной сети, функционирующей «по умолчанию» («дефолтной») сети, *default-mode network* – *DMN* [7]. *DMN* задействуется при реализации таких феноменов, как эмоциональное и социальное осознание, обдумывание событий, имевших место ранее, а также при анализе характеристик внешних стимулов [8]. Активность *DMN* более выражена во время спокойного бодрствования, чем в ходе выполнения сенсорных, двигательных или когнитивных заданий [9]. Определенная избирательность активации отдельных участков *DMN* свидетельствует о ее функциональной гетерогенности [10]. Таким образом, *DMN* не выполняет некую одну конкретную функцию, а отвечает за выполнение ряда функций, возможно, дополняющих друг друга [8, 10].

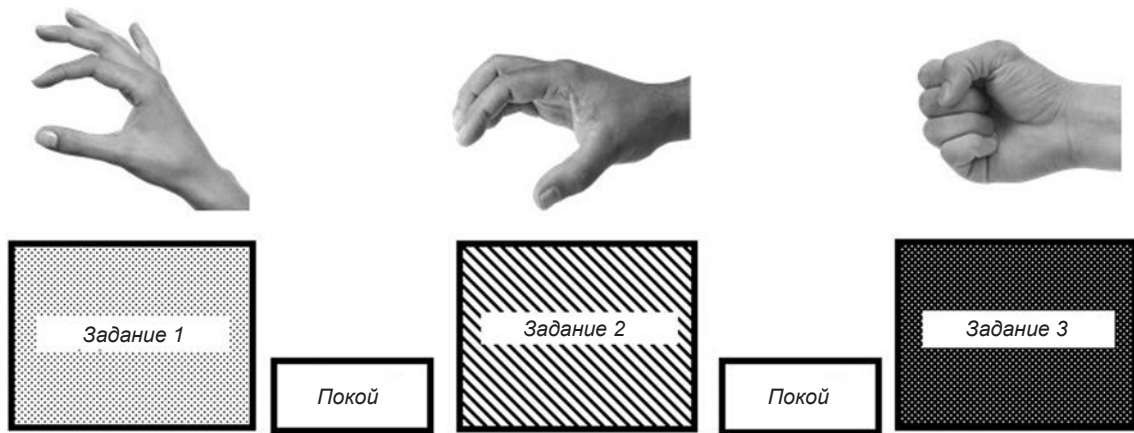
Для фМРТ-картирования зон мозга, ответственных за контроль двигательных функций верхних конечностей, часто используются следующие парадигмы моторных заданий: 1) соединение подушечек указательного и большого пальцев, 2) поочередное касание подушечкой большого пальца остальных пальцев и 3) сжатие кисти в кулак [1, 5]. Выполнение таких движений требует вовлечения разных групп дистальных мышц руки и соответствующей координации их активности. Соответственно возрастанию сложности моторного задания и характеру вовлечения различных групп мышц упомянутые тест-задания можно расположить в такой последовательности:  $1 < 2 < 3$ . В то же время по степени

координированности тонких движений эти задания располагаются следующим образом:  $3 < 1 < 2$ .

Мы провели анализ топографии и количественных характеристик BOLD-сигнала в условиях выполнения здоровыми испытуемыми тест-движений пальцев руки и кисти, характеризующихся различной степенью сложности. В отличие от исследований, посвященных анализу зон активации/деактивации в условиях выполнения однокомпонентных двигательных заданий, в настоящей работе задания различной степени сложности были объединены в единую парадигму активации. Мы полагаем, что такой подход может способствовать более глубокому пониманию механизмов функционирования отдельных церебральных нейронных сетей и их объединения в более крупные (масштабные) сети, благодаря чему ЦНС осуществляет общий контроль моторной деятельности. Полученные данные могут использоваться в дальнейшем как базовые при исследовании пациентов с разнообразными двигательными нарушениями.

## МЕТОДИКА

фМРТ-исследование проводилось с использованием магниторезонансного томографа 1.5T *SignaExcite HD* (“GE Healthcare”, США). В работе участвовали семь здоровых волонтеров (четверо мужчин и три женщины, возраст 20–39 лет). В ходе тестирования испытуемые выполняли движения пальцев и кисти правой рукой по команде, подаваемой исследователем. Парадигма активации соответствовала поочередному выполнению описанных выше двигательных заданий различной степени сложности, объединенных в блок (рис. 1). Сложное гармоническое колебание, описывающее использованную парадигму активации, характеризуется двумя несущими частотами:  $f_1 = 0.011$  Гц (частота реализации суммарного комплекса описанных двигательных заданий и периодов покоя между ними) и  $f_2 = 0.036$  Гц (частота выполнения каждой двигательной задачи в отдельности). Период сканирования включал в себя пять блоков активации, чередующихся с периодами покоя, и длился 8 мин. Для получения T2\*-взвешенных BOLD-МР-изображений была использована импульсная последовательность *EPI* со следующими параметрами сбора данных:  $TR/TE = 3000/56$  мс,  $FA = 90$  град, размеры вокселя  $4 \times 4 \times 5$  мм. Структурные изображения высокого разрешения были получены с помощью импульс-



**Р и с. 1.** Схематическое изображение парадигмы активации с использованием объединения трех моторных задач различной степени сложности.

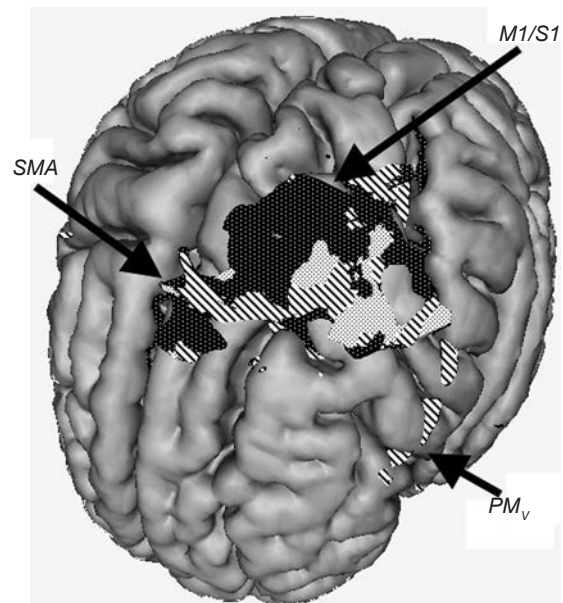
Задание 1 (светлая пунктирная штриховка) – соединение подушечек указательного и большого пальцев; задание 2 (косая штриховка) – поочередное соединение подушечек большого и остальных пальцев; задание 3 (темная пунктирная штриховка) – сжатие кисти в кулак.

**Р и с. 1.** Схематичне зображення парадигми активації з використанням об'єднання трьох моторних завдань різного ступеня складності.

ной последовательности FSPGR. Визуализация зон активации/деактивации была проведена с применением метода общего линейного моделирования (general linear modeling – GLM) [11]. Для визуализации функциональных нейронных связей использовался метод анализа независимых компонентов (independent component analysis – ICA) [12]. Обработка экспериментальных данных была проведена с помощью программного обеспечения «FSL» («FMRIB», Великобритания).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ функциональных МР-изображений позволил выявить характерную для выполнения использованных двигательных заданий топографию участков активации головного мозга. Зоны активации, совпадающие для заданий 1, 2 и 3, определялись в полушарии головного мозга, контралатеральном по отношению к конечности, которая участвовала в движении, – в пределах первичной сенсомоторной коры ( $M1/S1_{contr}$ ) (рис. 2; см. таблицу), а так же дополнительной моторной и премоторной коры ( $SMA_{contr}$  и  $PMV_{contr}$  в основном в их вентральной зонах). Зоны активации также локализовались в ипсилатеральном полушарии мозжечка ( $Cbl_{ipsi}$ ), в области четырехугольной и полулунной долек. Эти результаты в целом совпадают с полученными ранее данными [5].



**Р и с. 2.** Топография зон активации головного мозга при выполнении отдельных заданий парадигмы активации.

$M1/S1$  – первичная сенсомоторная,  $SMA$  – дополнительная моторная и  $PM_v$  – вентральная премоторная области коры. Обозначения зон активности различными штриховками соответствуют таковым для отдельных заданий на рис. 1.

**Р и с. 2.** Топографія зон активації головного мозку при виконанні окремих завдань парадигми активації.

Локализация участков активации, обнаруженных при выполнении задания 1, соответствовала описанной выше. В ходе выполнения задания 2 в контралатеральном по отношению к рабочей

## Топографические характеристики зон активации/деактивации

## Топографічні характеристики зон активації/деактивації

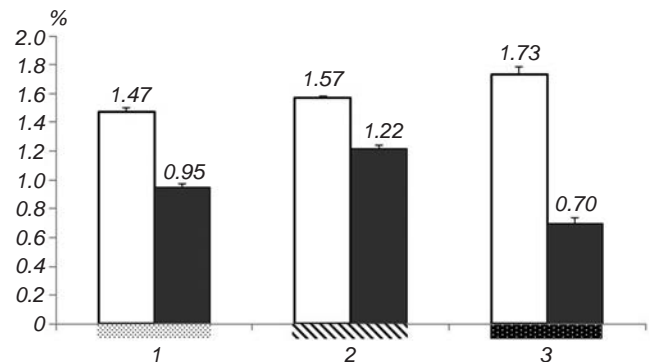
Локализация зон активации/деактивации	ПБ	Средневзвешенные координаты MNI152				
		x	y	z		
Зоны активации						
Средняя и нижняя треть прецентральной и постцентральной извилин	M1/S1 <sub>contr</sub>	Л	4,3	-38	-20	58
Медиальная поверхность дорсальной части верхней лобной извилины	SMA <sub>contr</sub>	Л	6	-8	-2	52
Нижняя часть прецентральной и прилежащей нижнелобной извилин	PMV <sub>contr</sub>	Л	6	-60	4	26
Полушария мозжечка, проекция четырехугольных и полулунных долек	Cbl <sub>ipsi</sub>	П	-	14	-54	-18
Полушария мозжечка, проекция четырехугольных и полулунных долек	Cbl <sub>contr</sub>	Л	-	-22	-56	-20
Скорлупа, дорсальные отделы	Put <sub>contr</sub>	Л	-	-32	-6	-2
Проекция верхней теменной доли	S2 <sub>contr</sub>	Л	5,7	-36	-46	64
Зоны деактивации						
Средняя и нижняя треть прецентральной и постцентральной извилин	M1/S1 <sub>ipsi</sub>	Л	4,3	24	-30	78
Предклинье и дорсальные отделы поясной извилины	pC, PCC	Ц	7,31	0	-68	22
Медиафронтальные отделы верхнелобной и поясной извилин	MPFC	Ц	9,32	2	54	-4
Дорсолатеральные отделы теменной коры	RIPL	П	39	38	-80	40
Дорсолатеральные отделы теменной коры	LIPL	Л	39	-46	-74	32

П р и м е ч а н и е. П – правое, Л – левое полушарие большого мозга; Ц – медиальные структуры; ПБ – поля, по Бродману.

конечности полушарии, кроме перечисленных областей, дополнительно активировались участки, соответствующие ассоциативной соматосенсорной коре (S2<sub>contr</sub>), дорсальным отделам скорлупы (Put<sub>contr</sub>) и контралатеральному полушарию мозжечка (Cbl<sub>contr</sub>) [13]. Области, активируемые при выполнении задания 3, отличались от обнаруженных при выполнении задания 2 в основном количественно. Следует подчеркнуть, что Put<sub>contr</sub> активировалась только в случае выполнения заданий 2 и 3, но не задания 1.

Отметим, что во время выполнения тест-задач разной сложности мы не обнаружили существенных различий в топографии активации SMA. Другие авторы [13] также упоминали, что усложнение моторных заданий не обуславливает специфических особенностей активации данной зоны.

Амплитуды BOLD-сигнала в условиях выполнения заданий 1, 2 и 3 (A1B, A2B и A3B), нормированные относительно среднего значения этого показателя в M1/S1<sub>contr</sub>, составляли 1.47, 1.57 и 1.73, а в Cbl<sub>ipsi</sub> – 0.95, 1.22 и 0.70 соответственно (рис. 3).



Р и с. 3. Изменения амплитуды BOLD-сигнала относительно среднего значения в первичной соматосенсорной области – M1/S1<sub>contr</sub> (светлые столбики) и мозжечке – Cbl<sub>ipsi</sub> (темные столбики).

По горизонтали – различные задания в пределах парадигмы активации, по вертикали –  $\Delta A_i = A_i - \bar{A}$ , где  $\Delta A_i$  – изменение амплитуды BOLD-сигнала ( $A_i$ ) относительно среднего значения  $\bar{A}$ .

Р и с. 3. Зміни амплітуди BOLD-сигналу щодо середнього значення в первинній соматосенсорній ділянці – M1/S1<sub>contr</sub> (світлі стовпчики) і мозочку – Cbl<sub>ipsi</sub> (темні стовпчики).

Усредненные суммарные объемы участков активации (V1, V2 и V3) при пороговом значении  $Z \geq 2.3$  ( $P = 0.01$ ) составляли 34.1, 50.1 и 52.6 см<sup>3</sup> (рис. 4). Анализ распределения Z-значений не выявил существенных различий для движений различных типов ( $Z_{10\%-90\%} = 2.45 - 4.43$  при  $Z \geq 2.3$ ), однако значения  $Z_{\max(1,2,3)}$  в M1/S1<sub>contr</sub> по мере усложнения задачи становились большими, составляя 6.3, 7.8 и 9.3 соответственно.

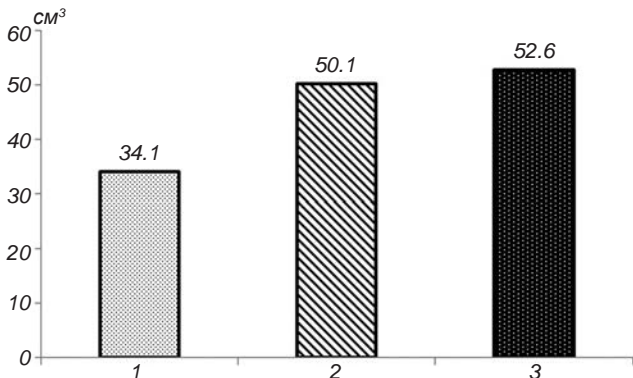
Анализ изменений BOLD-сигнала при выполнении заданий 1, 2 и 3 показал, что с вовлечением в выполнение движения большего количества мышц возрастала амплитуда МР-сигнала в области M1/S1<sub>contr</sub>. В то же время в ходе выполнения заданий, требующих более совершенной координации, увеличивалась амплитуда МР-сигнала в зоне Cbl<sub>ipsi</sub>.

Остановимся на анализе топографии участков деактивации головного мозга. При выполнении исследованных движений всех типов характерные кластеры деактивации были обнаружены в области первичной сенсомоторной коры ипсилатерального полушария головного мозга (см. таблицу). Также деактивировались участки, которые общепринято считать узлами формирования дефолтной нервной сети (DMN<sub>deact</sub>), – зоны рС, РСС, МРФС, RIPL и LIPL. Это в целом соответствует ранее опубликованным данным [2, 14]. Отметим, что мы обнаружили частичную деактивацию именно передне-средних отделов рС и РСС.

Анализ данных фМРТ с использованием метода ICA показал, что во время выполнения двигательных тест-заданий флуктуации BOLD-сигнала в зонах M1/S1<sub>contr</sub>, SMA<sub>contr</sub>, Cbl<sub>ipsi</sub>, PM<sub>v</sub> и Put<sub>contr</sub> синхронизировались. Это

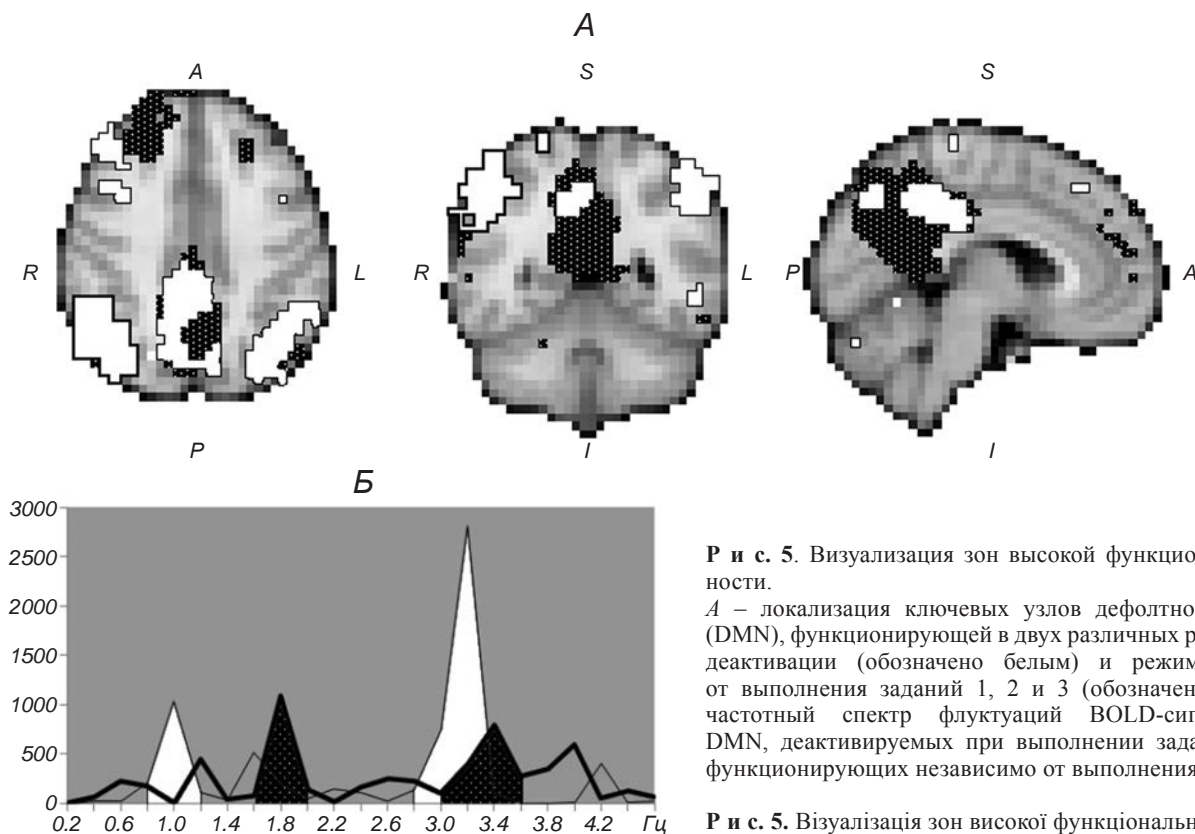
свидетельствует о функциональной взаимосвязи указанных участков сенсомоторной нервной сети и соответствует данным, полученным с помощью метода GLM, а также результатам ряда других работ [2, 5, 15]. Частотный спектр флуктуаций BOLD-сигнала в вышеописанных участках имел два характерных максимума на частотах  $\nu_1 = 0.01 \pm 0.002$  ( $P = 2100$ ) и  $\nu_2 = 0.032 \pm 0.002$  ( $P = 2834$ ) Гц, где  $\nu$  – частота, а  $P$  – спектральная мощность, нормированная относительно среднего значения. Рассчитанный с использованием ICA частотный спектр практически совпадал с собственными частотами парадигмы выполнения двигательных тест-заданий ( $f_1$  и  $f_2$ ). Этот факт свидетельствует о существовании связи между паттерном выполняемого задания и выявленными зонами активации, а также о наличии функциональной связи между соответствующими зонами коры. Результаты анализа данных, полученных с помощью ICA, указывали на существование функциональной связи в узлах формирования DMN<sub>deact</sub>:  $\nu_3 = 0.01 \pm 0.002$  ( $P = 1036$ ) и  $\nu_4 = 0.032 \pm 0.002$  ( $P = 2810$ ) Гц. Иными словами, характерный частотный спектр флуктуаций BOLD-сигнала совпадает с описанным выше для сенсомоторной сети (рис. 5). Топография зон, демонстрирующих функциональную связанность, совпадала с результатами для карты деактивации. Результаты ICA указывают на существование обратной корреляции для флуктуаций BOLD-сигнала в участках сенсомоторной сети и DMN<sub>deact</sub>. Из сопоставления результатов анализа с использованием методов ICA и GLM следует, что обе нейронные сети – сенсомоторная сеть и DMN – функционируют одновременно. Однако при этом для каждой из них существуют прямая (для сенсомоторной сети) и обратная (для DMN<sub>deact</sub>) корреляционные зависимости с флуктуацией BOLD-сигнала и выполнением моторного задания.

Кроме того, анализ позволил выявить DMN<sub>independ</sub> с характерными частотами флуктуации BOLD-сигнала  $\nu_5 = 0.018 \pm 0.002$  ( $P = 1096$ ) и  $\nu_6 = 0.034 \pm 0.002$  ( $P = 791$ ) Гц, которые заметно отличались от упомянутых выше значений для DMN<sub>deact</sub>. Показано, что все зоны рС и РСС участвуют в образовании функциональных связей в DMN<sub>independ</sub>. В данном случае следует полагать, что DMN<sub>independ</sub> функционирует в независимом от выполнения заданий режиме. Следовательно, представляется возможным одновременное функционирование участков DMN как в режиме деактивации (DMN<sub>deact</sub>), так и в независимом от выполнения заданий режиме (DMN<sub>independ</sub>), причем в такой ситуации вовлекаются разные участки рС и РСС.



Р и с. 4. Суммарный объем зон активации при выполнении заданий 1, 2 и 3. Обозначения соответствуют таковым на рис. 1.

Р и с. 4. Сумарний об'єм зон активациі при виконанні завдань 1, 2 і 3.



**Р и с. 5.** Визуализация зон высокой функциональной связанности.

*A* – локализация ключевых узлов дефолтной нервной сети (DMN), функционирующей в двух различных режимах: режиме деактивации (обозначено белым) и режиме независимом от выполнения заданий 1, 2 и 3 (обозначено черным). *Б* – частотный спектр флуктуаций BOLD-сигнала в узлах DMN, деактивируемых при выполнении заданий 1, 2 и 3 и функционирующих независимо от выполнения задания.

**Р и с. 5.** Визуалізація зон високої функціональної зв'язаності.

## ОБСУЖДЕНИЕ

*Анализ топографии зон активации.* Известно, что кортикальный контроль выполнения простого произвольного движения обеспечивается нервной сетью, включающей в себя  $M1/S1_{\text{contr}}$ ,  $SMA_{\text{contr}}$ ,  $PM_v$  и  $Cbl_{\text{ipsi}}$  [5]. Данные ряда авторов свидетельствуют о том, что нервный код отдельного заученного движения, соответствующий схеме перемещения конечности в пространстве, формируется в основном в  $PM_v$  и он независим от выбора конечности, используемой для выполнения двигательного акта [13, 15]. Вероятно, в дальнейшем процесс латерализации движения обеспечивается активностью контралатеральной  $PM_d$  и  $SMA_{\text{contr}}$  [5, 15, 16]. Затем по эфферентным каналам сигнал поступает в  $Cbl_{\text{ipsi}}$ , где активность нейронов зубчатого ядра вовлечена в инициацию движения, а в латеральных отделах мозжечка происходит синтез поступающих проприоцептивных афферентных данных и формируется необходимая координация активации совокупности мышц. Из  $Cbl_{\text{ipsi}}$  через вентролатеральное ядро таламуса сигнал поступает к соматотопически организованной  $M1/S1_{\text{contr}}$ . Оттуда по пирамидному

пути он передается на подконтрольные альфа-мотонейроны вентральных рогов спинного мозга, непосредственно управляющие сокращениями соответствующих мышц [5, 15].

Более сложные движения требуют вовлечения дополнительных ассоциативных зон коры. В частности, как было описано ранее [13], при выполнении сложных движений возрастает активность в контралатеральной латеральной премоторной коре, ипсилатеральной верхней теменной области и ипсилатеральном полушарии мозжечка. Левая дорсальная премоторная кора играет важную роль в контроле движения обеих рук у праворуких [13]. Была выявлена более интенсивная активация дорсальной премоторной коры ( $PM_d$ ) при выполнении сложных движений по сравнению с таковой при реализации простых моторных актов. Сложные движения связаны с дополнительной активацией зоны SMA коры в области ипсилатеральной внутритеменной борозды (*sulcus intraparietalis*), а также контралатерального полушария мозжечка [13]. Это отличает наблюдаемую при реальных движениях карту активации от той, которая обнаруживается при воображаемых сложных движениях; в последнем случае

происходит билатеральная активация полушарий мозжечка [5, 13].

Согласно существующим представлениям SMA функционально гетерогенна [17]. Ее ростральная часть активируется при выборе, подготовке и воображаемой реализации движения, а каудальная – при реальном выполнении двигательного акта [17]. Было, однако, упомянуто, что топография участков активации существенно зависит от выбранного метода исследования и использованной парадигмы активации [13].

В нашем исследовании ассоциативная соматосенсорная кора ( $S2_{\text{contr}}$ ; см. таблицу) активировалась при выполнении более сложных тест-движений, что согласуется с ранее полученными результатами [13, 18]. Данное обстоятельство, вероятно, связано с необходимостью запоминания последовательности компонентов таких движений и образованием функциональных связей между группами нейронов премоторной коры, участвующими в планировании подобных моторных актов. Это определяет условные границы, в пределах которых совершаются указанные движения.

Как следует из таблицы, при выполнении более сложных движений активируются участки ассоциативной соматосенсорной коры ( $S2_{\text{contr}}$ ). Это, вероятно, связано с тем, что в данном случае необходима передача информации от сетей, обеспечивающих первичное запоминание последовательности движений, к сетям, ответственным за выработку плана их выполнения. Указанная передача осуществляется с участием нейронов премоторной коры.

Таким образом, анализ топографии активируемых структур головного мозга позволил выявить ряд различий между наборами нервных сетей, участвующих в выполнении разных по сложности движений.

*Анализ функциональной связанности.* Для выполнения разных функций отдельные участки головного мозга объединяются в нервные сети посредством формирования функциональных связей.

При анализе функциональной структуры отдельных узлов DMN с использованием метода MACM (coordinate-based meta-analytic modeling) было показано, что DMN функционально гетерогенна: зоны  $PCC \rightarrow MPFC \rightarrow PCC$  и  $LIPL \rightarrow RIPL$  в этой сети формируют отдельные «петли» [10]. Зона PCC в пределах DMN является связующим звеном [8, 10].

Анализ полученных данных позволил нам обнаружить следующие функциональные различия отдельных узлов DMN (см. таблицу). Считается, что

нейроны медиофронтального и верхнелобного отделов поясной извилины (MPFC) вовлечены в обработку информации, которая несет эмоциональную нагрузку, а нейроны дорсолатеральных отделов теменной коры (RIPL и LIPL) задействованы в выполнение двигательных заданий, требующих повышенного внимания [10]. Гао и соавт. [8] показали, что отдельные звенья DMN претерпевают динамические изменения при переключении из состояния покоя на выполнение моторного задания. В зависимости от начальных условий, т. е. от последовательности состояний (покой – выполнение задания или, наоборот, выполнение задания – покой), визуализируются участки либо активации, либо деактивации, причем обратимо, синхронно с выполнением отдельных заданий, и с сохранением топографической принадлежности [8].

Мы обнаружили, что при выполнении серии двигательных заданий различной сложности узлы DMN деактивируются, причем в участках предклинья и в дорсальных отделах поясной извилины (pC и PCC) деактивация является частичной. Одновременно с процессом деактивации в узлах DMN формируется иной паттерн функциональной связанности; это, судя по частотным характеристикам флуктуаций BOLD-сигнала ( $f_1$ ,  $f_2$ ,  $v_5$  и  $v_6$ ), не связано собственно с выполнением заданий. Такую ситуацию, очевидно, следует рассматривать как подтверждение гетерогенности DMN. Активность разных участков упомянутой сети может десинхронизироваться, и они будут функционировать независимо от выполнения определенного внешнего задания. Следовательно, можно предположить, что популяция нейронов, локализованных в PCC, выполняет функцию «диспетчера», обеспечивая возможность функционирования DMN в двух режимах – десинхронизации–деактивации и мониторинга поступающих команд. Возможно, это связано с тем, что усложнение заданий неизбежно требует повышения внимания, вовлечения кратковременной эпизодической памяти и прогнозирования последующих команд, т. е., согласно Лэйрду и соавт. [10], развития процессов, сопровождающихся активацией DMN.

В заключение подчеркнем следующее. Как мы обнаружили, амплитуда BOLD-сигнала и объем участков активации в области первичной сенсомоторной зоны возрастают по мере усложнения двигательной задачи в блоке последних. В мозжечке амплитуда BOLD-сигнала увеличивается при выполнении заданий, требующих большей координации активности различных мышц.

Результаты анализа частотного спектра флуктуаций BOLD-сигнала позволяют предположить, что обе рассматриваемые нейронные сети – сенсомоторная и DMN – функционируют одновременно, но для каждой из них существуют прямая (для сенсомоторной сети) и обратная (для DMN) корреляционные зависимости между изменениями BOLD-сигнала и успешностью выполнения моторного задания.

При выполнении серии двигательных заданий различной сложности, объединенных в блок, одновременно с процессом деактивации в определенных узлах DMN формируются паттерны функциональной связанности, не зависящие от выполнения этих заданий. Подобный результат подтверждает гетерогенность DMN, разные участки которой могут одновременно испытывать десинхронизацию и функционировать автономно.

Работа была проведена согласно положениям Хельсинкской Декларации (1975, позднейшие редакции 1996–2013). От всех лиц, участвовавших в тестах, предварительно было получено письменное информированное согласие.

Авторы настоящей статьи – А. Н. Омельченко и З. З. Рожкова – подтверждают отсутствие конфликтов любого рода, касающихся коммерческих или финансовых отношений, отношений с организациями или лицами, которые каким-либо образом могли быть связаны с исследованием, а также взаимоотношений соавторов статьи.

О. Н. Омельченко<sup>1,3</sup>, З. З. Рожкова<sup>2,3</sup>

#### ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ПРИ РУХАХ КИСТІ І ПАЛЬЦІВ: фМРТ-ДОСЛІДЖЕННЯ

<sup>1</sup> Київський національний університет ім. Тараса Шевченка (Україна).

<sup>2</sup> ДУ Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова АМН України, Київ (Україна).

<sup>3</sup> Медичний центр ТОВ «БОРИС», Київ (Україна).

#### Резюме

Аналізували топографію та кількісні характеристики BOLD-сигналу при виконанні здоровими людьми рухів пальців руки і кисті. Парадигма активації включала в себе три тест-рухи різного ступеня складності. Згідно зі зробленим припущенням, така парадигма може сприяти розумінню механізмів функціонування окремих нейронних мереж, які контролюють рухові функції, та їх об'єднання

в більш масштабні мережі, завдяки яким здійснюється загальний контроль моторної діяльності з боку ЦНС. Одночасно з процесами активації сенсомоторної мережі спостерігалися часткова деактивація певних вузлів «дефолтної» нейронної мережі (DMN) і формування функціонального зв'язку, який не залежить від виконання завдань. Це слугує підтвердженням гетерогенності DMN, різні ділянки якої можуть одночасно десинхронізуватись та функціонувати автономно. Результати аналізу частотного спектра флуктуацій BOLD-сигналу дозволяють зробити висновок, що сенсомоторна мережа і DMN функціонують одночасно, але для кожної з них існують пряма (для сенсомоторної) і зворотна (для DMN) кореляційні залежності між змінами BOLD-сигналу та успішністю виконання моторного завдання.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. C. Stippich, B. Kress, H. Ochs, et al., "Preoperative functional magnetic resonance tomography (fMRI) in patients with rolandic brain tumors: indication, investigation strategy, possibilities and limitations of clinical application," *Fortschr. Geb. Rontgenstr. Nuklearmed.*, **175**, No. 8, 1042-1050 (2003).
2. J. D. Allison, K. J. Meador, D. W. Loring, et al., "Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement," *Neurology*, **54**, No. 1, 135 (2000).
3. S. Ogawa, T. Lee, A. Kay, et al., "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, No. 24, 9868-9872 (1990).
4. G. L. Shulman, J. A. Fiez, M. Corbetta, et al., "Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex," *J. Cogn. Neurosci.*, **9**, No. 5, 648-663 (1997).
5. *Motor Cortex in Voluntary Movements: a Distributed System for Distributed Functions*, A. Riehle and E. Vaadia (eds.), CRC Press, Boca Raton (2005).
6. *Дизрегуляционная патология нервной системы*, под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского, ООО "Мед. информ. агентство", Москва (2009).
7. M. E. Raichle, A. M. MacLeod, A. Z. Snyder, et al., "A default mode of brain function," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, No. 2, 676-682 (2001).
8. W. Gao, J. H. Gilmore, S. Alcauter, et al., "The dynamic reorganization of the default-mode network during a visual classification task," *Front. Syst. Neurosci.*, **7**, 1-13 (2013).
9. M. D. Greicius, B. Krasnow, A. L. Reiss, et al., "Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, No. 1, 253-258 (2003).
10. A. R. Laird, S. B. Eickhoff, K. Li, et al., "Investigating the functional heterogeneity of the default mode network using coordinate-based meta-analytic modeling," *J. Neurosci.*, **29**, No. 46, 14496-14505 (2009).
11. K. J. Friston, A. P. Holmes, K. J. Worsley, et al., "Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach," *Human Brain Mapp.*, **2**, No. 4, 189-210 (1994).
12. C. F. Beckmann and S. M. Smith, "Probabilistic independent component analysis for functional magnetic resonance imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, **23**, No. 2, 137-152 (2004).
13. J. P. Kuhtz-Buschbeck, C. Mahnkopf, C. Holzknacht, et al.,



- “Effector-independent representations of simple and complex imagined finger movements: a combined fMRI and TMS study,” *Eur. J. Neurosci.*, **18**, No. 12, 3375-3387 (2003).
14. Y. Liu, H. Shen, Z. Zhou, et al., “Sustained negative BOLD response in human fMRI finger tapping task,” *PLoS One*, **6**, No. 8, e23839 (2011).
  15. M. Rijntjes, C. Dettmers, C. Büchel, et al., “A blueprint for movement: functional and anatomical representations in the human motor system,” *J. Neurosci.*, **19**, No. 18, 8043-8048 (1999).
  16. P. Hlustík, A. Solodkin, R. P. Gullapalli, et al., “Functional lateralization of the human premotor cortex during sequential movements,” *Brain Cogn.*, **49**, No. 1, 54-62 (2002).
  17. N. Picard and P. L. Strick, “Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation,” *Cerebr. Cortex*, **6**, No. 3, 342-353 (1996).
  18. K. Sakai, O. Hikosaka, S. Miyauchi, et al., “Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning,” *J. Neurosci.*, **18**, No. 5, 1827-1840 (1998).