

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Национальный
исследовательский Нижегородский государственный
университет им. Н. И. Лобачевского»



На правах рукописи

(подпись соискателя ученой степени)

Савосенков Андрей Олегович

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ
СТИМУЛЯЦИИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗАДАЧАХ
СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ

1.5.5. – Физиология человека и животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Нижний Новгород – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Основы процесса сенсомоторной интеграции	15
1.1.1. Роль сенсорно-моторной интеграции в двигательных нарушениях	17
1.1.2. Реорганизация коры, индуцированная сенсомоторной тренировкой	20
1.1.3. Воображаемые движения	21
1.1.4. Воздействие на процессы сенсомоторной интеграции.....	26
1.2. Функциональные сети.....	29
1.3. Транскраниальная магнитная стимуляция	35
1.3.1. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция.....	36
1.3.2. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции	38
1.3.3. Плацебо стимуляция.....	41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1. Структура и участники исследования.....	43
2.2. Регистрация ЭЭГ и ЭМГ	43
2.3. Процедура проведения транскраниальной магнитной стимуляции	44
2.4. Предварительная обработка данных	45
2.5. Локализация источников нейронной активности.....	45
ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ РТМС НА ВЫЯВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗАДАЧАХ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ МОТОРНОГО ОБРАЗА	47
3.1. Испытуемые.....	47
3.2. Регламент выполнения экспериментальной серии.....	47
3.3. Анализ активности мозга на уровне сенсоров (ЭЭГ каналов).....	49
3.4. Выявление функциональных нейронных сетей в задачах воспроизведения двигательного образа	52

3.5. Оценка мощности источника сигнала во время формирования моторного образа.....	60
3.6. Влияние возбуждающей рТМС на выявленные функциональные нейронные сети.....	62
3.7. Анализ связности между областями интереса.....	65
3.8. Эффект ТМС на время отклика моторной коры.....	67
3.9. Обсуждение результатов первой экспериментальной серии	70
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ РТМС НА ВЫЯВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗАДАЧАХ СЕНСОРНОГО ВОСПРИЯТИЯ НЕОДНОЗНАЧНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ.....	
4.1. Испытуемые.....	72
4.2. Регламент выполнения экспериментальной серии.....	72
4.3. Выявление частотно-временных характеристик принятия решения в задачах сенсорного восприятия.....	73
4.4. Локализация источников нейронной активности, вовлечённых в выполнение задачи классификации неоднозначных изображений.....	81
4.5. Разработка модели машинного обучения для предсказания ошибок классификации неоднозначных визуальных стимулов.....	86
4.6. Влияние возбуждающей рТМС на длительность принятия решения	89
4.7. Обсуждение результатов второй экспериментальной сессии	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	97
ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА	99

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AAL – атлас мозга с автоматизированной анатомической маркировкой

BEM – метод граничных элементов (boundary element method)

eLORETA – точная электрическая томография низкого разрешения (exact low resolution electrical tomography)

NBS – сетевой непараметрический кластерный тест (network-based statistics)

PCC – частичная каноническая когерентность (partial canonical coherence)

PLV – значение фазовой синхронизации (phase locking value)

TOI – исследуемые временные интервалы (time intervals of interest)

ВД – воображаемое движение

ВОМК – время отклика моторной коры

ДД – долговременная депрессия

ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора

ДП – долговременная потенция

ДПР – длительность принятия решения

ИМК – интерфейс мозг-компьютер

ИНС – искусственная нейронная сеть

ОИ – область интереса

pTMS – ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция

СИСМ – событийные изменения спектральной мощности

TMS – транскраниальная магнитная стимуляция

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Современные научные концепции подчеркивают ведущую роль интегративной динамики мозга в реализации его функций (Park, Friston, 2013; Bassett, Sporns, 2017). Одной из важнейших интегративных функций центральной нервной системы является обработка сенсорной информации, используемой для выполнения двигательной программы. Такой процесс называют сенсомоторной интеграцией (Wolpert et al., 1995; Abbruzzese, Berardelli, 2003; Myers et al., 2020). Интегративные процессы, в свою очередь, реализуются за счет функционального взаимодействия нейронных сетей (Banihashemi et al., 2023). Практически любая когнитивная активность и сенсомоторная деятельность человека сопровождаются формированием или реконfigurацией функциональных нейронных сетей (ФНС) в его головном мозге (Brovelli et al., 2017; Храмов et al., 2021; Liu et al., 2022), структура которых определяется типом активности. Известны конкретные сетевые биомаркеры (локализация узлов сети, специфичные для выполняемой функции связи или изменения весов этих связей) ответственные за реализацию человеком когнитивных функций, таких как восприятие, обработка сенсорной информации и формирование памяти (Fries, 2015; Xia, 2018).

Кроме того, различным ментальным состояниям и психофизиологическим особенностям человека соответствуют характерные паттерны активности сетей головного мозга. Такие состояния зачастую связаны с изменением весов функциональных связей как с другими сетями, так и между собственными регионами сети, а также с динамическими изменениями топологии сети во времени (Panzeri et al., 2010; Finc et al., 2017; Pessoa, 2018). При этом для относительно простых когнитивных задач (например, воспроизведение двигательных актов, визуальная обработка неоднозначных изображений и принятие решений) обычно можно выявить характерную функциональную сеть,

её топологию, состав и степень активации элементов сети, представляющих собой отдельные зоны и/или структуры мозга (Wen et al., 2015).

Анализ современной научной литературы показывает, что до сих пор не разработано эффективных методов управления процессами формирования и реорганизации функциональных сетей в головном мозге человека (Haller et al., 2013; Bola, Sabel, 2015). Разработка таких методов позволит влиять на эффективность процессов сенсомоторной интеграции. Основной проблемой является то, что головной мозг характеризуется чрезвычайной сложностью протекающих в нём процессов. В частности, функциональные сети в мозге динамически перестраиваются, и часто не очевидно, как повлияет внешнее воздействие на структуру формирующейся сети (Salehi et al., 2020).

Разработка методов неинвазивного воздействия на функциональные сети мозга перспективна с точки зрения создания технологий, позволяющих ускорить процесс обучения человека выполнению поставленной когнитивной задачи (например, обработка сенсорной информации, идеомоторный тренинг) и повышения качества её решения (увеличение скорости реакции, точности и т.д.). Для модуляции активности различных зон мозга может применяться ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (rTMS), которая является безопасным и эффективным методом локального ингибирующего или возбуждающего воздействия на участки коры головного мозга при помощи серии коротких магнитных импульсов. Стимуляция осуществляется путем генерации переменного магнитного поля, которое индуцирует вихревое электрическое поле, которое в свою очередь может гипер- или деполяризовать мембраны нейронов. Деполяризация мембран аксона снижает порог возбудимости и увеличивает вероятность распространения потенциалов действия. Преимущественно воздействию стимуляции подвержены короткие и изогнутые корковые нейроны (Ruohonen, 2003; Kobayashi, Pascual-Leone, 2003; Hallett, 2007; Miniussi et al., 2013; Jannati et al., 2023). Основными вопросами применения TMS для влияния на формирование функциональных нейронных сетей в головном мозге с требуемыми характеристиками являются

определение пространственных и временных параметров стимуляции (зоны стимуляции, частота, длительность и интенсивность) (Beynel et al., 2020). Исследование принципов реорганизации функциональных связей между отделами мозга под влиянием ТМС позволит получить фундаментальные знания в области нейрофизиологии и на их основе создать методы диагностики и регуляции нейродегенеративных процессов, а также предложить методы повышения эффективности реабилитационных процедур (Ilmoniemi, Kičić, 2010; Beynel et al., 2020).

На актуальность очерченной темы также указывает повышенный интерес со стороны выдающихся исследователей. Среди наиболее значимых работ по изучению физиологических аспектов влияния ТМС на реорганизацию функциональных нейронных сетей и исследованию их характеристик в задачах сенсомоторной интеграции следует отметить исследования зарубежных (Hallett M., Lefaucheur J.P., Rossini P.M., Rossi S., Zhang R. И др.) и отечественных ученых (Благовещенский Е.Д., Каплан А.Я., Мусиенко П.Е., Орлов В.А., Писарчик А. Н., Ушаков В.Л., Храмов А.Е., Шестакова А.Н. и др.).

Цель исследования

Целью диссертационной работы является изучение функциональных нейронных сетей головного мозга, участвующих в сенсорном восприятии и воспроизведении моторного образа, а также изучение возможности применения транскраниальной магнитной стимуляции для ускорения этих процессов.

Задачи исследования

1. Исследование механизмов функционирования нейронной сети головного мозга человека при выполнении задач на воспроизведение моторного образа и обработку сенсорной информации (восприятие и классификацию неоднозначных визуальных стимулов) с помощью анализа сигналов ЭЭГ.

2. Исследование влияния возбуждающей ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на свойства функциональной

нейронной сети в задачах сенсорного восприятия и воспроизведения моторного образа.

Научная новизна заключается в получении новых фундаментальных результатов о функционировании нейронных сетей мозга в процессах сенсомоторной интеграции.

1. Впервые выявлены узлы функциональной нейронной сети, расположенные во фронтальной коре (Frontal_Mid_L, Frontal_Mid_Orb_R, Frontal_Mid_R, Frontal_Sup_R), теменной (Postcentral_R, SupraMarginal_R) и височной долях (Temporal_Mid_R, Temporal_Pole_Sup_L), коэффициенты кластеризации которых отрицательно коррелируют с временем отклика моторной коры, определяемым как первый локальный минимум значений десинхронизации моторного ритма при формировании моторного образа.

2. Впервые выявлены области в префронтальной коре головного мозга, степень активации которых связана с длительностью принятия решений в задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов.

3. Впервые показано, что возбуждающая ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция левой дорсолатеральной коры, перед идеомоторным тренингом, приводит к увеличению мощности активации теменной области коры в тета-диапазоне. Выявлено, что увеличение мощности активации коры в тета-диапазоне положительно коррелирует со скоростью формирования десинхронизации сенсомоторного ритма в моторной коре при воспроизведении моторного образа.

4. Впервые показано, что возбуждающая ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры перед выполнением задачи на классификацию неоднозначных визуальных стимулов приводит к увеличению скорости принятия решения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты диссертационной работы приводят к существенному расширению существующих знаний о функциональных нейронных сетях в головном мозге человека, формирующихся в процессе сенсомоторной интеграции при выполнении двигательных задач и сенсорного восприятия визуальных стимулов, и влиянии на них возбуждающей ритмической транскраниальной магнитной стимуляции. Результаты диссертационной работы могут быть использованы для разработки методов управления функциональными сетями в головном мозге человека, формирующихся при выполнении когнитивных задач.

Перспектива применения таких методов дает возможность влиять на эффективность выполнения когнитивных задач и создавать новые подходы для тренировки операторов, выполняющих рутинные задачи, требующие высокой концентрации (авиадиспетчеры, пилоты и т.д.), разрабатывать эффективные интерфейсы мозг-компьютер (ИМК) для постинсультной реабилитации, а также ИМК, позволяющие в реальном времени осуществлять мониторинг и управление когнитивной активностью человека. Ускорение формирования и выполнения моторного образа в идеомоторном тренинге позволит улучшить точность и координацию движений у здоровых людей и увеличить качество подготовки спортсменов к соревнованиям, а для больных может привести к увеличению скорости восстановления нарушенных двигательных функций.

Результаты работы могут быть использованы в образовательном процессе для обучающихся биологических специальностей в форме специальных курсов лекций и лабораторных практикумов.

Основные положения выносимые на защиту

1. Повышение коэффициентов кластеризации ряда узлов функциональной нейронной сети, расположенных во фронтальной коре (Frontal_Mid_L, Frontal_Mid_Orb_R, Frontal_Mid_R, Frontal_Sup_R), теменной

(Postcentral_R, SupraMarginal_R) и височной долях (Temporal_Mid_R, Temporal_Pole_Sup_L), связаны с уменьшением времени отклика моторной коры, определяемым как первый локальный минимум значений десинхронизации моторного ритма при формировании моторного образа.

2. Возбуждающая ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 5 Гц в течение 6 минут, перед выполнением задачи воспроизведения моторного образа, приводит к увеличению мощности тета-диапазона ЭЭГ в затылочной зоне предклинья (Precuneus_R). Данный факт подтверждает существование функциональной связи между левой дорсолатеральной префронтальной корой и Precuneus_R. Выявлено, что повышение мощности ЭЭГ в зоне Precuneus_R положительно коррелирует со скоростью формирования моторного образа.

3. Увеличение мощности ЭЭГ в правой дорсолатеральной префронтальной коре положительно коррелирует со скоростью принятия решения в задаче на обработку сенсорной информации (восприятие и классификацию неоднозначных визуальных стимулов). Высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 10 Гц в течение 3 минут перед выполнением задачи приводит к повышению скорости принятия решения на 10%.

4. Транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры также приводит к повышению скорости принятия решений в группе испытуемых, отличной от той, по ЭЭГ данным которой определена зона стимуляции, но со схожим гендерно-возрастным составом. Таким образом, выявленная зона является универсальной для данной популяции испытуемых, что дает возможность использовать транскраниальную магнитную стимуляцию без индивидуального определения целевой зоны.

Личный вклад автора

Все результаты диссертации получены лично автором. В совместных публикациях соискатель принимал непосредственное участие в постановке

задач, планировании и проведении экспериментальных исследований, статистической обработке данных, анализе и обобщении результатов, подготовке и публикации статей и докладов, представлении результатов работы на российских и международных конференциях. Формулировка задач и интерпретация результатов осуществлялась совместно с научным руководителем.

Апробация результатов

Результаты, полученные в диссертационном исследовании, были представлены на III и IV международной конференции Volga Neuroscience Meeting (Россия, 2021, 2023); на 6th Scientific School on Dynamics of Complex Networks and their Application in Intellectual Robotics, DCNAIR (Калининград, 2022).

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научных результатов подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных и обусловлена применением современных экспериментальных методов, а также качественной и количественной согласованностью полученных данных с результатами независимых исследований других авторов. Статистический анализ и проведен с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Соответствие паспорта специальности

В работе исследуются механизмы сенсорного восприятия и организации движений.

Использование классических электрофизиологических методов в работе направлено на изучение основ высшей нервной деятельности человека. Данная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 1.5.5.

«Физиология человека и животных», пункту 7. Исследование механизмов сенсорного восприятия и организации движений.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ: 4 статьи в рецензируемых журналах, индексируемых аналитическими базами Scopus, Web of Science и RSCI, 2 патента на изобретение, 3 свидетельства на программу ЭВМ и 6 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (243 источника). Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 23 оригинальными рисунками и 4 таблицами.

Список публикаций, РИД, тезисов по результатам представленным в диссертации

Статьи в научных журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК, индексируемых в базах Scopus и Web of Science:

1. Drapkina O., **Savosenkov A.**, Gordleeva S., Kurkin S., Badarin A., Grigorev N., Udoratina A., Kiselev A., Kazantsev V. & Hramov A. Characteristics of the specific brain functional network correlate with the latency of motor imagery //The European Physical Journal Special Topics. – 2023. – С. 1-10.
2. Kurkin S., Gordleeva S., **Savosenkov A.**, Grigorev N., Smirnov N., Grubov V. V., Udoratina A., Maksimenko V., Kazantsev V. & Hramov A. E. Transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex increases posterior theta rhythm and reduces latency of motor imagery //Sensors. – 2023. – Т. 23. – №. 10. – С. 4661.

3. Kuc A., Maksimenko V., **Savosenkov A.**, Grigorev N., Grubov V., Badarin A., Gordleeva S.Yu., Kazantsev V. & Hramov A. Studying perceptual bias in favor of the from-above Necker cube perspective in a goal-directed behavior //Frontiers in Psychology. – 2023. – Т. 14. – С. 1160605.

4. Batmanova A., Kuc A., Maksimenko V., **Savosenkov A.**, Grigorev N., Gordleeva S., Kazantsev V., Korchagin S. & Hramov A. E. Predicting perceptual decision-making errors using EEG and machine learning //Mathematics. – 2022. – Т. 10. – №. 17. – С. 3153.

Патенты на изобретения:

1. Патент на изобретение № 2023126177/14(057834) «Способ стимуляции головного мозга» Гордлеева С.Ю., Куркин С.А., Григорьев Н.А., Савосенков А. О., Максименко В.А., Храмов А. Е., Казанцев В. Б. 2023.

2. Патент на изобретение № 2023129173/14(064807) «Способ повышения скорости реакции человека на внешние визуальные стимулы» Гордлеева С.Ю., Куркин С.А., Григорьев Н.А., Савосенков А. О., Максименко В.А., Храмов А. Е., Казанцев В. Б. 2023.

Свидетельства на программы ЭВМ:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021663910 «Программа для классификации электроэнцефалографических паттернов моторного воображения рук» Григорьев Н.А., Лукоянов М.В., Савосенков А.О. 2021.

2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022615653 «Программа для классификации моторных паттернов активности с детектированием амплитудных пиков ритма электроэнцефалограммы в реальном времени» Гордлеева С.Ю., Савосенков А.О., Лукоянов М.В., Григорьев Н.А., Удоратина А.М., Колчина А.Т. 2022.

3. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023685017 «Программа для анализа мультимодальных физиологических сигналов в процессе выполнения моторной задачи» Бадарин

А.А., Антипов В.М., Григорьев Н.А., Савосенков А.О., Удоратина А.М., Гордлеева С.Ю., Грубов В.В., Куркин С.А., Казанцев В.Б., Храмов А.Е. 2023.

Тезисы докладов:

1. **Savosenkov A.**, Grigorev N., Udoratina A., Lukoyanov M., Kurkin S., & Gordleeva S. (2022, September). Effect of transcranial magnetic stimulation on changes in cortical structures activity during BCI motory-imagery performance. In 2022 Fourth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN) (pp. 136-139). IEEE.
2. Grigorev N., **Savosenkov A.**, Udoratina A., Kolchina A., Maksimenko V., & Gordleeva S. (2022, September). Transcranial magnetic stimulation affects response time in decision-making tasks. In 2022 Fourth International Conference Neurotechnologies and Neurointerfaces (CNN) (pp. 38-40). IEEE.
3. Maksimenko V., Gordleeva S., Grigorev N., **Savosenkov A.**, Kuc A., Udoratina A., Grubov V., Kolchina A., Kurkin S., Kazantsev V. & Hramov A. (2022, September). Anterior TMS Speeds up Responses in Perceptual Decision-making Task. In 2022 6th Scientific School Dynamics of Complex Networks and their Applications (DCNA) (pp. 182-184). IEEE.
4. Григорьев Н. А., Удоратина А. М., **Савосенков А. О.**, Куркин С. А., Максименко В. А., Лукоянов М. В., Гордлеева С. Ю., Храмов А. Е., Казанцев В. Б. Does transcranial magnetic stimulation effects EEG characteristics of a motor imagery?// International Conference Volga Neuroscience Meeting 2021.
5. **Savosenkov A.O.**, Kolchina A.T., Grigoriev N.A., Udoratina A.M., Gordleeva S. Yu. Research of sensory integration mechanisms and influence on the ambiguous images' perception// International Conference Volga Neuroscience Meeting 2021.
6. **Savosenkov A.O.**, Grigorev N.A., Udoratina A.M., Kurkin S.A., Gordleeva S.Y. Effects of transcranial magnetic stimulation on cortical structure activity changes during brain-computer interface motor imagery performance // International Conference Volga Neuroscience Meeting 2023.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Основы процесса сенсомоторной интеграции

Теория сенсорной интеграции, разработанная доктором А. Айрес в 1970-х годах, известна как сенсорная интеграция Айрес (Ayres Sensory Integration, ASI). Эта теория описывает процессы обработки информации от органов чувств в мозге, которые приводят к формированию соответствующих действий (Ayres, 1965; Schaaf, Nightlinger, 2007; Schoen et al., 2019). В рамках теории Айрес выделяют три ключевые системы: лимбическая, вестибулярная и проприоцептивная. Вестибулярная система отвечает за определение положения тела в пространстве, проприоцептивная система обрабатывает информацию от мышц, суставов и сухожилий. Лимбическая - оказывает значительное влияние на когнитивные функции и поведение (Lane et al., 2019). Ее нарушение у детей может приводить к изменениям в эмоциональном состоянии и социальном поведении (Van Hecke et al., 2023). Исследования выявили связь миндалевидного тела с системой вознаграждения (Peck, Salzman, 2014; Wassum, 2022). Например, у людей с расстройствами аутистического спектра зрительный контакт может приводить к гиперактивации миндалевидного тела (Kleinhans et al., 2010; Stuart et al., 2023).

Ключевым аспектом процессов сенсомоторной интеграции является формирование общей картины функционального вклада различных областей мозга. Экспериментальные данные показывают, что сенсомоторная активность мозга обусловлена активацией различных уровней организации, таких как спинномозговой, подкорковый и корковый, что приводит к формированию цепей последовательных и параллельных связей (Landelle et al., 2021). Для изучения того, как корковые области организуются для выполнения сложных двигательных актов в соответствии с поступающей сенсорной информацией, были предложены два основных принципа. Согласно первому принципу - каждая область мозга, отвечающая за движение, имеет соматотопическое представление тела, то есть карту конечностей (Pujol et al., 2022). Второй принцип соответствует

иерархической модели с тремя уровнями: спинномозговым, подкорковым и корковым (Dong et al., 2023). Изменения на уровне спинного мозга могут напрямую влиять на эффективность сенсорной интеграции и моторного контроля (Landelle et al., 2021). Данный уровень объединяет афферентную информацию от кожи, мышц и суставов, отвечая за стереотипные моторные реакции, такие как рефлекс и базовая локомоция. Эти реакции заменяются более сложными двигательными паттернами, управляемыми подкорковыми и корковыми областями (Yang et al., 2021). Подкорковый уровень сенсомоторной интеграции отвечает за выбор и организацию моторных программ для контроля аксиальной мускулатуры, обеспечивающей постуральную стабильность. Ключевыми структурами этого уровня являются вестибулярные ядра, ретикулярная формация и верхние холмы, участвующие также в регулировании локомоции. Компенсаторные реакции на нарушения осанки являются более сложными, чем спинномозговые рефлекс (Gaweł, Zwierzchowska, 2021). Этот уровень включает упреждающие постуральные корректировки, компенсирующие смещения тела при движении, улучшение баланса и предотвращение падений у пожилых людей (Wolpert et al., 2001, Arghavani et al., 2020). Аксиальная мускулатура активируется при поднятии объекта. Базальные ядра и мозжечок играют важную роль в планировании и контроле движений, поддерживая сложные связи с корковыми областями (Imamizu et al., 2000). Третий уровень сенсомоторной интеграции осуществляется в коре головного мозга, в частности в ассоциативных областях, активация которых связана с мультизадачностью, в том числе с интеграцией сенсорной информации для выполнения двигательных программ (Ito, Murray, 2023). Сенсорная информация поступает через специфические пути для каждой модальности и обрабатывается первичными сенсорными областями (слуховая, зрительная и др.), которые передают её в унимодальные ассоциативные зоны для дальнейшей интеграции (Криштоп, Никонорова, 2023; Machado et al., 2010). Затем информация из различных унимодальных областей объединяется в мультимодальных ассоциативных областях, которых значительно меньше. Обычно выделяют три

основных зоны: заднюю ассоциативную область (в затылочной коре), лимбическую ассоциативную область (в височной коре) и переднюю ассоциативную область (в префронтальной коре) (Thomas-Danguin et al., 2016; Криштоп, Никонорова, 2023). Результат операций на этом высоком уровне сенсорной интеграции направляется в премоторные и первичные моторные области коры головного мозга. Таким образом, первичная моторная кора становится исходным информационным выходом, передающим, через кортикоспинальные пути, двигательные команды к мышцам.

1.1.1. Роль сенсорно-моторной интеграции в двигательных нарушениях

Точное выполнение движения в значительной мере зависит от периферической сенсорной обратной связи. Периферические пути передают сенсорную информацию в моторную кору. Нарушения в периферическом сигнале или в реакции мозга на сенсорные сигналы могут ухудшить обработку информации в моторных зонах коры. Показано, что сенсорная система играет роль в патофизиологии болезни Паркинсона, дистонии и инсульта (Balint et al., 2018; Balestrino, Schapira, 2020; Murphy, Werring, 2020).

Болезнь Паркинсона

Патофизиология болезни Паркинсона в первую очередь связана с нарушениями в базальных ганглиях, в том числе в черной субстанции и внутреннем сегменте бледного шара. Данные нарушения вызывают изменения в коре и приводят к основным симптомам, таким как брадикинезия, постуральная нестабильность и тремор (Balestrino, Schapira, 2020). Однако исследования показали, что базальные ганглии участвуют и в других функциях, таких как сенсорная сегрегация, зрительное восприятие и пространственная память (Jenson et al., 2020). Пациенты с болезнью Паркинсона полагаются на внешние сенсорные сигналы для инициации движений, что указывает на недостаточную активацию сенсорных структур мозга. Внешние зрительные или слуховые подсказки улучшают параметры движений (Ashoori et al., 2015), что

подчеркивает роль проприоцепции в патогенезе болезни. Эксперименты показали, что пациенты больше зависят от зрительной информации при движении, а при её отсутствии полагаются на кинестетическую обратную связь (Flowers et al., 1976). Без зрительных данных точность и скорость движений у пациентов ухудшаются (Klockgether et al., 1994), что указывает на нарушение периферической обратной связи. Также у пациентов с болезнью Паркинсона отмечено снижение кинестетического восприятия (способности оценивать положение и движение своего тела в пространстве) при оценке амплитуды движений пальца относительно визуального стимула (Demirci et al., 1997).

Дистония

Дистония характеризуется устойчивыми сокращениями агонистических и антагонистических мышц, вызывающими аномальные движения и позы. Несмотря на традиционное восприятие дистонии как чисто моторного нарушения, связанного с дисфункцией кортико-стриатально-таламическо-кортикальной моторной петли, она часто сопровождается сенсорными симптомами, такими как дискомфорт и нарушения кинестезии (Shukla, 2023). Фокальная дистония руки, являющаяся действие-специфичной формой идиопатической дистонии взрослых, проявляется при повторяющихся мелких движениях (Kita et al., 2021). Особенно характерным для дистонии является феномен «сенсорного трюка», который позволяет временно корректировать патологическую позу, воздействуя на сенсорные сигналы (Deuschl et al., 1992). Исследования с использованием позитронно-эмиссионной томографии показали, что сенсорные трюки снижают активацию дополнительной моторной области и сенсомоторной коры, что может указывать на нарушение обработки афферентных сигналов (Naumann et al., 2000). Также наблюдаются ухудшения тактильной дискриминации и нарушения кортикальной пластичности (Godde et al., 2000).

Инсульт

Инсульт характеризуется внезапным неврологическим дефицитом, вызванным нарушением цереброваскулярной активности, при этом проявления

зависят от локализации поражения мозга. Нарушение сенсомоторной интеграции в пораженных нейронных сетях приводит к изменениям в выполнении моторных задач (Valero-Cuevas et al., 2009). Тяжесть моторных нарушений у пациентов после инсульта напрямую связана с нарушениями сенсомоторной интеграции, что связано с компенсаторным эффектом пластичности (увеличением количества серого вещества) в непораженных зонах, обеспечивающим лучшее функционирование интактных конечностей (Gauthier et al., 2008). Однако восстановление сенсомоторной интеграции в пораженной области возможно через методы реабилитации, такие как стимуляция мозга, терапия с ограничением движений, и задача-специфические тренировки. Использование этих техник предполагает ограничение интактной конечности на продолжительный период, в сочетании с большим числом повторений конкретных бытовых навыков (использование столовых приборов, расчёсывание волос и т.д.) пораженной конечностью, улучшающие ее двигательную активность. (Fisicaro et al., 2019; Delorme et al., 2019; Scrivener et al., 2020; Wang et al., 2022). Эти методы способствуют активации сенсомоторной обратной связи и улучшению нейронной активности в поврежденных зонах, что ведет к восстановлению двигательных функций. Например, терапия, индуцированная ограничением движения (СІМТ), проводимая в течение двух недель, приводит к снижению активности сенсомоторной коры на непораженной стороне и увеличению активности в пораженной области. Эти функциональные изменения коры, выявленные с помощью фМРТ и активации кортикоспинальных путей с помощью ТМС в исследовании, охватывающем 11 пациентов с хроническим инсультом, могут способствовать нейропластичности и восстановлению движений (Könönen et al., 2012). Методы реабилитации, основанные на моторном воображении и визуальной обратной связи с системой оощрения, положительно влияют на восстановление двигательных и речевых функций у пациентов с хроническим инсультом. В исследовании (Nan et al., 2019) визуальная обратная связь предъявлялась в виде фигур на экране компьютера, размер которых увеличивается в зависимости от успешности выполнения пациентами моторного

воображения. Если участник успешно выполнял задачу более 2 секунд, фигуры начинали движение вверх, что служило дополнительным стимулом для продолжения активного участия в процессе.

1.1.2. Реорганизация коры, индуцированная сенсомоторной тренировкой

Экспериментальные данные показывают, что тренировка, ориентированная на сенсорные задачи, и поведенческий опыт приводят к существенной реорганизации сенсомоторной коры у взрослых приматов (Fisher et al., 2020). Моторные тренировки не только улучшают двигательные функции, но и способствуют улучшению когнитивных навыков, таких как внимание и рабочая память (Brandwayn et al., 2020).

В своем исследовании Рамачандран и соавторы (Ramachandran et al., 1995) продемонстрировали изменения в корковой организации у пациентов с ампутациями и болями в фантомных конечностях. Результаты демонстрируют улучшение контроля движений и снижение фантомной боли у пациентов, которые наблюдали за движениями неампутированной конечности в зеркале. Использование зеркальной терапии также индуцирует активацию нейропластических механизмов и реорганизацию коры головного мозга, способствуя улучшению моторных функций у постинсультных пациентов (Zhuang et al., 2021). Исследования показали, что функциональная организация сенсомоторной коры динамична и может изменяться в зависимости от требований задачи, контекста и манипуляций (Kong et al., 2021). Согласно проведенному Ким мета-анализу с 2470 участниками, включавшему в себя исследования с использованием виртуальной реальности, традиционной терапии после инсульта и отсутствием вмешательства, было показано, что реабилитация с использованием виртуальной реальности может улучшать адаптацию коры в сенсомоторных задачах и быть эффективным инструментом для улучшения восстановления моторных функций верхних конечностей после инсульта. Реабилитационные процедуры с использованием виртуальной реальности

включали как специально разработанные виртуальные среды с применением визуальной, аудиальной и тактильной обратных связей (Kim et al., 2020).

Реорганизация нейронных сетей основана на усилении существующих синаптических связей и образовании новых. Использование фМРТ в исследовании чтения шрифта Брайля в течение 8 месяцев, показали наличие задача-специфичной кортикальной реорганизации. Эта реорганизация характеризуется увеличением моторного коркового представительства используемого пальца по сравнению с контралатеральным пальцем у слепых, читающих шрифт Брайля. Более того, таких примеров реорганизации не наблюдалось в кортикальных структурах у слепых, не читающих шрифт Брайля (Matuszewski et al., 2021). Также, было замечено увеличение активации правой сенсомоторной коры, мозжечка, верхней теменной коры, передней островковой коры и гиппокампа у пианистов, при этом активация данных областей уменьшилась по мере прогрессирования обучения (Olszewska et al., 2024). Таким образом, было отмечено, что сенсомоторная тренировка влияет на реорганизацию соматосенсорной и моторной коры (Zamurd, Hussain, 2021).

1.1.3. Воображаемые движения

Термин воображение движений (ВД) означает мысленное моделирование выбранного движения в рабочей памяти без какой-либо явной двигательной активности (Decety, 1996). ВД широко применяется как один из методов нейрореабилитации (Jackson et al., 2001; Eaves et al., 2016; Bello et al., 2020), тренировки движений и навыков (Guillot, Collet, 2008; Malouin, Richards, 2010; Grospretre et al., 2015; Ruffino et al., 2017). Хотя вклад ВД в улучшение двигательной активности хорошо известен (Ladda et al., 2021), нейронные механизмы, лежащие в основе ВД, изучены не до конца.

Моторное воображение (см. рис. 1А) активирует сеть, включающую билатеральные премоторные области, ростральные нижние и средние верхние теменные, базальные ганглии и мозжечковые регионы, с левосторонней активацией дорсолатеральной префронтальной коры. Два крупных

билатеральных премоторных кластера охватывают дополнительную моторную область и простираются до дорсальных и вентральных премоторных участков. Левый премоторный кластер также включает области поясной коры. Два билатеральных теменных кластера охватывают нижние и верхние теменные доли, с правосторонней активацией в нижней теменной борозде. Дополнительные билатеральные кластеры были идентифицированы в мозжечке, что критически важно для координации и планирования движений в условиях моторного воображения (Cherurova, et al., 2022). Наблюдение за движением (см. рис. 1Б) активирует сеть с наибольшим общим объемом среди трех моторных задач (моторное воображение, наблюдение за движением, совершение реальных движений) (Hardwick et al., 2018). Было установлено, что наблюдение за движением может улучшить координацию и воспроизведение движений у здоровых испытуемых, что подчеркивает важность зрительных сигналов для двигательных задач (Marshall et al., 2020). Как и в случае моторного воображения, наблюдение за движением вызывает активацию билатеральной сети премоторных и теменных областей, а также более выраженную активацию больших парито-затылочных областей. Выполнение реальных движений активирует наименьшую область среди трех задач (Рис. 1В). При совершении движений кортикальная активация охватывает сенсомоторные и премоторные участки, включая небольшие регионы нижней теменной доли и подкорковые кластеры в билатеральном таламусе и мозжечке. Хотя кластеры больше в левом полушарии, два билатеральных кластера охватывают первичную моторную и соматосенсорную кору, включая области дорсальной премоторной коры. В ходе сравнения областей мозга, активирующихся при совершении моторного воображения и реальных движений, были выявлены перекрывающиеся участки активации в премоторной коре, дополнительной моторной области и нижних теменных долях, включая внутритеменную борозду. Различия между ВД и выполнением реальных движений заключается в активации таламуса, верхней теменной доли, передней доли мозжечка и сенсомоторных и соматосенсорных областей при физическом выполнении, которые отсутствуют при воображении.

Некоторые из этих различий можно объяснить отсутствием соматосенсорного входа во время моторного воображения (Hardwick et al., 2018; Ladda et al., 2021).

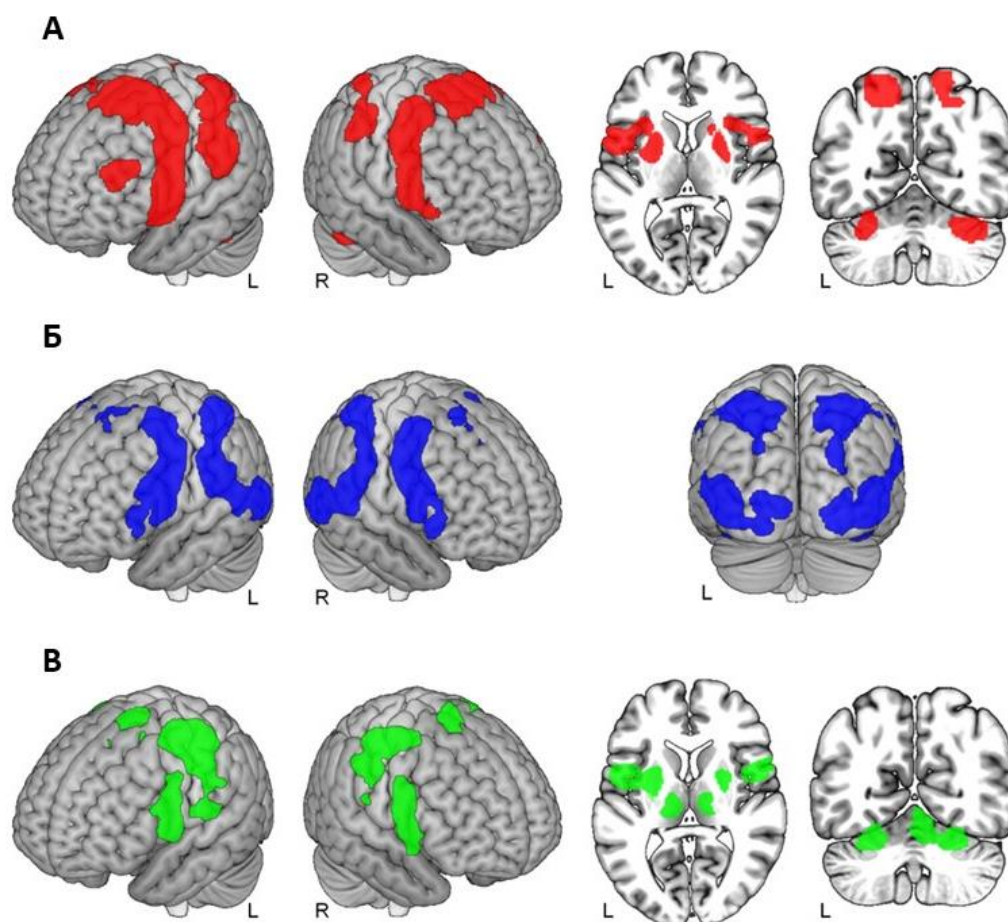


Рисунок 1. Показаны корковые области, активирующиеся при выполнении различных моторных задач: (А) моторное воображение (Б) наблюдение за движением (В) совершение реальных движений (Hardwick et al., 2018)

Во время моторного воображения первичная моторная кора активируется на 30% больше, чем во время реального выполнения движения. При этом наиболее сильно активируется передняя часть предцентральной извилины (Lotze, Zentgraf, 2010). Недавние исследования показали, что активность мозжечка зависит от характера задачи. Воображение ранее практиковавшихся движений вызывает более выраженную активацию в задней части мозжечка, связанную с улучшением кинестетического восприятия. При представлении новых последовательностей движений наблюдается меньший уровень активации. (Krüger et al., 2020).

Исследования по нейровизуализации показывают, что ВД последовательно задействует сеть билатеральных премоторных (дополнительная моторная область, дорсальная и вентральная премоторная кора, поясная извилина и скорлупа), роstralных нижних и средних верхних теменных (нижние и верхние теменные доли), базальных ганглиев и мозжечковых областей (Héu et al., 2013; Hardwick et al., 2018). Теменные доли принадлежат к сети пассивного режима работы мозга (default mode network, DMN), которая не связана с выполнением конкретной задачи, а обеспечивает интроспекцию и социальное сознание (Xie et al., 2016). Недавний мета-анализ исследований с нейровизуализацией состоящий из записей для задач: ВД (303 эксперимента, 4902 участника), наблюдения за движениями (595 экспериментов, 11 032 участника) и совершения реальных движений (142 эксперимента, 2302 участника) выявил, что только при выполнении ВД вовлекается левая дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК), при этом активация этой зоны отсутствует при совершении реальных движений или наблюдении за движением (Hardwick et al., 2018). Из литературы известно, что левая ДЛПФК является важным узлом лобно-теменной (исполнительной, central executive network, CEN) сети, в которую также входит задняя теменная доля. Исполнительная сеть участвует в выполнении когнитивных функций, управлении вниманием, регулировании поведения и принятии решений. (Goulden et al., 2014; Panikratova et al., 2020). Воздействие высокочастотной рТМС на ДЛПФК является эффективным способом изменения как нейронной активности, выявленной по результатам фМРТ, так и общей когнитивной деятельности, увеличивая активность областей, входящих в сеть пассивного режима работы мозга (Webler et al., 2022).

Выполнение задачи обычно сопровождается деактивацией сети пассивного режима работы мозга и активации центральной исполнительной сети, что переключает внимание с внутренних мыслей и чувств на внешний мир и стимулы (Spreng et al., 2010). Переключение между когнитивными задачами сопровождается увеличением функциональной связности между левым ДЛПФК

и билатеральным теменными областями (Panikratova et al., 2020). Предполагается, что такое взаимодействие обеспечивает связь между сетью пассивного режима работы и центральной исполнительской сетью в задаче моторного воображения (Grami et al., 2022). Эти сети могут взаимодействовать следующим образом: активация левой ДЛПФК приводит к активации центральной исполнительской сети, при этом усиление связи между ДЛПФК и теменными долями деактивирует сеть пассивного режима работы мозга. Было показано наличие отрицательной корреляции между мощностью в тета-диапазоне частот во фронтальных областях коры и уровнем активации сети пассивного режима работы мозга (Scheeringa et al., 2008). Саусенг и коллеги связали высокую когерентность фронто-париетального тета-ритма с повышенной нагрузкой при выполнении задач на визуально-пространственную рабочую память (Sauseng et al., 2005). При выполнении ВД вовлечены функции рабочей памяти, что соответствует активации центральной исполнительской сети и повышению мощности тета-ритма в префронтальной коре. Согласно другой гипотезе, поскольку хорошо известна роль ДЛПФК в торможении движения (Cohon et al., 2016; Nigel et al., 2015), предполагается, что активация ДЛПФК в задачах ВД отражает контроль предотвращения явного движения.

В соответствии с этими гипотезами, многочисленные исследования показали большую вовлеченность ДЛПФК в ВД, чем в совершение реальных движений (Dodakian et al., 2014; Tacchino et al., 2018). Ким и коллеги в исследовании с двадцатью здоровыми испытуемыми показали, что правильное выполнение задачи ВД пальцем руки в ответ на целевой стимул сопровождалось увеличением связности между премоторной корой и ДЛПФК. (Kim et al., 2018). Также было показано, что сила связи между дополнительной моторной областью и ДЛПФК положительно коррелирует с точностью классификации при выполнении ВД в интерфейсе мозг-компьютер (ИМК) моторно-воображаемого типа. (Zhang et al., 2016; Lee et al., 2020). Мизугучи и коллеги обнаружили, что правая ДЛПФК и правая нижняя теменная доля активировались сильнее во время выполнения ВД одновременно с удержанием в руке предмета чем в случаях

выполнения ВД без предмета и удержании предмета без ВД. (Mizuguchi et al., 2013).

1.1.4. Воздействие на процессы сенсомоторной интеграции

Процесс сенсомоторной интеграции может быть изменен различными способами. Существуют два типа сигналов, влияющих на этот процесс: восходящие и нисходящие. Восходящие сигналы — это информация, получаемая непосредственно от органов чувств и последовательно обрабатываемая сенсорными областями коры головного мозга. Нисходящие сигналы, такие как память, внимание и информация о положении тела, всегда присутствуют в высших когнитивных центрах, таких как префронтальная кора и ассоциативные области мозга и отражают общее состояние мозга (Choi et al., 2018).

В основе сенсомоторной интеграции лежат сложные взаимодействия нейрональных структур. Сигналы сначала поступают в первичную сенсорную кору и обрабатываются с учетом их модальности (Falchier et al., 2002). Участки коры, отвечающие за слух, зрение и соматосенсорные ощущения, также взаимодействуют друг с другом, обмениваясь информацией разной модальности (Iurilli et al., 2012). Например, зрительные нейроны могут реагировать на звуковые стимулы. Это взаимодействие может объяснять возникновение таких феноменов, как мультисенсорные иллюзии, в которых зрительные и слуховые сигналы обрабатываются совместно, создавая иллюзии восприятия, например, мерцающие изображения. Передача информации между разными модальностями способствует интеграции и синхронизации восприятия (Atilgan et al., 2018). После обработки первичной сенсорной корой информация передается в высшие ассоциативные области, где происходит мультисенсорная интеграция (Fuster et al., 2000). Ключевыми областями в данном процессе являются задняя теменная кора и ретроспленальная кора, преимущественно связанная с визуальной информацией. Ретроспленальная кора играет ключевую роль в формировании представлений о пространстве, что подчеркивает

доминирующее значение зрительных сигналов (Zingg et al., 2014). Современные работы показывают, что активность ретроспленальной коры изменяется в зависимости от когнитивных действий: таких как навигация, восприятие перспективы, взаимодействие с объектами и обнаружение ошибок (Alexander et al., 2023). Нисходящие сигналы, такие как внимание, оказывают значительное влияние на сенсорную интеграцию, изменяя активацию в сенсорных зонах коры. Это способствует адаптивному поведению и усилению сенсорного ответа на релевантные стимулы (Talsma et al., 2010; Reynolds, Chelazzi, 2004). Взаимодействие между вниманием и сенсорной интеграцией также зависит от стадии обработки: на ранних этапах внимание усиливает восприятие отдельных модальностей, а на более поздних — способствует их интеграции, координируя обработку информации из разных сенсорных каналов (Koelewijn et al., 2010).

Исследование 2016 года представило новую концепцию взаимодействия процессов мультисенсорной интеграции с эндогенным и экзогенным вниманием, показывая, что внимание может усиливать восприятие значимых стимулов за счет подавления шумовых сенсорных сигналов (Tang et al., 2016). Это взаимодействие может быть продемонстрировано на примере оптических иллюзий, таких как куб Неккера, восприятие которого зависит как от внимания, задействующего активацию нейронных сетей, так и от направления взгляда, определяющего возможные трехмерные интерпретации двумерного изображения (Marr, 1982). Манипуляции с визуальными стимулами, такие как изменение контраста или введение дополнительных элементов, могут изменить восприятие таких иллюзий и уменьшить их неоднозначность (Ward, Scholl, 2015). Даже в случаях с малой степенью неоднозначности изображений, задача на классификацию кубов Неккера, иногда не может быть решена однозначно из-за случайных колебаний уровня внимания. Эти колебания связаны с динамической перестройкой нейронных сетей, которые участвуют в выполнении задач на восприятие и принятие решений. К ним относятся — дорсальная сеть, ответственная за поддержание внимания, и левая фронтопариетальная сеть, которая связана с состоянием покоя. При повышении когнитивной нагрузки

изменяется степень организации этих сетей, и сеть пассивного режима работы мозга увеличивает количество связей с другими сетями, при этом внутренние связи ослабляются (Храмов и др., 2021). Снижение уровня внимания при утомлении связано с топологическими изменениями в функциональных связях, которые затрагивают дорзальную сеть внимания и цингуло-оперкулярная сеть. Эти изменения включают активацию таких областей, как средняя цингулярная кора, верхняя теменная доля, дополнительная моторная кора и средняя височная извилина (Kucyi et al., 2017). Кроме того, существуют ритмические колебания внимания, характерные для задач, требующих долгосрочного поддержания высокой концентрации. Эти колебания связаны с периодическими изменениями в функциональных связях между различными областями мозга, включая дорзальную сеть внимания и левую фронтопариетальную сеть. В исследовании, где участники выполняли задачу на пространственное внимание, в рамках которых им нужно было после подсказки среагировать на появление целевого стимула продемонстрировано, что восприятие меняется в зависимости от фазы и мощности тета-ритма, зарегистрированной по активности ЭЭГ (Helfrich et al., 2018).

Была изучена динамика функциональных связей в нейронной сети коры во время выполнения задачи, требующей долгосрочного поддержания внимания, с помощью анализа ЭЭГ в низких α - и β -диапазонах (Maksimenko et al., 2019). Было обнаружено, что на первом этапе обработки куба Неккера (на стадии восприятия стимулов) активность в α - и β -диапазонах участвует в обработке нисходящих сигналов (память, внимание) и регулирует взаимодействие нейронов в зрительной коре. На втором этапе активность β -диапазона регулирует нейронные взаимодействия между передней поясно-островковой сетью и лобно-теменной сетью во время принятия решения. Точность принятия решения коррелирует с мощностью активности в β -диапазоне во время решения задачи. Средняя или низкая активность в α -диапазоне и высокая активность в β -диапазоне перед предъявлением стимула увеличивают скорость принятия решения. Стадия зрительной сенсорной обработки характеризуется высокой

активностью в α - и β -диапазонах в затылочной коре, а стадия принятия решений связана с увеличением активности β -диапазона в лобно-теменной коре. В исследовании было установлено, что перед принятием решения наблюдается активация функциональной сети в β -диапазоне во фронтальных областях коры, структура которой не зависит от степени неоднозначности стимула. Однако степень неоднозначности стимула влияет на время реакции, где более неоднозначные стимулы приводят к более длительным реакциям. Эти результаты могут быть полезными для дальнейших исследований процессов сенсорной интеграции и изменений в них при воздействии на области, связанные с обработкой неоднозначных изображений.

Процесс сенсорной интеграции может значительно изменяться при обучении. Современные исследования показывают, что обучение не только усиливает реакции на значимые стимулы, но и способствует более точной синхронизации между сенсорными системами. Установлено, что обучение повышает нейронную пластичность, способствуя более эффективной интеграции новых сенсорных стимулов, изменяя функциональные связи между ассоциативными и первичными зонами коры (Bharmauria et al., 2022). При этом обучение также снижает порог восприятия значимых стимулов и увеличивает активность нейронов, отвечающих за их обработку, что приводит к улучшению соотношения сигнал/шум для более эффективного кодирования информации (Yan et al., 2014; Li et al., 2004).

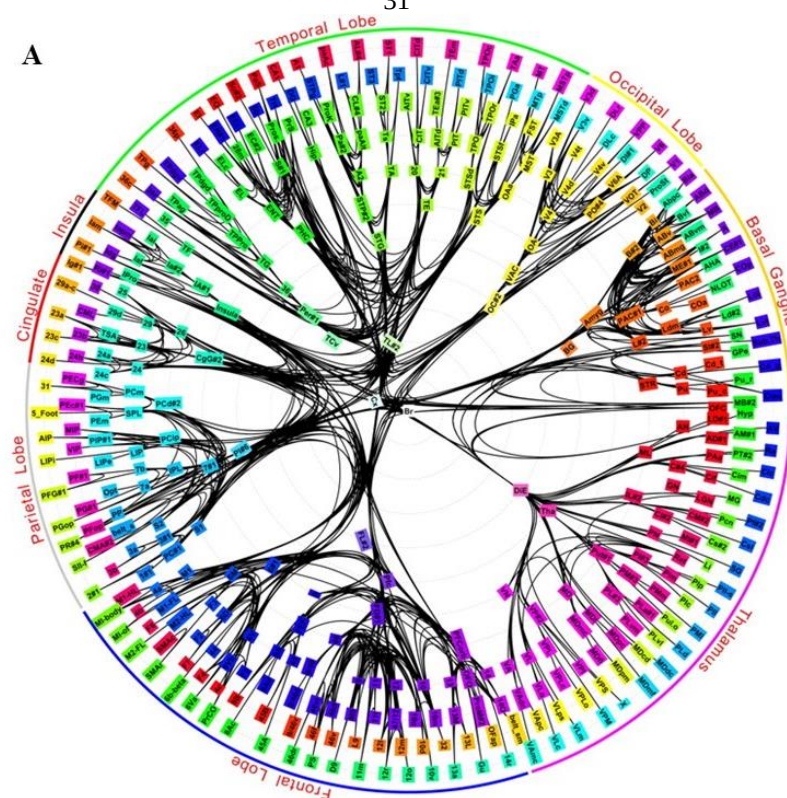
1.2. Функциональные сети

Если рассматривать работу мозга как сложную сеть, которая включает в себя большое количество областей и тысячи взаимосвязанных проводящих путей, то очевидно, что функции мозга не могут быть ассоциированы исключительно с отдельными областями и связями, а являются результатом сложного динамического процесса взаимодействия этих областей и перестройки связей между ними. Систематический анализ анатомических данных выявил наличие сильных связей между корковыми областями (Young et al., 1994;

Felleman et al., 1991), между подкорковыми и корковыми областями (Young et al., 1994), и между подкорковыми областями (Risold et al., 1997; Petrovich et al., 2001). Например, Пётрович и его коллеги сообщили, что на 2001 год было известно около 600 связей миндалины с другими областями мозга, а общее количество связей, по их оценкам, вероятно ближе к 1000 (Petrovich et al., 2001).

По результатам крупномасштабного сетевого анализа 383 областей мозга макаки Модха и Сингх представили концепцию «малый мир» (small-world), характеризующую наличие как локальных связей между областями мозга, так и связей между отдаленными областями. Таким образом из одного узла сети (области мозга) в любой другой не смежный с ней, сигнал может попасть за небольшое количество переходов (Modha, Singh, 2010) (Рис. 2А). В данной работе авторы также представили описание «основной схемы» связности областей мозга, играющую основную роль в выполнении когнитивных функций (Рис. 2Б), которая представляет собой сильно интегрированную сеть, охватывающую различные области мозга, такие как премоторная кора, височная кора, теменная кора, префронтальная кора, таламус, базальные ядра (включая миндалину и базальные ганглии), поясная кора, островок и зрительная кора (Bassett, Bullmore, 2017; Hilgetag, Goulas, 2016). Предполагается, что «основная схема» характеризуется наличием большого количества связей между ее элементами, что приводит к тому, что информация внутри нее распространяется быстрее, чем через всю сеть мозга. Таким образом, взаимодействия преимущественно осуществляются через «основную схему». Выделяют также «клуб богатых», т.е. доминирующий кластер высоковлиятельных узлов (van den Heuvel, Sporns, 2011; Senden et al., 2014). Характеристики динамики и активации «клубов богатых» могут оказывать значительное влияние на свойства всей сети (например, всей сети мозга). На основании структурных данных человеческого мозга, ван ден Хёвел и Спорнс предположили, что наличие «клуба богатых» в сетях мозга свидетельствует о том, что области мозга не действуют как отдельные единицы, а выступают как сильно взаимосвязанное целое (van den Heuvel, Sporns, 2011).

А



Б

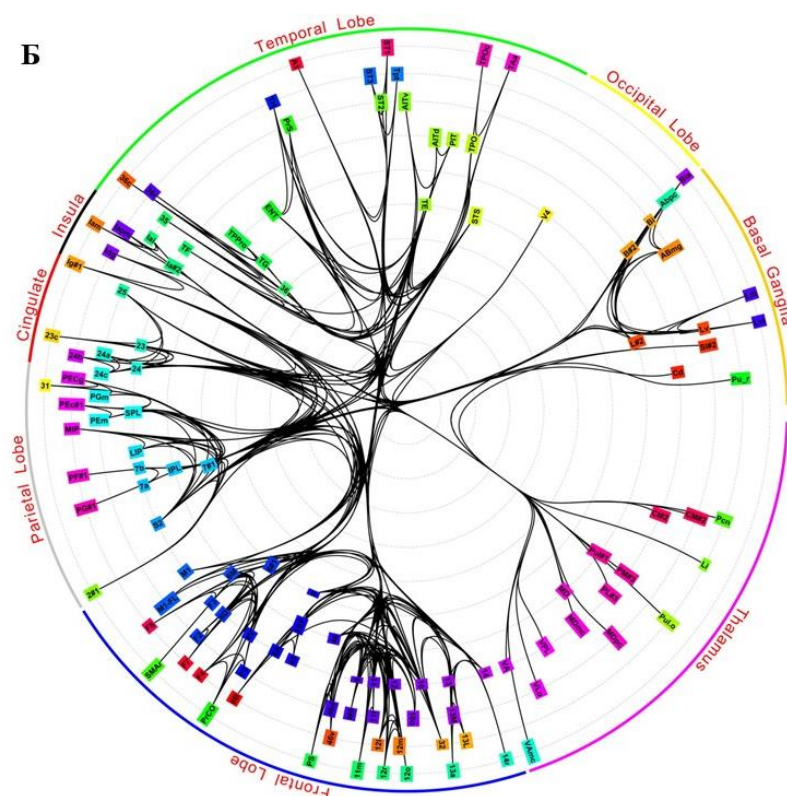


Рисунок 2. Пример структуры связности сети мозга макаки. (А) Сеть дальних связей. (Б) Сеть, играющая основную роль в выполнении когнитивных функций. Каждая вершина сети соответствует области мозга, а каждое ребро

обозначает наличие связи между соответствующими областями мозга (Modha, Singh, 2010)

Например, Дозенбах и коллеги (Dosenbach et al., 2008) предположили, что наибольший вклад в сложные когнитивные задачи - принятие решений, внимание, рабочая память и т.д. вносят две сети: сеть передней поясной и оперкулярной коры, отвечающая за удержание фокуса внимания на задаче в течение относительно длительного времени, и фронтально-теменную сеть, ответственная за быструю адаптивную регуляцию активности, например, переключение между задачами.

Мозг не представляет собой сеть, в которой все регионы выполняют одинаковые функции. Для понимания влияния различных нейронных сетей на функционирование мозга, следует учитывать топологию их связности (Passingham et al., 2002; Bullmore, Sporns, 2012). Влияние, оказываемое сетью на обработку информации определяется количеством и топологией связей с другими сетями мозга. Предполагается, что сети с большим числом связей имеют большее влияние на процесс передачи и обработки данных, чем сети с меньшим числом связей, поскольку сигналы распространяются быстрее и в процесс обработки вовлекается большее количество элементов (Sporns, 2002; Wierenga et al., 2016).

Данные гипотезы были формализованы с помощью понятий теории графов. Если сети мозга рассматривать как узлы, а информацию о структурной связности как рёбра между узлами, то можно определить степень связности узла по числу связей этой области. Узлы, характеризующиеся высокой степенью связности, часто называемые «хабами», важны для передачи и интеграции информации между регионами мозга (рис. 3) (Guimera, Nunez Amaral, 2005; Guimera et al., 2007).

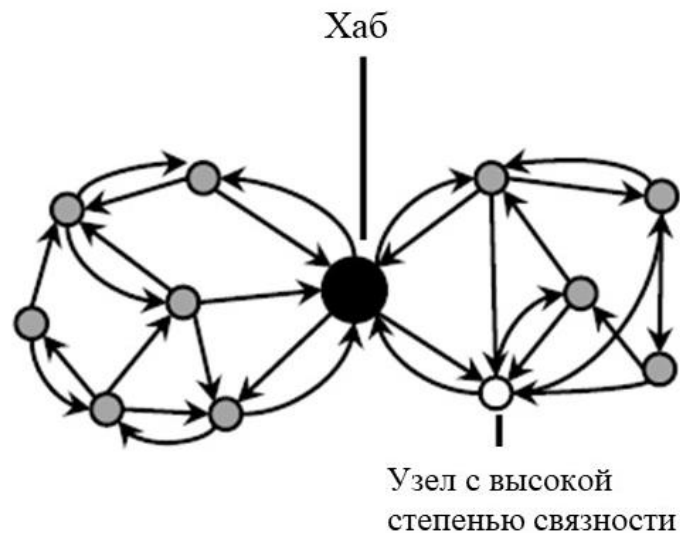


Рисунок 3. Схема для иллюстрации элементов сети - хабов, узлов, степени связности (Pessoa, 2014)

Хотя количество связей важно для определения того, будет ли зона функционировать как хаб, её структурная топология также имеет значение. Некоторые сети лучше всего характеризуются как внутрикластерные (intra-cluster) хабы, поскольку они занимают центральное положение в одном функциональном кластере (Guimera, Nunez Amaral, 2005; Joyce et al., 2010). Например, зрительная область V4 сильно связана с другими зрительными областями, и поэтому может считаться зрительным хабом (Sporns et al., 2007; Pasupathy et al., 2020). Другие сети могут быть лучше охарактеризованы как межкластерные (inter-cluster) хабы, так как они связывают отдельные региональные кластеры. Например, область 46 по Бродману в дорсолатеральной префронтальной коре обширно связана с другими областями, что указывает на её важную роль в обеспечении связи между сенсорными и исполнительными центрами (Sporns et al., 2007; Ardila Ardila et al., 2016; Hertrich et al., 2021).

Топологическая характеристика связности областей мозга предполагает, что внешнее воздействие на функциональные сети будет сильно зависеть от структуры и локализации узлов этой сети: изменение характеристик более периферических (не-хабовых) узлов приведет к небольшим изменениям функционального взаимодействия элементов сети, тогда как воздействие

непосредственно на хабы окажет гораздо большее влияние. В частности, воздействие на хабы, являющиеся соединительными, будут иметь масштабные эффекты на когнитивное состояние (Andjelković et al., 2020; Sullivan et al., 2021). В исследовании Гарсия и коллег была проведена оценка изменений организации ФНС, отслеживаемых с помощью ЭЭГ до и после воздействия транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). Испытуемым подавались одиночные импульсы ТМС в затылочную или теменную кору, и анализировалась функциональная связность областей мозга в интервале 2 секунды до и после момента стимуляции. Были выделены два частотных диапазона (альфа: 8–12 Гц и бета: 13–20 Гц), на основе которых оценивалась связность областей мозга с использованием метрик *гибкости сети* (network flexibility), которая показывает изменение принадлежности узла внутри одной сети, и *приверженности* (module allegiance), которая отражает изменение принадлежности узла разным сетям. Согласно полученным результатам, стимуляция затылочной коры вызывала увеличение *приверженности* узлов сети в альфа-диапазоне, что указывает на локализованную реорганизацию сети. В бета-диапазоне (13–20 Гц) наблюдалась высокая *приверженность* для определённых областей, таких как предцентральная извилина, при этом *гибкость сети* оставалась стабильной, независимо от места стимуляции (Garcia et al., 2020). Сонг и коллеги исследовали изменения временных сетевых метрик, связанных с различными режимами внимания (визуальное, избирательное и устойчивое внимание) в задаче наблюдения за последовательностью чисел, после применения одиночных импульсов ТМС к левой и правой средней лобной извилине у 20 здоровых испытуемых. Стимуляция левой извилины приводила к уменьшению силы связи между левой височной и правой центральной областью на ранних этапах задачи (76–450 мс от момента демонстрации визуального стимула), с последующим усилением двусторонней височной связи (450–1,000 мс от момента демонстрации визуального стимула). Применение ТМС к правой средней лобной извилине увеличивало силу связей между левой височной и теменной корой (Song et al., 2019).

1.3. Транскраниальная магнитная стимуляция

Принцип метода ТМС основан на явлении электромагнитной индукции. Суть метода заключается в генерации переменного магнитного поля катушкой магнитного стимулятора, которое индуцирует вихревое электрическое поле (Terao, Ugawa, 2002; Klomjai et al., 2015). Такое электрическое поле вызывает движение свободных зарядов во внутри- и внеклеточном пространстве нейронных сетей коры больших полушарий мозга. При этом мембраны нейронов могут деполяризоваться или гиперполяризоваться. При деполяризации мембран аксона порог возбудимости снижается, что приводит к увеличению вероятности генерации и распространения потенциалов действия. Преимущественно стимуляции подвержены короткие и изогнутые корковые нейроны (Ruohonen, 2003; Kobayashi, Pascual-Leone, 2003; Hallett, 2007; Miniussi et al., 2013; Jannati et al., 2023). В 1985 году впервые экспериментально была показана возможность активации мышечного сокращения путем воздействия переменным магнитным полем на моторную кору человека (Barker et al., 1985). С тех пор, метод получил широкое применение в исследованиях возбудимости коры, а также в диагностике различных неврологических патологий, таких как боковой амиотрофический склероз, постинсультные состояния и т.д. (Agarwal et al., 2021; Vuvic et al., 2023). Помимо исследований с диагностическими целями, разновидность метода, известная как ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция используется в работах, нацеленных на терапевтический результат (Starosta et al., 2022). ТМС была применена в качестве терапии пациентов с болезнью Паркинсона (Pascual-Leone et al., 1994). Польский психиатр Т. Zyss предложил методику лечения депрессии с помощью магнитной стимуляции как альтернативу электросудорожной терапии (Zyss, 1992). Впоследствии были проведены исследования, подтверждающие терапевтический эффект рТМС при депрессии, после чего рТМС была одобрена FDA (Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) как метод терапии взрослых пациентов с медикорезистентной формой монополярного

большого депрессивного расстройства (Luber et al., 2017; O'Reardon et al., 2007). В работе Ли и коллег было исследовано влияние рТМС на никотиновую зависимость. При сравнении со здоровыми испытуемыми было показано, что рТМС левой ДЛПФК приводит к увеличению коэффициента кластеризации внутри фронтопариетальной сети, сети базальных ганглиев и сети пассивного режима работы мозга, коррелирующего с поведенческими показателями зависимости от никотина (Li et al., 2024). В исследовании 62 пациентов с болезнью Альцгеймера, высокочастотная рТМС в области левой угловой извилины (left angular gyrus) привела к увеличению связности узлов между правой и левой лобно-теменной сетями, а также снижению функциональной связности между дорзальной и вентральной зрительной сетями (Chen et al., 2023).

1.3.1. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция представляет собой метод стимуляции, при котором генерируется серия импульсов с частотой от 1 до 100 Гц. Разделяют два основных режима реализации рТМС: низкочастотный и высокочастотный. Низкочастотная рТМС (<1 Гц) приводит к снижению возбудимости нейронов коры головного мозга, тогда как высокочастотная (>5 Гц) индуцирует повышение возбудимости (Chen et al., 1999; Gorsler et al., 2003). Во множестве нейрофизиологических исследований было показано, что низкочастотная стимуляция оказывает ингибирующее воздействие на зоны мозга, в то время как высокочастотная вызывает возбуждающий эффект (Wassermann, Zimmermann, 2012; Rothkegel et al., 2010; Feffer et al., 2018). При этом длительность этих эффектов прямо пропорциональна продолжительности стимуляции, количеству импульсов и числу сессий (Бобров и др., 2016).

Механизмы, лежащие в основе длительных эффектов рТМС, предположительно схожи с процессами долгосрочной потенциации (ДП) и долгосрочной депрессии (ДД), описанными в экспериментах на животных (Lüscher, Malenka, 2012). ДП и ДД представляют собой основные формы синаптической пластичности, характеризующиеся долгосрочными изменениями

в эффективности синаптической передачи, индуцируемые кратковременной высокочастотной стимуляцией пресинаптического нейрона. ДП ассоциируется с усилением синаптической связи, в то время как ДД связана с ее снижением (Brown et al., 2021; Li et al., 2019; Korchounov, Ziemann, 2011). Впервые явление ДП было продемонстрировано в 1973 году Блиссом и Гарднером-Медвином. В своем исследовании на кроликах авторы продемонстрировали, что высокочастотная стимуляция аксонов пирамидных нейронов гиппокампа вызывает повышение амплитуды возбуждающих постсинаптических потенциалов, сохраняющееся длительное время (Bliss, Gardner-Medwin, 1973).

Механизм ДД или ДП зависит от порядка спайков в пресинаптическом и постсинаптическом нейронах. В случаях, когда спайк пресинаптического нейрона предшествует спайку постсинаптического в пределах интервала в десятки миллисекунд, наблюдается индукция ДП. Если же спайк постсинаптического нейрона предшествует спайку пресинаптического, возникает ДД. При интервалах между сигналами, превышающих 100 мс, изменения в синаптической силе, как правило, не происходят. Предполагается, что пластичность зависит от характеристик конкретных синапсов, ДП, например, может быть вызвана активацией NMDA-рецепторов (Levy, 1983; Huerta, Volpe, 2009; Ziemann et al., 2006; Supra et al., 2022). Эти постсинаптические рецепторы содержат катионные каналы, которые в состоянии покоя блокируются ионами магния (Mg^{2+}). При достаточной деполяризации постсинаптической мембраны Mg^{2+} удаляется, что приводит к открытию катионного канала NMDA-рецептора. Вход ионов кальция (Ca^{2+}) в постсинаптический нейрон активирует кальций-зависимые сигнальные пути, задействующие различные молекулярные механизмы, например активация кальций-зависимых ферментов, фосфорилирование рецепторов и т.д., вызывающие изменения как в пресинаптических, так и постсинаптических структурах. Одним из эффектов является быстрый перенос дополнительных AMPA-рецепторов на постсинаптическую мембрану, что повышает чувствительность нейрона к глутамату. Также ДП включает фосфорилирование уже существующих AMPA-

рецепторов, что способствует их увеличенной проницаемости для ионов. Дополнительно, ДП может усиливать способность пресинаптических терминалей высвобождать глутамат, что способствует усилению синаптической передачи. (Hoogendam et al., 2010).

Существует несколько гипотез, предполагающих, что индукция длительной депрессии (ДД) может быть связана с активацией NMDA-рецепторов на постсинаптической мембране, что, в свою очередь, ведет к повышению концентрации ионов кальция (Ca^{2+}) в клетке. В отличие от индукции ДП, которая обусловлена большим и быстрым увеличением концентрации Ca^{2+} в постсинаптическом нейроне, индукция ДД возникает из-за небольшого и медленного увеличения концентрации. Было показано в условиях *in vitro* на гиппокампе крыс, что ДД можно индуцировать низкочастотной ТМС, подаваемой в течение длительных периодов (600–1000 импульсов), тогда как ДП возникает после коротких серий импульсов, подаваемых с высокой частотой (Kudoh et al., 2002; Lenz et al., 2016; Tokay et al., 2014). Изменения в эффективности синаптической передачи, возникающие в результате ДП или ДД, обычно делятся на две фазы:

- короткая фаза (ранняя ДП или ДД), когда изменения длятся только 30–60 минут;
- длинная фаза (поздняя ДП или ДД), когда происходят изменения в синтезе белков, таких как кальций-зависимые ферменты (например, CaMKII и CaMKIV), протеинкиназа С и протеинкиназа А. Изменения могут длиться от нескольких часов до месяцев (Bin Ibrahim et al., 2023; Hoogendam et al., 2010).

1.3.2. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции

Улучшение когнитивных функций можно определить как ускорение или увеличения точности обработки мозгом информации и процессов, лежащих в основе восприятия, внимания, памяти и моторной активности (Sandburg, Bostrom, 2006). В мета-анализе, проведенном Пателем и коллегами в 2020 году,

изучалось влияние рТМС на когнитивные функции у здоровых взрослых испытуемых. В анализ были включены 15 исследований, результаты когнитивных тестов были объединены по четырем основным категориям: рабочая память, исполнительные функции, эпизодическая память и зрительное восприятие. Результаты также были рассмотрены в контексте двух типов стимуляции: возбуждающей и ингибирующей рТМС. Рабочая память оценивалась при выполнении тестовой задачи на обратный счет, исполнительные функции исследовались с использованием задач на внимание, включая тест Струпа. Изменения в эпизодической памяти измерялись с помощью заданий на вспоминание фактов и событий, а зрительное восприятие – через визуально-пространственные задачи, например, идентификацию объектов. Возбуждающая рТМС в область ДЛПФК показала положительный эффект на исполнительные функции, но не оказала влияния на рабочую и эпизодическую память. В свою очередь, ингибирующая рТМС в область ДЛПФК продемонстрировала значительное улучшение эпизодической памяти и зрительного восприятия (Patel et al., 2020). В более новом мета-анализе 2024 года, включающем 53 исследования, исследовалось влияние высокочастотной рТМС (5-20 Гц) на когнитивные функции у здоровых взрослых испытуемых в возрасте от 19 до 78.6 лет. Анализ охватывал шесть типов когнитивных задач: *внимание* (задачи на концентрацию и удержание внимания), *двигательные функции* (задачи на координацию и точность движений), *память* (задачи на рабочую, пространственную, ассоциативную и эпизодическую память), *знание языка* (задачи на проверку языковых навыков, таких как повторение предложений), *восприятие* (задачи на идентификацию и обработку зрительных, слуховых и других сенсорных стимулов) и *исполнительные функции* (задачи на планирование и принятие решений). Зонами стимуляции в задачах выступали: дорсолатеральная префронтальная кора, премоторная кора, дополнительная моторная область, задняя теменная кора, нижняя теменная доля и нижняя лобная извилина. Возбуждающая рТМС показала улучшение точности и времени реакции в большинстве когнитивных задач. Особенно значительный эффект был

отмечен в увеличении точности выполнения задач на исполнительные функции, а также в значительном улучшении времени реакции в задачах на исполнительные функции и моторные задачи (Xu et al., 2024).

Эффективность рТМС также подтверждается исследованиями, проведенными с участием пациентов с психическими расстройствами. Например, мета-анализ 30 рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований, в которых рТМС применялась к дорсолатеральной префронтальной коре у пациентов с психическими заболеваниями показал эффективность высокочастотной стимуляции для улучшения когнитивных функций. Когнитивные результаты были объединены и проанализированы по следующим категориям задач: глобальная когнитивная функция, исполнительные функции, внимание, рабочая память, скорость обработки информации, визуальная память и вербальная память. Согласно результатам улучшения наблюдаются в задачах на рабочую память у пациентов с шизофренией. (Martin et al., 2016). В другом метаанализе, включавшем 18 исследований, проведенном среди пациентов с депрессией, было показано, что высокочастотная рТМС на ДЛПФК улучшает когнитивные функции, особенно исполнительные, у пациентов с депрессией. Значительные улучшения наблюдались в задачах, требующих внимания, скорости обработки информации и рабочей памяти, что подтверждается результатами теста Trail Making Test (Martin et al., 2017). Аналогичные результаты были получены для пациентов с различными диагнозами, включая шизофрению, депрессию, деменцию, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз и черепно-мозговую травму (Begemann et al., 2020). Исследования показывают, что возбуждающая рТМС левого полушария дорсолатеральной префронтальной коры является эффективным методом воздействия, способствующим улучшению глобальной когнитивной функции, памяти, внимания и исполнительных функций у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Эти результаты были получены на основе тестов, оценивающих глобальные когнитивные функции, таких как мини-методика оценки умственного состояния (MMSE) для общей оценки когнитивных

способностей (память, внимание и ориентация) и Монреальский тест когнитивной оценки (MoCA) для оценки внимания, памяти и исполнительных функций (Wang et al., 2018; Cha et al., 2022; Li et al., 2020; Han et al., 2023)

В работе Ян и коллег было показано, что протоколы высокочастотной рТМС, использующие частоту стимуляции от 5 Гц до 10 Гц, продемонстрировали лучшие результаты при оценке когнитивных функций по сравнению с высокочастотной стимуляцией выше 20 Гц и низкочастотной стимуляцией (1 Гц) при лечении болезни Альцгеймера. Когнитивные функции оценивались с помощью нескольких стандартных тестов, включая MoCA, MMSE, Шкала оценки болезни Альцгеймера (ADAS-cog) для более детальной оценки когнитивных функций, особенно памяти и тест Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT) для оценки способности к запоминанию. Результаты показали, что стимуляция ДЛПФК и мозжечка приводила к краткосрочным и долгосрочным когнитивным улучшениям, которые сохранялись при последующем 4-недельном наблюдении, при этом стимуляция мозжечка оказалась более эффективной (Yan et al., 2023).

1.3.3. Плацебо стимуляция

Для проведения экспериментов с ТМС, а также для последующего сравнения данных и классификации постэффектов при различных режимах работы, необходимо получение контрольных результатов. В случае исследований эффекта плацебо в задачах с ТМС необходимо особое внимание уделять воспроизведению звука и тактильных ощущений, которые осознаются испытуемым, при воздействии стимуляции. Для того, чтобы избежать изменений результатов, необходимо воспользоваться методикой ложной стимуляции.

Одним из способов проведения ложной стимуляции является стимуляция специализированной sham-катушкой, которая включает в себя размещение катушки вдали от кожи головы и в точности воспроизводит звуковые эффекты ТМС-катушки. Однако недостаток такого вида ложной стимуляции заключается в том, что она не может вызывать те же тактильные ощущения, что и при

реальной стимуляции ТМС. В частности, когда импульс ТМС разряжается, он генерирует звук щелчка, и магнитное поле под катушкой вызывает ощущение на коже, поэтому одним из решений данной проблемы является интегрирование в корпус sham-катушки вибростимулятора. Такая катушка генерирует только незначительное магнитное поле в месте стимуляции, а значит не способна вызывать изменение кортикальной возбудимости (Rossie et al., 2007). К недостаткам данного метода можно отнести высокую стоимость устройства.

Другим способом получения контрольных результатов может стать, изменение угла наклона катушки, относительно первоначально стимулируемой зоны. Таким образом, возбудимость исследуемого участка коры головного мозга не изменится и точность результатов не пострадает. Однако эта методика не совершенна, т.к. смена положения катушки может вызвать стимуляцию тех участков мозга, изменение возбудимости которых повлияет на результаты эксперимента (Lawson et al., 2023; Gordon et al., 2021).

Альтернативное условие стимуляции, часто используемое в качестве контрольного, заключается в стимуляции заранее выбранного участка черепа. Предполагается, что эффект от стимуляции данного участка мозга, соответствующий зоне воздействия ТМС не играет роли в конкретной исследуемой задаче, и по этой причине очень часто выбирают вертекс. Однако, несмотря на распространенность использования вертекса как контрольного участка, несколько исследований, показали, что хоть такой тип стимуляции и не привел к изменениям, отслеживаемым по фМРТ в стимулируемой области, наблюдается изменение BOLD сигнала, особенно в областях, связанных с сетью пассивного режима работы мозга (Jung et al., 2016). Также был обнаружен эффект длительности стимуляции вертекса при выполнении задачи на измерение скорости реакции (Pizem et al., 2022).

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Структура и участники исследования

В рамках диссертационной работы были проведены две экспериментальные серии, в которых приняли участие 90 здоровых совершеннолетних испытуемых, не имевших опыта работы в контуре ИМК и не принимавших участие в исследованиях с ТМС. Все испытуемые были ознакомлены с экспериментальными процедурами и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено биоэтической комиссией ННГУ имени Н.И. Лобачевского и проведено в соответствии с Хельсинской декларацией о правах человека.

2.2. Регистрация ЭЭГ и ЭМГ

Электроэнцефалограмма регистрировалась с использованием текстильного шлема MCSCap (МКС, Зеленоград, Россия) с 32 Ag/AgCl электродами, расположенными по системе 10-10 (FP1, FP2, F3, Fz, F4, FC1, FC2, F7, FT9, FC5, F8, FC6, FC10, T7, TP9, T8, C3, Cz, C4, CP5, CP1, CP2, CP6, CP10, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, Oz, O2) (Рис. 4). Для установки электродов применяли электропроводящий гель «Унигель» (Гельтек, Москва, Россия). Для последующей записи сигналов использовался усилитель NVX-52 (МКС, Зеленоград, Россия). Сопротивление всех электродов было ниже 15 кОм, частота дискретизации записи 1 кГц.

При выполнении задач воспроизведения моторного образа производилась запись ЭМГ. Регистрация осуществлялась с *Musculus flexor digitorum superficialis* на правой руке парой Ag/AgCl электродов (COVIDIEN, США). Заземляющий электрод помещали на левое предплечье (Subasi, 2019). Сопротивление электродов поддерживалось ниже 15 кОм. Сигнал оцифровывался с частотой 1 кГц с помощью усилителя NVX-52 и применялся режекторный фильтр 50 Гц.

2.4. Предварительная обработка данных

В первую очередь осуществлялась предварительная обработка данных ЭЭГ, для этого сетевые помехи на частоте 50 Гц и их гармоники были удалены из данных с помощью полосового [49.5 50.5] Гц фильтра Баттерворта. Дополнительно применялся полосовой фильтр Баттерворта [1 70] Гц для уменьшения влияния различных шумовых составляющих и физиологических артефактов. Для удаления артефактов, таких как движение глаз и электрокардиограмма использовался метод, основанный на анализе независимых компонент (Comon 1994; Chaumon et al., 2015).

2.5. Локализация источников нейронной активности

Для локализация источников нейронной активности по зарегистрированным в проведенных экспериментах сигналам электрической активности мозга, было проведено решение обратной задачи ЭЭГ в выбранных временных интервалах и частотных диапазонах с использованием метода точной электрической томографии низкого разрешения (exact low-resolution brain electromagnetic tomography, eLORETA), который работает во временной области (Pascual-Marqui et al., 2007, 2009, 2011). Шаблонный МРТ-снимок головного мозга «Colin27» (Holmes et al., 1998) использовался для создания модели головы на основе метода граничных элементов (boundary element method, BEM) с тремя типами тканей (мозг, череп и скальп) (Fuchs et al., 2002; Baillet et al., 2001). Распределение мощности активности источников сигнала рассматривалось в интересующем временном интервале на трехмерной сетке из 11929 вокселей. Для сопоставления расположения источников с анатомическими областями мозга использовался атлас мозга с автоматизированной анатомической маркировкой (automated anatomical labeling, AAL) (Bastos et al., 2016). Мощности источников усреднялись по анализируемому интервалу времени, применяя к ЭЭГ-сигналам фильтр Баттерворта 4-го порядка в интересующем частотном диапазоне перед реализацией процедуры локализации источников. С целью

уменьшения вариабельности полученных распределений мощности источников между испытуемыми осуществлялась их нормировка на мощности источников в состоянии покоя в форме относительного изменения (так называемая, процедура коррекции на базовую активность или «baseline correction»). При анализе на уровне источников альфа-диапазон разделялся на нижний (8-12 Гц) и верхний (12-14 Гц). Для сравнения полученных распределений мощности источников, соответствующих различным условиям, применялся статистический t-тест для зависимых выборок. Проблема множественных сравнений решалась с помощью кластерного перестановочного теста с рандомизацией Монте-Карло (Maris, Oostenveld, 2007). В результате были выделены группы вокселей (кластеры), в которых мощность активации источников значительно изменялась между условиями (так называемые, области интереса). Для анализа направления эффекта между условиями мощность источников усреднялась по узлам, входящим в соответствующий выявленный кластер.

Также для восстановления источников применялся метод частичной канонической когерентности (partial canonical coherence, PCC), который работает в частотной области (Grech et al., 2008). Метод PCC лучше подходит для оценки связей между диполями-источниками, поскольку он более гибок с точки зрения обработки данных: PCC напрямую выводит для каждого диполя коэффициенты Фурье (оценки амплитуды и фазы), отдельно для каждого из триалов. Для оценки силы связи между источниками использовался метод Imaginary Coherence (Bastos, Schoffelen, 2016), который позволяет более эффективно исключать ложные связи, обусловленные эффектом распространения поля (проблема «field spread»). Таким образом, для восстановления функциональной сети сначала определяется матрица связей между всеми узлами (диполями) в объеме мозга. Затем проводится процедура парцелляции с использованием атласа мозга AAL, в результате чего получается матрица с размерностью 116x116, которая содержит меры функциональных связей между 116 анатомическими областями мозга. Для дальнейшего анализа рассматривались не абсолютные значения мер

связей, а их изменения (разницы) относительно матриц связей, соответствующих фоновым ЭЭГ записям.

Для выявления функциональных связей, значимо изменяющихся между блоками, применялась сетевая модификация непараметрического кластерного тестирования (network-based statistics, NBS) (Zalesky et al., 2010), а также подход на основе коэффициента ложного обнаружения (false discovery rate, FDR) (Genovese et al., 2002), которые позволяют эффективно решать проблему множественных сравнений на уровне сети при сравнении в группе испытуемых. Для анализа направления эффекта между условиями силы связей усреднялась по всем связям, входящим в соответствующий выявленный кластер.

ГЛАВА 3. ВЛИЯНИЕ РТМС НА ВЫЯВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗАДАЧАХ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ МОТОРНОГО ОБРАЗА

3.1. Испытуемые

Участие в исследовании приняли 30 здоровых добровольцев (21 женщина) от 18 до 34 лет (20.93 ± 2.14 – среднее $\pm$ стандартное отклонение). Испытуемые были разделены на две группы по 15 человек в экспериментальной сессии. Правая рука была ведущей у всех испытуемых согласно Эдинбургскому опроснику мануальной асимметрии (0.77 ± 0.18 среднее $\pm$ стандартное отклонение). Все испытуемые не имели противопоказаний к ТМС исследованиям в соответствии с скрининговым опросником для ТМС.

3.2. Регламент выполнения экспериментальной серии

Испытуемые последовательно выполняли три типа моторной активности для обучения методике кинестетического воспроизведения моторного образа: реальные движения, квазидвижения и воспроизведение моторного образа. Во всех типах выполнялось одинаковое движение – сжатие ведущей руки в кулак, так как оно задействует всю кисть, при этом не оказывая воздействия на запись

ЭЭГ. Квазидвижения представляли промежуточную задачу, при которой испытуемый должен был напрягать только мышцы, участвующие в движении, без воспроизведения самого движения. С целью контроля правильности выполнения квазидвижений и кинестетического представления движений велась запись ЭМГ с *Musculus flexor digitorum superficialis* на правой руке.

Ведущая рука была выбрана в качестве исследуемой, по причине её большего вовлечения в процессы повседневной жизни и предположительно большего потенциала к успешному формированию моторного образа. Продолжительность экспериментальной сессии не превышала 2 часов. После подготовки и объяснения всех последующих этапов, испытуемый приступал к выполнению задач, демонстрируемых на мониторе, расположенном перед ним.

За 3-минутной ЭЭГ записью фоновой активности мозга (BGR1) следовало выполнение двигательных задач: реальные движения (ME), квазидвижения (QM), две записи воспроизведения моторного образа (MI1 и MI2). Между задачами испытуемому давался отдых 2 минуты (Rest1 – 3). Завершала экспериментальную сессию вторая запись фоновой активности мозга (BGR2) (Рис. 5А).

Одна задача движений состояла из 20 триалов (повторений) (Рис. 5Б) соответствующего типа движения в течении 5 секунд и 5-секундной паузы между триалами. На мониторе предъявлялась картинка, информирующая испытуемого о необходимости совершения движения (фиксационный крестик со стрелочкой в сторону ведущей руки) или паузе (фиксационный крестик).

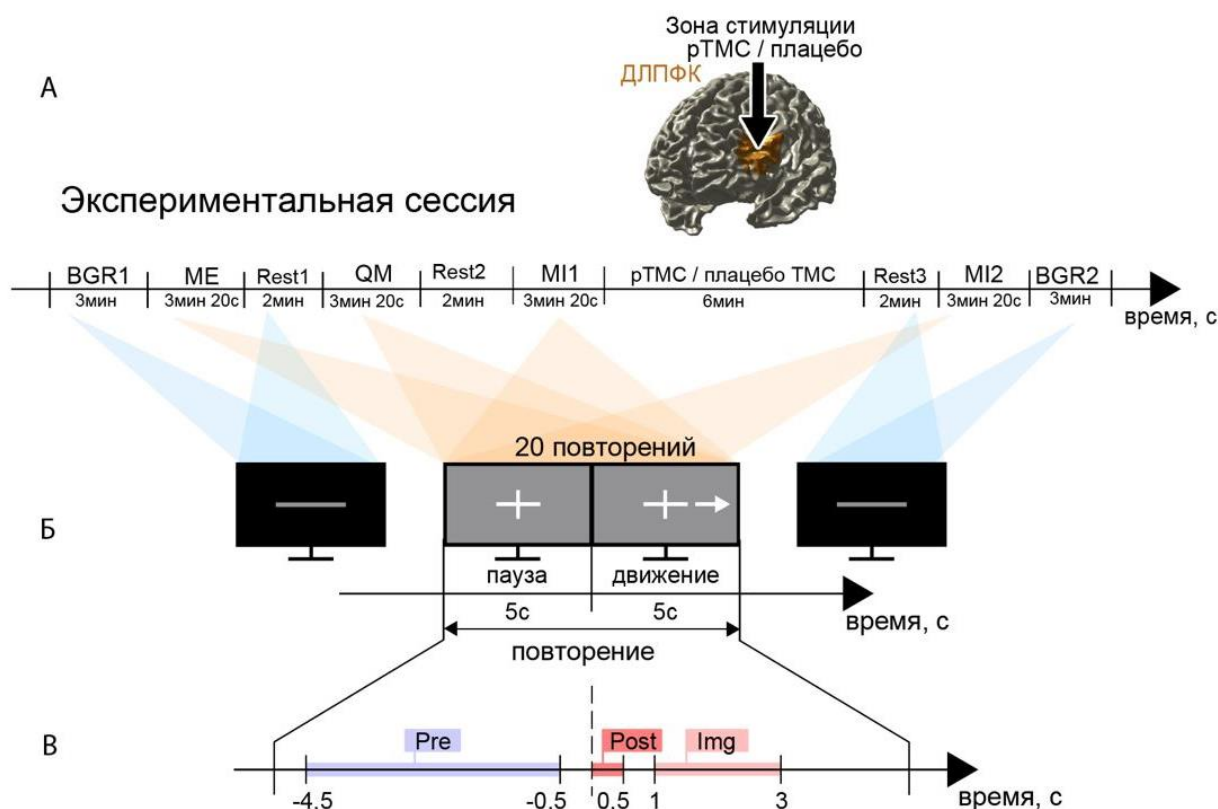


Рисунок 5. Схема экспериментальной сессии. (А) Последовательность и продолжительность элементов эксперимента. (Б) Визуальные стимулы, соответствующие задачам. (В) Разделение записи ЭЭГ на исследуемые эпохи (показан один триал)

ТМС подавалась испытуемому между двумя задачами формирования моторного образа (MI1 и MI2). Стимуляция проводилась на 90% мощности от порога моторного ответа, с частотой 5 Гц в течение 6 минут (1800 стимулов). Областью стимуляции была выбрана левая дорсолатеральная префронтальная кора с координатами $[-42\ 20\ 54]$ в системе координат MNI.

3.3. Анализ активности мозга на уровне сенсоров (ЭЭГ каналов)

Были выбраны временные интервалы и частотные диапазоны, в которых проводился дальнейший анализ на уровне источников нейронной активности. Рассматривались тета (4-8 Гц), мю (8-14 Гц) и бета (14-30 Гц) диапазоны частот (Рис. 6). Поскольку известно (Cruikshank et al., 2012), что при совершении движения по команде (как реального, так и воображаемого) в первые ~ 0.5 с после

команды наблюдается увеличение (синхронизация) тета-ритма, что отражает процесс сенсомоторной интеграции в результате реакции на стимул и подготовки к выполнению движения. Затем наблюдается уменьшение (десинхронизация) мю- и бета-ритмов в моторной и фронтальной коре, что сопровождает процесс совершения воображаемого движения (Zabielska-Mendyk et al., 2018; Shibuya et al, 2021). На основании этого были выделены эпохи ЭЭГ относительно момента появления визуального стимула ($t = 0$). Для анализа были выбраны следующие временные интервалы (TOI) в одном триале: «Pre» — интервал до появления визуального стимула (от -4.5 с до -0.5 с), что соответствует паузе между двумя последовательными двигательными заданиями; «Post» — интервал сразу после предъявления стимула (от 0 с до 0.5 с); «Img» — интервал (от 1 с до 3 с) воспроизведения моторного образа (Рис 5В). В разработанном протоколе предусмотрено два экспериментальных условия осуществления стимуляции – Плацебо и ТМС, и четыре задачи – ME, QM, MI1 и MI2 с временными интервалами – Pre, Post, Img в каждом. Далее конкретный блок данных будет обозначен в следующем виде: $\text{Задача}_{\text{ТОИ}}^{\text{Условие}}$ (например, $\text{MI1}_{\text{Pre}}^{\text{Плацебо}}$).

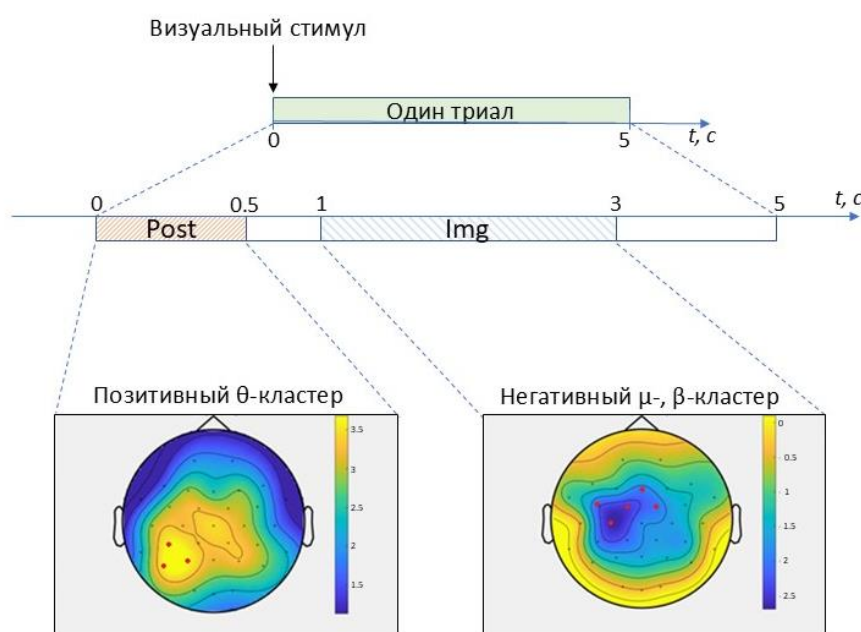


Рисунок 6. Структура одного триала при выполнении задания по формированию моторного образа. На топограммах показаны результаты

статистического сравнения энергии по каналам, усредненных в соответствующих временных интервалах (0-0.5 с и 1-3 с) и частотных диапазонах (θ - и $(\mu+\beta)$ -диапазон); результаты получены с помощью перестановочного кластерного t-теста на уровне группы испытуемых; цветом обозначены значения t-статистики; красным выделены каналы, на которых наблюдаются значимые изменения между Post, Img и Pre

Для подтверждения корректности выбора интервалов интереса был проведен анализ на уровне сенсоров. Для выбранных фрагментов ЭЭГ и частотных диапазонов была рассчитана мощность вейвлет-спектра с использованием базисной функции Морле. В результате были получены кластеры на распределениях мощности в пространственном (по ЭЭГ-каналам) разрешении, отражающие статистически значимые изменения мощности между анализируемыми условиями.

Результаты статистического анализа на уровне ЭЭГ каналов на группе испытуемых подтвердили корректность выбора временных интервалов интереса и частотных диапазонов для проведения дальнейшего анализа на уровне источников. Так, статистическое сравнение активности в постстимульном интервале против престимульного интервала показало (Рис. 6) развитие процесса сенсомоторной интеграции в первые 0.5 с после команды, который выражается в повышении тета-ритма (образовании положительного кластера на топограмме) на каналах в теменной, затылочной областях и моторной коры, при этом в левом полушарии данный паттерн выражен сильнее (Smirnov et al., 2022). Сенсомоторная интеграция является следствием реакции мозга на команду и процесса подготовки к совершению воображаемого движения. Статистическое сравнение мощности активации ЭЭГ в интервалах воспроизведения моторного образа против престимульного интервала продемонстрировало снижение (десинхронизацию) амплитуды мю- и бета-ритмов на каналах в области моторной коры, контралатерально по отношению к задействованной руке, что подтверждает факт формирования моторного образа в интервале «Img».

3.4. Выявление функциональных нейронных сетей в задачах воспроизведения двигательного образа

В качестве характеристики процесса формирования моторного образа было выбрано время генерации отклика моторной коры (ВОМК), которое оценивалось по моменту появления первого минимума (десинхронизации) сенсомоторного ритма на моторной коре (Рис. 7А). Из 32 ЭЭГ-каналов было выбрано 13, относящихся к моторной области (FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, Cz, C4, T8, CP5, CP1, CP2, CP6) (Рис. 7Б). Затем к полученным данным применялось вейвлет-преобразование Морле в частотном диапазоне 10-14 Гц. Полученные данные обрезались по времени с отступом в 0.5 с с обоих концов для избежания краевых эффектов. Итоговые вейвлет-поверхности усреднялись по частотам. Таким образом, для каждого триала каждого человека имелось 13 (по числу каналов) временных рядов усредненных амплитуд ЭЭГ верхнего альфа-диапазона. Для полученных данных применялся кластерный одновыборочный t-тест с перестановками (Maris, Oostenveld, 2007). В качестве момента начала десинхронизации сенсомоторного ритма выбирался первый локальный минимум ряда t-значений, усредненного по значимым каналам. На основе анализа было выявлено среднее время начала формирования моторного образа среди всех участников исследования, которое наступало через 1.168 секунды после демонстрации визуального стимула.

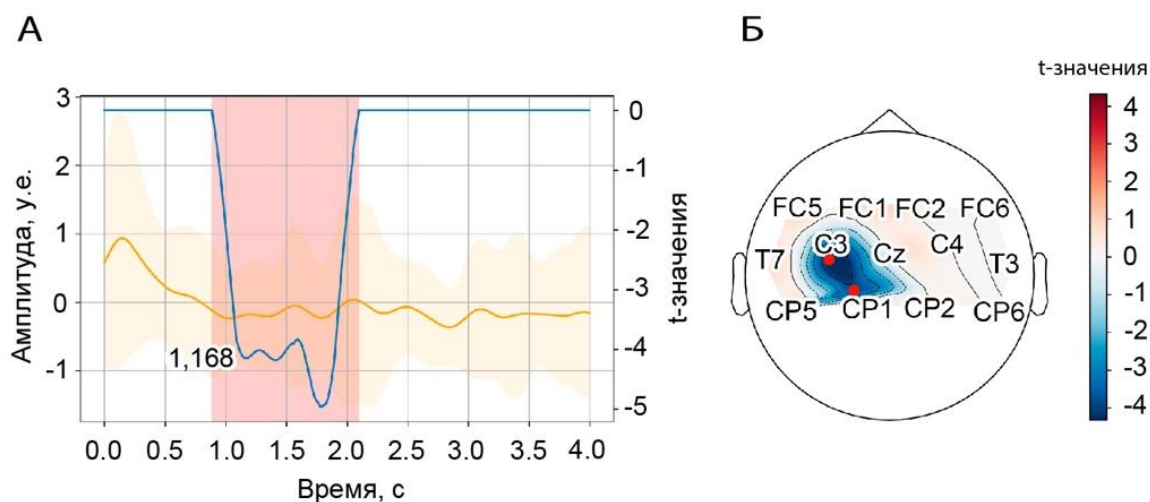


Рисунок 7. (А) Зависимость амплитуды ритма в альфа-диапазоне, усредненной по триалам и значимым каналам, и ее дисперсия (оранжевый); временной ряд t -значений в первом значимом кластере, усредненный по значимым каналам (синий). Красная область указывает временной интервал, соответствующий первому значимому кластеру; цифровая подпись на графике — время первого значимого локального минимума t -значений. (Б) Топограмма t -значений, усредненных за временной интервал воспроизведения моторного образа, соответствующий первому значимому кластеру. Красными точками обозначены значимые каналы

Функциональные связи определялись в пространстве источников в альфа, бета частотных диапазонах и в выбранных временных интервалах (Schoffelen, Gross, 2009). Для восстановления источников применялся метод частичной канонической когерентности (Grech et al., 2008). Таким образом, для восстановления функциональной сети сначала определялась матрица связей между всеми узлами (диполями) в объеме мозга. Затем проводилась процедура парцелляции с использованием атласа мозга AAL (Tzourio-Mazoyer et al., 2002), в результате, полученная матрица содержала меры функциональных связей между 116 анатомическими областями мозга. С помощью статистического NBS t -теста во временном интервале «Post» в тета-диапазоне выявлена большая функциональная сеть, охватывающая многие отделы головного мозга, в которой

силы связей между её узлами значимо увеличиваются, по сравнению с престимульным интервалом (Рис. 8А). Данная сеть отражает развитие процесса сенсомоторной интеграции в первые 0.5 с после команды; основными хабами в ней являются следующие зоны: верхняя лобная извилина слева (Frontal_Sup_L), средняя лобная извилина справа (Frontal_Mid_R), нижняя и средняя височные извилины справа (Temporal_Inf (Mid)_R), левая затылочная извилина (Occipital_Mid_L), веретенообразная извилина (Fusiform). Таким образом, структура данной сети свидетельствует об активации центральной исполнительной сети и визуальной коры при одновременной деактивации сети пассивного режима работы мозга. Данным переключением управляет вентральная сеть внимания.

Статистическое сравнение активности в интервале воспроизведения моторного образа против престимульного интервала в альфа- и бета-диапазонах также выявило функциональные сети, связи в которых значимо возрастают (Рис. 8Б, В). Сеть в альфа-диапазоне включает в себя следующие основные «хабы» - узлы, имеющие наибольшее количество связей с другими узлами: верхняя и средняя лобные извилины справа, предклинье справа (Precuneus_R). Данные зоны входят в центральную исполнительную сеть, которая участвует в принятии решений, контроле внимания и рабочей памяти (Habas et al. 2009; Menon 2011; Адамович 2020; Dadario, Sughrue, 2023). Сеть в бета-диапазоне включает в себя следующие основные «хабы»: верхнюю лобную извилину справа, нижнюю височную извилину справа. Также в данных сетях участвуют области моторной и визуальной коры, что свидетельствует об их активации, обусловленной формированием моторного образа, которой управляет центральная исполнительная сеть.

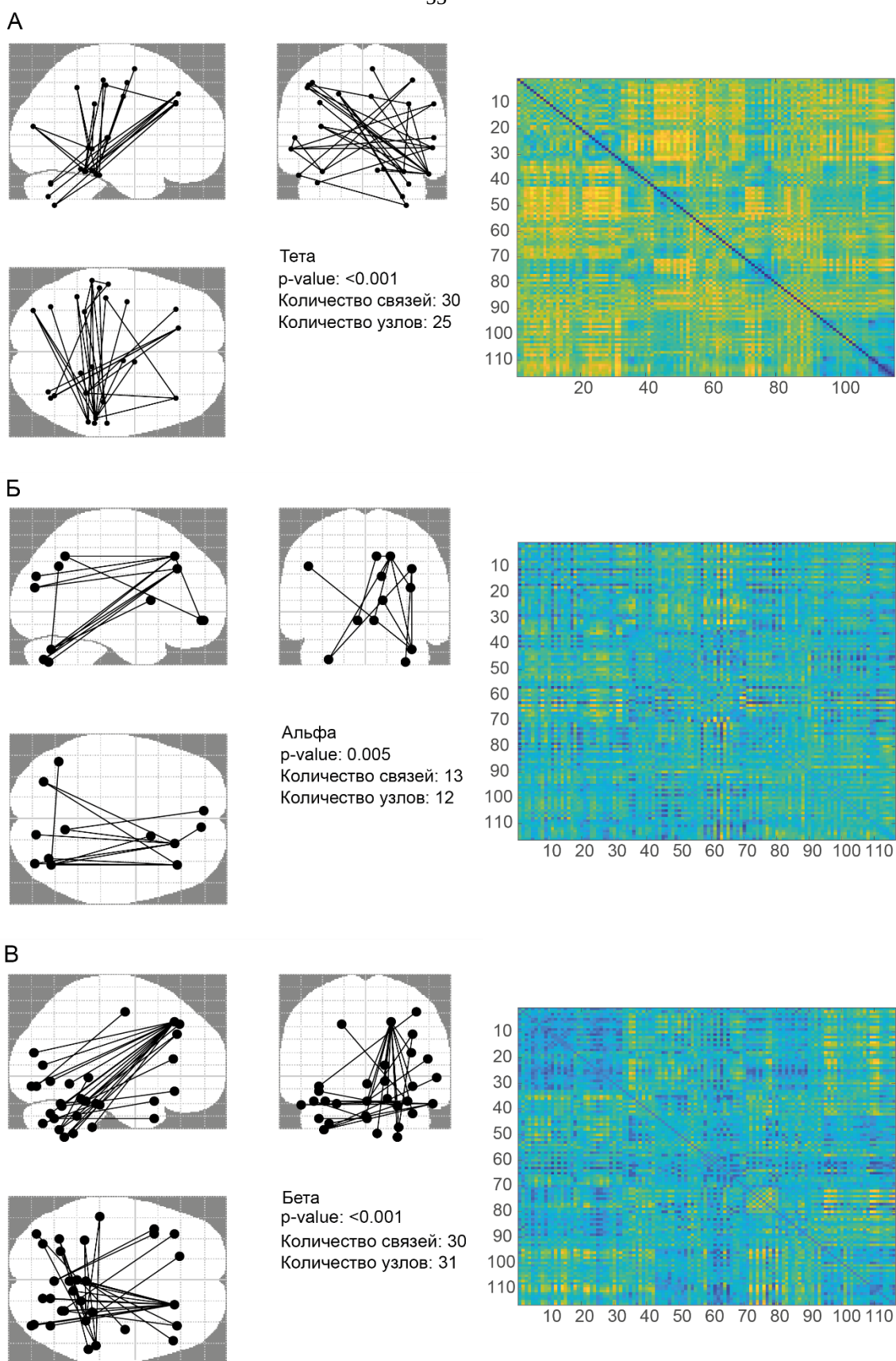


Рисунок 8. (Слева) Иллюстрации функциональных связей в корональной, аксиальной и сагиттальной проекциях мозга, выявленных с помощью статистического NBS t-теста на группе испытуемых при сравнении: (А) Post>Pre

в тета-диапазоне, показаны 30 наиболее значимо изменяющихся связей; (Б) Img>Pre в альфа-диапазоне; (В) Img>Pre в бета-диапазоне, показаны 30 наиболее значимо изменяющихся связей. (Справа) Соответствующие матрицы функциональных связей, иллюстрирующие разницу мер функциональных связей между рассматриваемыми интервалами: Post, Img–Pre

В дальнейшем анализе рассматривались не абсолютные значения мер связей, а их изменения (разницы) относительно матриц связей, соответствующих фоновым ЭЭГ записям в состоянии покоя. Для расчета корреляции между мерой функциональной связи и временем начала формирования моторного образа в группе испытуемых применялся корреляционный тест Пирсона с перестановками. Были выявлены функциональные сети в тета-(Рис. 9), альфа- и бета- и диапазонах (Рис. 10), в которых изменение сил связей во временном интервале воспроизведения моторного образа значимо положительно коррелирует со скоростью формирования моторного образа на уровне группы испытуемых

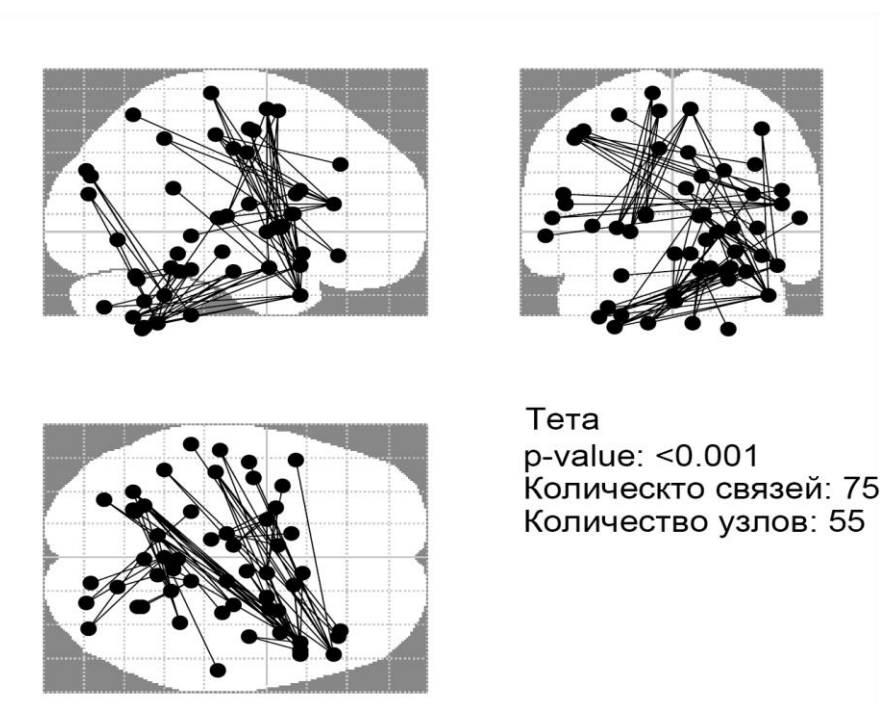


Рисунок 9. Функциональные связи в корональной, аксиальной и сагиттальной проекциях мозга, изменение сил которых (Post-Pre) связано с

воспроизведением моторного образа. Показаны сети для тета – частотных диапазонов

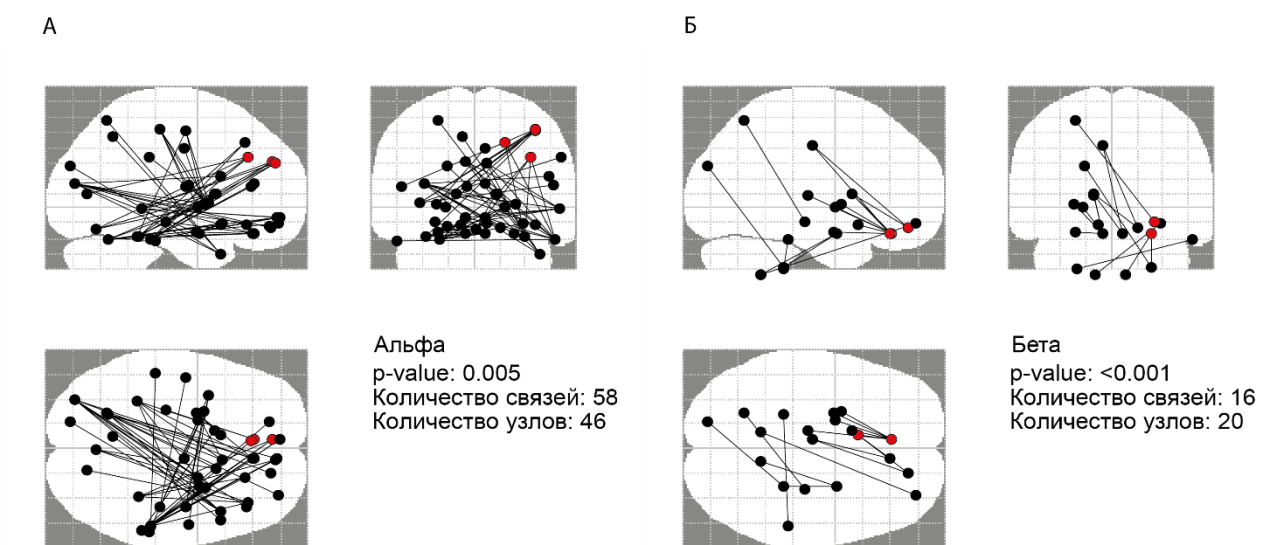


Рисунок 10. Функциональные связи в корональной, аксиальной и сагиттальной проекциях мозга, изменение сил которых (Img-Pre) связано с воспроизведением моторного образа. Показаны сети для (А) альфа- и (Б) бета – частотных диапазонов (красным выделены «хабы» в префронтальной коре)

В тета-диапазоне выявленная сеть состояла из 55 узлов и 75 связей ($p < 0.001$). В альфа-диапазоне выявленная сеть состояла из 46 узлов и 58 связей ($p < 0.005$). В бета-диапазоне было обнаружено 20 узлов и 16 связей ($p < 0.001$). Найденные узлы располагаются во фронтальной коре, теменной и височной долях. Узлы (зоны мозга), для которых была обнаружена значимая корреляция, а также соответствующие значения индекса корреляции Пирсона R и p -value приведены в Таблицах 1 (для центральности) и 2 (для коэффициента кластеризации) для трех частотных диапазонов. Наблюдается отрицательная корреляция между коэффициентом кластеризации и временем начала формирования моторного образа (коэффициент корреляции r -Пирсона, $R < 0$) для всех значимых узлов в частотном диапазоне 10-14 Гц. Выявленные сети представляют собой сеть выполнения задачи (task-positive network) (Bardouille, Вое, 2012), содержащая узлы центральной исполнительной сети и вентральной сети внимания, а также элементы моторной коры.

Таблица 1. Узлы функциональной сети мозга, для которых была обнаружена значимая корреляция между изменением их центральности и временем начала формирования моторного образа, а также соответствующие значения индекса корреляции Пирсона R и p-value для трех частотных диапазонов.

Частота	Узлы	R	p-value
4-8 Гц	Frontal_Sup_Medial_L	-0.44951	0.031984
	Hippocampus_L	0.40712	0.03998
	Paracentral_Lobule_L	0.338077	0.031984
	Rectus_L	-0.47591	0.001
	Temporal_Mid_R	0.330026	0.033983
	Temporal_Pole_Mid_R	0.459174	0.01999
	Vermis_10	0.417922	0.012994
10-14 Гц	Occipital_Mid_L	0.290012	0.048976
	Parietal_Inf_L	-0.50293	0.014993
	Postcentral_L	-0.51227	0.024988
	Precentral_L	-0.38895	0.006997
	SupraMarginal_L	-0.54851	0.008996
	Temporal_Sup_L	-0.29374	0.025987
	Vermis_3	0.437825	0.006997
14-30 Гц	Amygdala_R	0.512894	0.008996
	Heschl_L	-0.45887	0.004998

Таблица 2. Узлы функциональной сети мозга, для которых была обнаружена значимая корреляция между изменением их коэффициента кластеризации и временем начала формирования моторного образа, а также соответствующие значения индекса корреляции Пирсона R и p-value в частотном диапазоне 10-14 Гц.

Узлы	R	p-value
Amygdala_L	-0.44673	0.014993
Frontal_Mid_L	-0.3363	0.043978
Frontal_Mid_Orb_R	-0.3658	0.029985
Frontal_Mid_R	-0.38251	0.023988
Frontal_Sup_R	-0.36091	0.046977
Hippocampus_L	-0.3554	0.030985
Occipital_Mid_L	-0.35398	0.03998
Pallidum_L	-0.39299	0.022989
Postcentral_R	-0.35109	0.021989
Putamen_L	-0.38232	0.033983
SupraMarginal_R	-0.42037	0.008996
Temporal_Mid_R	-0.35114	0.04098
Temporal_Pole_Sup_L	-0.34339	0.047976
Thalamus_L	-0.42799	0.004998
Thalamus_R	-0.3607	0.03998

Таким образом, проведенный анализ показал, что в сети есть ряд узлов, изменение сетевых метрик которых связано со временем начала формирования моторного образа. Для метрики центральности разных узлов выявлена как положительная, так и отрицательная корреляции; коэффициент кластеризации демонстрирует отрицательную корреляцию для всех значимых узлов. Положительная корреляция здесь означает, что увеличение соответствующей метрики ведет к росту времени отклика моторной коры; в случае отрицательной корреляции – ситуация обратная.

3.5. Оценка мощности источника сигнала во время формирования моторного образа

Была оценена мощность сигнала на уровне источника, соответствующая формированию моторного образа (Рис. 11). Анализ проводился между временным интервалом до и после предъявления визуального стимула ($MI1_{pre}$ и $MI1_{post}$) и во время формирования моторного образа ($MI1_{pre}$ и $MI1_{img}$) в трех частотных диапазонах (тета (4-8 Гц), альфа (8-14 Гц) и бета (14-30 Гц)). Парный t-тест с поправкой Бонферрони на множественные сравнения выявил значимые различия мощности тета ритма в теменной области мозга, где значения мощности были выше в интервале после предъявления визуального стимула по сравнению с престимульным интервалом ($p = 0.00012$, $t = -4.2$; негативный кластер на рис. 11В). Этот результат отражает типичный процесс сенсомоторной интеграции при реакции на стимул (Tacchino et al., 2018; Oldrati et al., 2021; Fleming et al., 2010). Также значимые различия мощности были обнаружены между престимульным интервалом и интервалом, соответствующим формированию моторного образа в альфа диапазоне ($p = 0.00062$, $t = 3.7$; положительные кластеры на рис. 11А) и бета диапазоне ($p = 0.00147$, $t = 3.19$; положительные кластеры на рис. 11Б). Эффекты наблюдаются в левой лобной доле и левой моторной коре, включая дополнительную моторную область при сравнении престимульного интервала и момента формирования двигательного образа. Значения мощности сигнала были выше в престимульном интервале по сравнению с моментом формирования двигательного образа. Такие эффекты обусловлены процессом выполнения воображаемого движения и отражают типичный механизм событийно-связанной десинхронизации в контралатеральной моторной коре в мю- и бета-диапазонах (Tacchino et al., 2018; Zhang et al., 2016). Вовлечение лобной доли отражает тот факт, что воображаемое движение требует задействования когнитивных функций высокого уровня, включая память и контроль (Kraeutner et al., 2016). Альфа- и бета-кластеры включают левую дорсолатеральную префронтальную кору, которая в свою

очередь содержит узел Frontal Mid L, для которого выявлена отрицательная корреляция между временем формирования моторного образа и коэффициентом кластеризации по результатам сетевого анализа (см. Табл. 1). Таким образом левая дорсолатеральная префронтальная кора была выбрана целевой зоной для воздействия возбуждающей ритмической транскраниальной магнитной стимуляции.

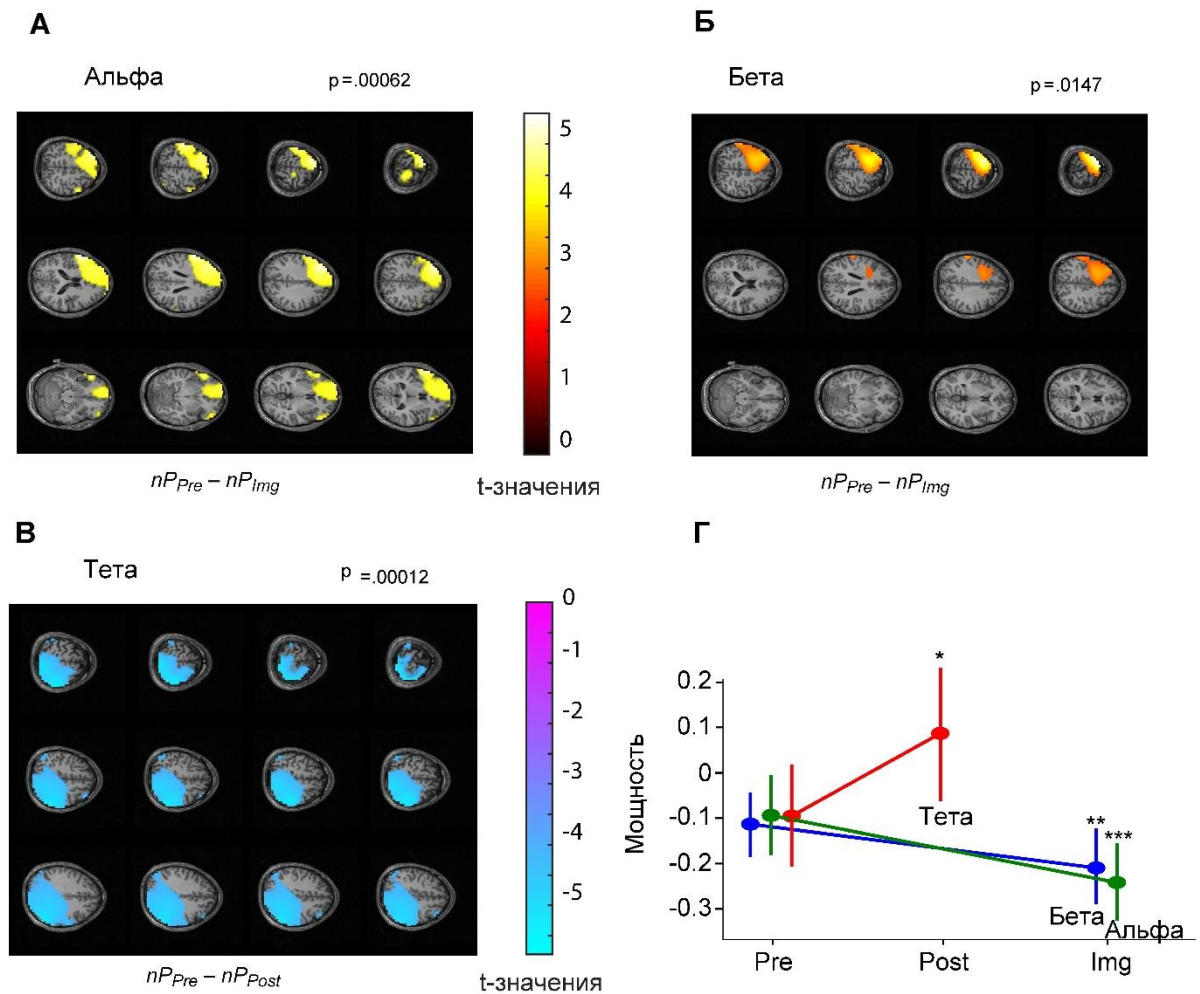


Рисунок 11. Нормализованная разница мощности сигнала на уровне источника в первой задаче формирования двигательного образа между интервалом до предъявления визуального стимула и интервалом, соответствующему формированию двигательного образа ($MI1_{Pre} - MI1_{Img}$) для (А) высоких альфа-диапазона и (Б) бета-диапазона; между (В) временным интервалом до и после предъявления визуального стимула ($MI1_{Pre} - MI1_{Post}$) для тета-диапазона. Значения цвета указывают t-значения на уровне группы в

выявленных отрицательных (для тета-диапазона) и положительных (для альфа-диапазона и бета-диапазона) кластерах; p представляет собой p -значение для кластера, скорректированное для множественных воксельных сравнений с помощью перестановочного теста на основе кластера с методом рандомизации Монте-Карло. (Г) Значения нормализованной мощности источника сигнала (среднее значение группы $\pm$ стандартная ошибка), рассчитанные в выявленных кластерах в тета, альфа и бета – диапазонах в интервалах до предъявления визуального стимула, после предъявления визуального стимула и интервале, соответствующему формированию двигательного образа; «*» – $p = 0.00018$, «**» – $p = 0.00075$, «* * *» – $p = 0.00304$.

3.6. Влияние возбуждающей рТМС на выявленные функциональные нейронные сети

Парный t -тест с поправкой Бонферрони на множественные сравнения выявил значимые различия мощности сенсомоторного ритма во время формирования моторного образа до и после воздействия рТМС между $MI1_{Pre}^{TMC}$ и $MI2_{Pre}^{TMC}$ в престимульном интервале в двух частотных диапазонах: тета ($p = 0.00062$, $p_{corr} = 0.01$, с поправкой) и альфа ($p = 0.019$, $p_{corr} = 0.304$, с поправкой). Карты t -значений в альфа и тета диапазонах (выделены цветом) показаны на рисунке 12А и Б. Крест на панели (А) указывает на положение минимума t -значения, которое расположено в предклинье (PrecuneusR). Крест на панели (Б) указывает на положение целевой области ТМС, соответствующее центру левой ДЛПФК. Эффект активации ЭЭГ сигнала в тета-диапазоне присутствует во всей затылочной коре и распространяется на теменные области. В отрицательном кластере (отмечен синим цветом на рис. 12А) значения мощности были выше в состоянии $MI2^{TMC}$ после рТМС по сравнению с состоянием $MI1^{TMC}$ до рТМС. Изменение мощности в альфа диапазоне значимо только без поправки. В частности, карта t -значений (рис. 12Б) демонстрирует отрицательный кластер в

нижней и средней частях левой лобной доли, а максимальный уровень активации был найден в области целевого участка ТМС (левая ДЛПФК).

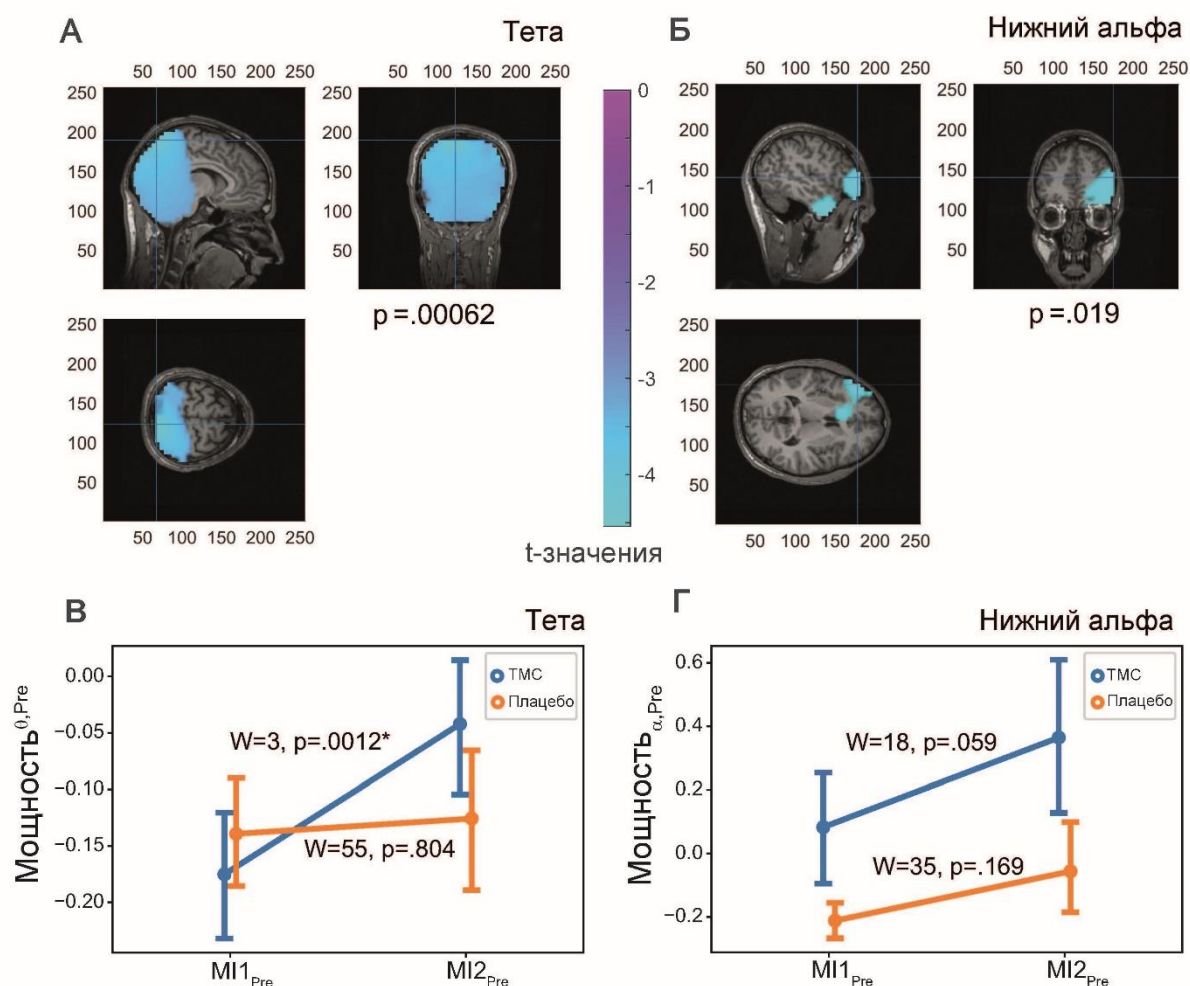


Рисунок 12. Нормализованная разница мощности сигнала на уровне источника в престимульном интервале между первой и второй задачами воспроизведения двигательного образа для рТМС ($MI1_{Pre}^{TMS}$ против $MI2_{Pre}^{TMS}$) для (А) θ -диапазона и (Б) α -диапазона. Значения цвета указывают t-значения на уровне группы в выявленных негативных кластерах. (В, Г) Значения нормализованной мощности источника сигнала (среднее значение группы $\pm$ стандартная ошибка), рассчитанные в выбранных областях интереса в престимульном интервале в задачах MI1 и MI2 для рТМС (синяя линия) и плацебо стимуляции (оранжевая линия); «*» указывает на значимую разницу с поправкой Холмса

Для оценки влияния ТМС до и во время формирования моторного образа, был проведен сравнительный анализ распределения мощности источника сигнала между задачами формирования моторного образа до и после воздействия рТМС ($MI1^{TMC}$ против $MI2^{TMC}$). Анализ производился в четырех частотных диапазонах (тета (4-8 Гц), низкий альфа (8-12 Гц), высокий альфа (12-14 Гц) и бета (14-30 Гц)) для трех временных интервалов в триале (Pre, Post и Img) и временного интервала соответствующего отдыху перед задачей формирования моторного образа (Rest2, Rest3), используя непараметрический перестановочный тест (результаты см. в табл. 3).

На основании результатов для дальнейшего анализа были определены две области интереса (ОИ): PrecuneusR — в тета-диапазоне (ОИ1) и левая ДЛПФК — в альфа-диапазоне (ОИ2). Для определения выявленных эффектов изменения мощности, вызванных ТМС, было произведено сравнение мощности сигнала в выбранных ОИ в престаимпульном интервале между $MI1_{pre}$ и $MI2_{pre}$ для рТМС и плацебо стимуляции с использованием теста Уилкоксона. Был обнаружен значимый эффект стимуляции в тета-диапазоне (ОИ1) ($W = 3$, $p = 0.0012$), где мощность была выше после воздействия рТМС, и не наблюдалось значительных эффектов после плацебо стимуляции (Рис. 12В). Кроме того, наблюдалась тенденция повышения мощности альфа-ритма в ОИ2 после ТМС (рис. 12Г).

Таблица 3. Результаты статистического сравнения распределения мощности источника между задачами формирования моторного образа до и после воздействия рТМС ($MI1^{TMC}$ по сравнению с $MI2^{TMC}$) на уровне группы в четырех частотных диапазонах для четырех временных интервалов (Pre, Post, Img и Rest).

Частотный диапазон	Временные интервалы	Временные интервалы	Различия	Область интереса, STP координаты, мм
Тета	Rest2	Rest3	н.з.	

	$MI1_{pre}$	$MI2_{pre}$	$p = 0.00062, p_{corr} = 0.01$	Precuneus_R (-31 -6 102)
	$MI1_{post}$	$MI2_{post}$	н.з.	
	$MI1_{img}$	$MI2_{img}$	н.з.	
Низкий альфа	Rest2	Rest3	н.з.	
	$MI1_{pre}$	$MI2_{pre}$	$p = 0.019, p_{corr} = 0.304$	Левая ДЛПФК (79 46 51)
	$MI1_{post}$	$MI2_{post}$	н.з.	
	$MI1_{img}$	$MI2_{img}$	н.з.	
Высокий альфа	Rest2	Rest3	н.з.	
	$MI1_{pre}$	$MI2_{pre}$	н.з.	
	$MI1_{post}$	$MI2_{post}$	н.з.	
	$MI1_{img}$	$MI2_{img}$	н.з.	
Бета	Rest2	Rest3	н.з.	
	$MI1_{pre}$	$MI2_{pre}$	н.з.	
	$MI1_{post}$	$MI2_{post}$	н.з.	
	$MI1_{img}$	$MI2_{img}$	н.з.	

p обозначает p -значение, оцененное в непараметрическом перестановочном тесте; p_{corr} обозначает p -значение, скорректированное поправкой Бонферрони для множественных сравнений; «н.з.» не значимые.

3.7. Анализ связности между областями интереса

Функциональная связность была рассчитана между ранее определенными областями интереса для задач MI1 и MI2 в условиях ТМС/Плацебо, отдельно для престаимпульного временного интервала и интервала, соответствующего отдыху перед задачей формирования моторного образа. Был использован phase-locking value (PLV) (Cona et al., 2017, Cona et al., 2017) как показатель силы функциональной связности, определяемый по стандартной формуле:

$$PLV_{xy} = \frac{1}{n} \left| \sum_{k=1}^n e^{i(\phi_{x,k} - \phi_{y,k})} \right|$$

где $\phi_{x,k}$ и $\phi_{y,k}$ — мгновенные фазы, извлеченные из оценок сигналов $x(t)$ и $y(t)$ для конкретной области исследования с помощью преобразования Гильберта; n — количество испытаний.

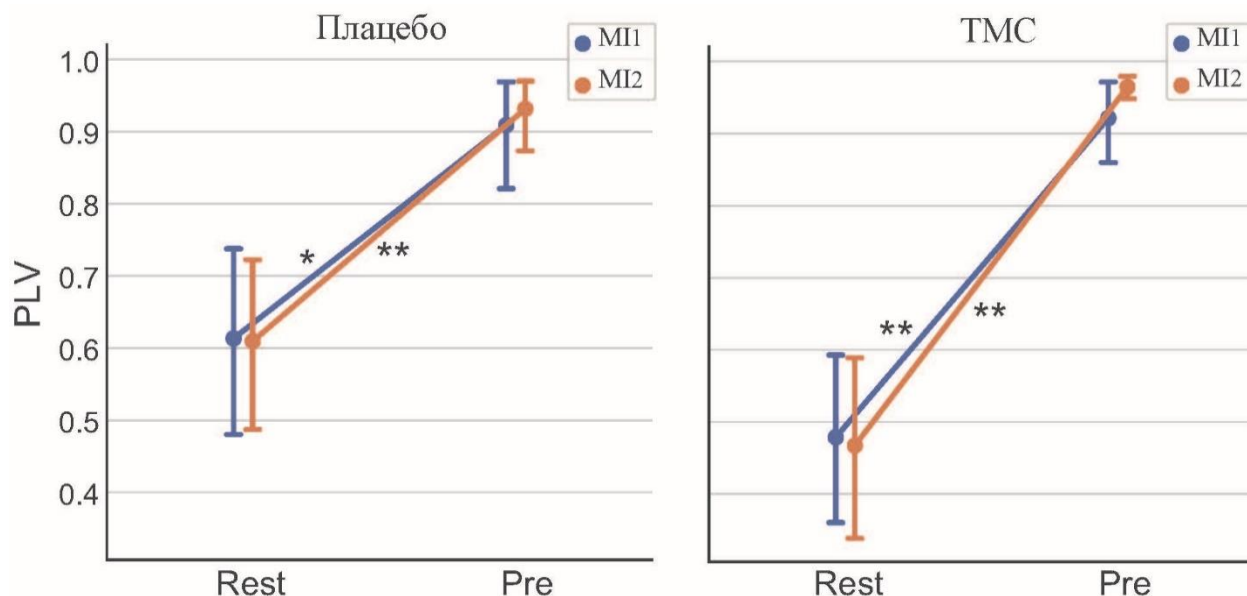


Рисунок 13. Значения PLV между областями интереса PrecuneusR и левой ДЛПФК (среднее значение по группе $\pm$ стандартная ошибка) в тета-диапазоне во временных интервалах, соответствующих отдыху перед задачей формирования моторного образа (Rest) и интервалу перед демонстрацией визуального стимула (Pre) для задач MI1 (синяя линия) и MI2 (оранжевая линия) для условий (А) Плацебо и (Б) ТМС; «*» - $p < 10^{-3}$ (с поправкой Холмса) и «**» $p < 10^{-4}$ (с поправкой Холмса)

Используя показатель Phase Locking Value (PLV), была обнаружена функциональная связь между выбранными областями интереса (PrecuneusR и левая ДЛПФК) в тета-диапазоне, которая значительно сильнее в престаимпульном временном интервале ($PLV > 0.9$) по сравнению с интервалом, соответствующим отдыху перед задачей формирования моторного образа ($PLV 0.5-0.6$). На рис. 13 представлены расчетные PLV для групп в состоянии покоя и в престаимпульном временном интервале в задачах MI1 и MI2 для (А) Плацебо симуляции и (Б) рТМС. Проведенные статистические сравнения с критерием Вилкоксона и поправкой Холмса показали значимость временного интервала ($PLV_{Pre} > PLV_{Rest}$,

$p < 10^{-4}$). Результаты показывают, что в динамике зон левой ДЛПФК и PrecuneusR наблюдается сильная фазовая тета-синхронизация в престаимпульном временном интервале и более слабая синхронизация в интервале, соответствующему отдыху перед задачей формирования моторного образа, при этом уровень синхронизации не зависит от воздействия ТМС (Рис. 13).

3.8. Эффект ТМС на время отклика моторной коры

Для оценки влияния ТМС на скорость формирования двигательного образа, было проведено сравнение ВОМК между первой и второй задачами формирования двигательного образа для условий рТМС и Плацебо симуляции с использованием теста Уилкоксона (см. Таблицу 4). Ни в одном из условий не было статистически значимого эффекта. Однако наблюдалась тенденция к снижению ВОМК и его дисперсии после рТМС.

Таблица 4. Результаты группового анализа значений ВОМК (используя тест Уилкоксона) между задачами формирования двигательного образа до и после Плацебо и рТМС ($MI1_{TMS}^{Sham}$ против $MI2_{TMS}^{Sham}$) и значения группового среднего ВОМК±стандартная ошибка для различных условий. p_{corr} обозначает р-значение, скорректированное по Холмсу для множественных сравнений.

	MI1; ВОМК±SE, с	MI2; ВОМК±SE, с	W-значение	p_{corr}
Плацебо	1.56±0.28	1.69±0.26	21	0.64
рТМС	1.36±0.18	1.18±0.14	37	0.91

Была сформулирована гипотеза о том, что стимуляция ТМС вызвала у разных испытуемых разный по степени выраженности нейрофизиологический эффект, в следствие чего не удалось получить значительного изменения ВОМК на групповом уровне. Кроме того, некоторые испытуемые не смогли успешно сформировать паттерн активности мозга (поскольку для них не удалось оценить ВОМК) при выполнении двигательных задач в течение всего эксперимента.

Поэтому эти испытуемые были исключены из дальнейшего анализа. Таким образом, остается 12 испытуемых в группе ТМС и 11 — в группе Плацебо симуляции.

Поскольку был обнаружен значимый эффект от рТМС в тета-диапазоне в области PrecuneusR, был проведен корреляционный анализ (Рис. 14) между изменением времени отклика моторной коры (горизонтальная ось) и изменением мощности сигнала в тета диапазоне этой области интереса между задачами МІ2 и МІ1 (вертикальная ось). На графике представлены индивидуальные результаты испытуемых (отмечены точками). В качестве контроля рассматривалась плацебо стимуляция. В результате была обнаружена статистически значимая корреляция после воздействия возбуждающей рТМС (Рис. 14А) ($R^2 = -0.862$, $p = 3 \cdot 10^{-4}$). Было показано, что вызванное рТМС увеличение мощности сигнала в тета-диапазоне области PrecuneusR во время воспроизведения моторного образа приводит к увеличению скорости отклика моторной коры. Для плацебо симуляции (Рис. 14Б) достоверной значимости не было обнаружено ($R^2 = 0.374$, $p = 0.256$). Выявлено что, если рТМС-индуцированное изменение мощности сигнала в тета-диапазоне перед предъявлением стимула ($\text{Мощность}_{\theta, \text{Pre}}$), больше определенного порога ($=0.1$), то время отклика моторной коры сокращается ($\Delta \text{ВOMК} < 0$), в противоположном случае, $\Delta \text{ВOMК}$ либо увеличивается, либо не изменяется. Это означает, что воздействие высокочастотной рТМС на левую дорсолатеральную префронтальную кору головного мозга увеличивает скорость формирования моторного образа.

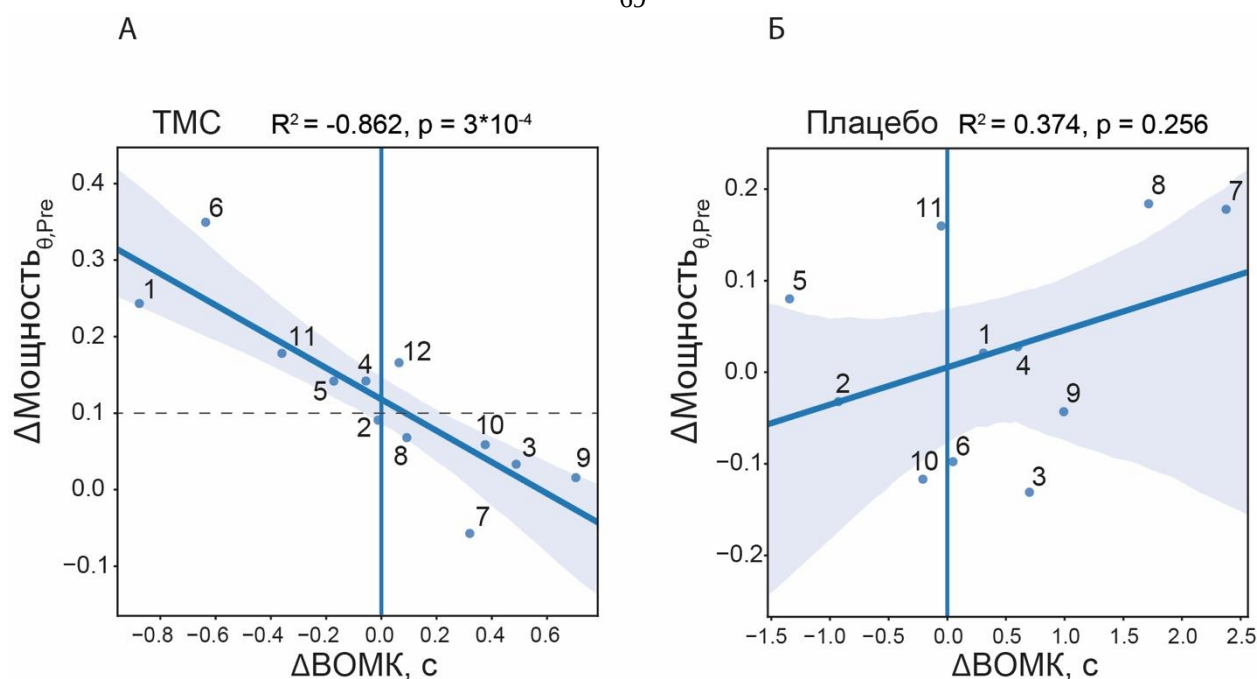


Рисунок 14. Диаграммы рассеивания, показывающие взаимосвязь между изменением BOMK и нормализованным изменением θ -мощности в престимульном интервале ($\Delta P_{\theta,Pre}$) между задачами MI2 и MI1 в ОИ1 для рТМС (А) и плацебо стимуляции (Б); $\Delta P_{\theta,Pre} = nP_{\theta,Pre}^{MI2} - nP_{\theta,Pre}^{MI1}$; $\Delta BOMK = BOMK_{MI2} - BOMK_{MI1}$. Точки обозначают отдельных испытуемых, пунктиром выделено пороговое значение $\Delta P_{\theta,Pre} \sim 0.1$

По представленным результатам опубликованы две статьи (Kurkin et al., 2023; Drapkina et al., 2023), а также зарегистрирован патент на изобретение № 2023126177/14(057834) «Способ стимуляции головного мозга».

По результатам главы 3 «Влияние рТМС на выявленные функциональные нейронные сети в задачах воспроизведения моторного образа» на защиту выносятся следующие положения:

1. Повышение коэффициентов кластеризации ряда узлов функциональной нейронной сети, расположенных во фронтальной коре (Frontal_Mid_L, Frontal_Mid_Orb_R, Frontal_Mid_R, Frontal_Sup_R), теменной (Postcentral_R, SupraMarginal_R) и височной долях (Temporal_Mid_R, Temporal_Pole_Sup_L), связаны с уменьшением времени отклика моторной коры, определяемым как

первый локальный минимум значений десинхронизации моторного ритма при формировании моторного образа.

2. Возбуждающая ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 5 Гц в течение 6 минут, перед выполнением задачи воспроизведения моторного образа, приводит к увеличению мощности тета-диапазона ЭЭГ в затылочной зоне предклинья (Precuneus_R). Данный факт подтверждает существование функциональной связи между левой дорсолатеральной префронтальной корой и Precuneus_R. Выявлено, что повышение мощности ЭЭГ в зоне Precuneus_R положительно коррелирует со скоростью формирования моторного образа.

3.9. Обсуждение результатов первой экспериментальной серии

Была оценена мощность сигнала на уровне источника, между временным интервалом до, после предъявления визуального стимула и во время формирования моторного образа в трех частотных диапазонах. Парный t-тест с поправкой Бонферрони на множественные сравнения выявил значимые различия мощности тета ритма в теменной области мозга, где значения мощности были выше в интервале после предъявления визуального стимула по сравнению с престимульным интервалом ($p = 0.00012$). Альфа- и бета-кластеры включают левую дорсолатеральную префронтальную кору, которая в свою очередь содержит узел Frontal Mid L, для которого выявлена отрицательная корреляция между временем формирования моторного образа и коэффициентом кластеризации по результатам сетевого анализа (см. Табл. 1). Таким образом левая дорсолатеральная префронтальная кора была выбрана целевой зоной для воздействия высокочастотной рТМС. Стимуляция, направленная на левую ДЛПФК, привела к активации теменной области и повышению мощности тета-ритмов в PrecuneusR, являющемся частью сети пассивного режима работы мозга.

Значения фазовой синхронизации (PLV) указывают на наличие функциональной связи между левой ДЛПФК и PrecuneusR как в состоянии покоя, так и в интервале, предшествующем формированию двигательного

образа. Также была обнаружена отрицательная корреляция между временем формирования отклика моторной коры и мощностью тета-диапазона в PrecuneusR. Высокая мощность тета-диапазона соответствовала сокращению времени между предъявлением визуального стимула и десинхронизацией сенсомоторного ритма — признанным биомаркером моторного воображения (Pfurtscheller et al., 2006). Детальный анализ показал, что уменьшение времени отклика наблюдалось только при увеличении мощности в тета-диапазоне более чем на 10%, в противном случае оно возрастало. Эти результаты указывают, что предварительная активация PrecuneusR может способствовать более эффективной обработке визуальных сигналов. Эта гипотеза подтверждается высокой тета-мощностью в задних областях мозга в интервале времени после предъявления визуального стимула, что, вероятно, отражает процесс обработки стимула.

Вероятно, что связь между левой ДЛПФК и PrecuneusR обеспечивает динамическое взаимодействие между центральной исполнительной сетью и сетью пассивного режима работы мозга при выполнении задач, связанных с моторным воображением. Предполагается, что ТМС, воздействуя на левую ДЛПФК, активирует центральную исполнительную сеть, что в свою очередь усиливает связь между ДЛПФК и PrecuneusR, деактивируя сеть пассивного режима работы мозга.

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ РТМС НА ВЫЯВЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗАДАЧАХ СЕНСОРНОГО ВОСПРИЯТИЯ НЕОДНОЗНАЧНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

4.1. Испытуемые

В исследовании участвовало 60 здоровых испытуемых (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 18 до 33 лет (среднее $\pm$ стандартное отклонение 20.3 ± 2.5). Все испытуемые не имели противопоказаний к ТМС исследованиям в соответствии с скрининговым опросником для ТМС.

4.2. Регламент выполнения экспериментальной серии

В качестве визуальных стимулов были использованы кубы Неккера (рис. 15А). Для каждого куба был введен параметр неоднозначности $a = 0.15, 0.25, 0.4, 0.45, 0.55, 0.6, 0.75, 0.85$, определяющий контрастность трех внутренних, нижних граней. Цвет граней задавался, используя 8-битную палитру оттенков серого, варьирующего от значений 0 (черный) до 255 (белый).

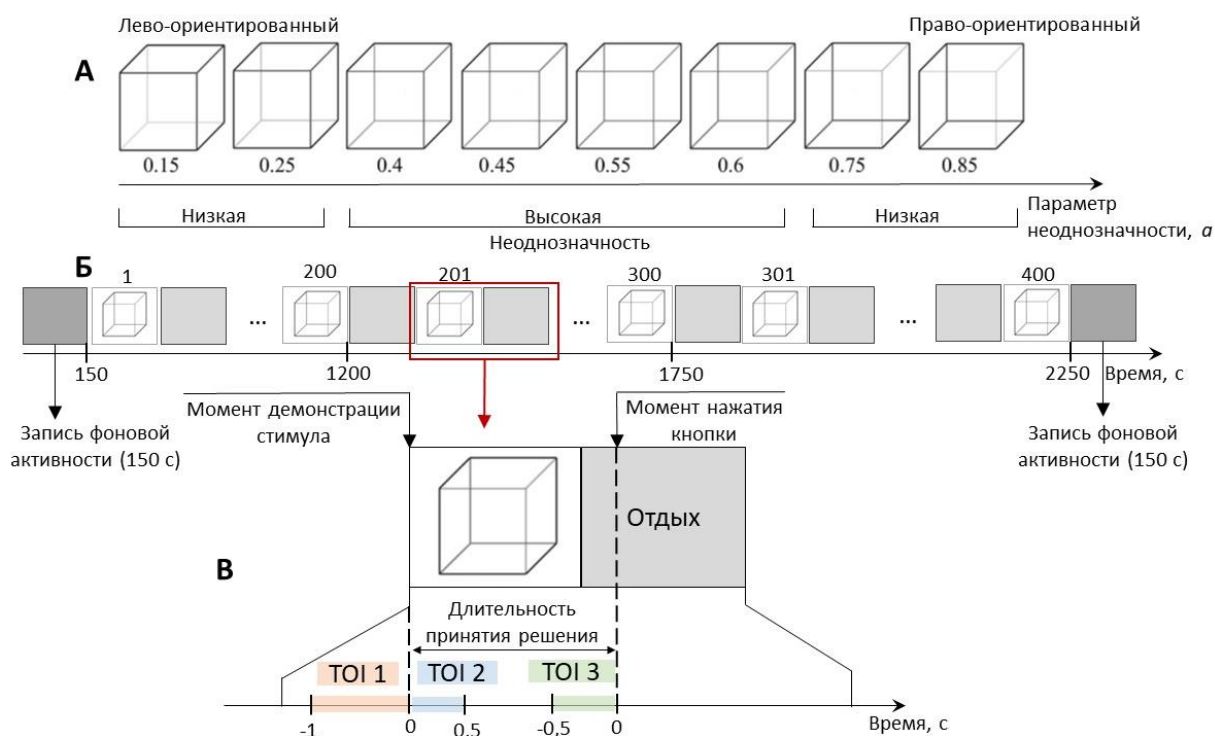


Рисунок 15. (А) Визуальные стимулы (кубы Неккера) с различными

значениями параметра контраста, определяющего ориентацию и степень неоднозначности стимула. (Б) Схема эксперимента. (В) Пример одного триала

Изображения кубов Неккера отображались на 27-дюймовом ЖК-экране, расположенном на расстоянии 2 м от участника. Каждый куб появлялся на экране на короткий промежуток времени, случайно выбранный из диапазона 1–1.5 с. Между стимулами демонстрировали абстрактный образ в течение 3–5 с. Время от момента демонстрации куба Неккера до нажатия клавиши определялось как длительность принятия решения (ДПР) (Рис. 15В). Время предъявления кубов Неккера и запись ЭЭГ синхронизировались с помощью фотодиода, подключенного к усилителю. В ходе исследования кубы с заданной неоднозначностью случайным образом демонстрировались испытуемому 400 раз, каждый куб с определенной неоднозначностью демонстрировался 50 раз. Перед демонстрацией неоднозначных изображений осуществлялась 3-минутная запись фоновой активности мозга в состоянии покоя, вторая 3-минутная запись фоновой активности осуществлялась по окончании экспериментальной серии (Рис. 15Б). При распознавании левой или правой ориентации куба, испытуемые нажимали левую/правую клавишу на устройстве ввода. Перед началом и по окончании исследования каждый испытуемый проходил опросник субъективной оценки усталости – MFI и опросник субъективной оценки сложности задачи – NASA.

4.3. Выявление частотно-временных характеристик принятия решения в задачах сенсорного восприятия

Были выбраны следующие исследуемые временные интервалы: интервал TOI1 (от -1 с до 0 с), характеризующий общее состояние человека до момента предъявления визуального стимула; интервал, соответствующий реакции на стимул – TOI2 (от 0 с до 0.5 с), где 0 – момент демонстрации куба Неккера; а также интервал во время которого происходило формирование решения – TOI3 (от -0.5 с до 0 с), где 0 – момент нажатия на кнопку.

Было проанализировано изменение ДПР, полученные от 30 участников в ходе эксперимента, в зависимости от степени неоднозначности куба Неккера. Были проанализированы медианные значения ДПР, используя ANOVA с повторными измерениями. В результате была обнаружена значимая разница в скорости реакции на изображения с разной неоднозначностью (Рис. 16А). Пост-хок анализ показал, что испытуемые реагировали быстрее на стимулы с низкой неоднозначностью ($M=0.66$ с, $SD=0.14$) по сравнению со стимулами с высокой неоднозначностью ($M=0.85$ с, $SD=0.28$). При низкой степени неоднозначности куба (параметр неоднозначности $a > 0.75$ для правоориентированных и $a < 0.25$ для левоориентированных) наблюдается разница в скорости реакции на левоориентированное и правоориентированное изображение ($p=0.008$), при высокой степени неоднозначности куба (параметр неоднозначности $0.4 < a < 0.6$) такой эффект не был обнаружен (Рис. 16Б).

Для исследования процесса обучения был проведен анализ динамики ДПР от времени эксперимента. Для этого экспериментальную сессию, состоящую из 400 предъявлений визуальных стимулов, разделили на 4 последовательных временных интервала, по 100 предъявлений кубов Неккера в каждом. Значения ДПР каждого участника усреднялись по стимулам, предъявленным в каждом интервале. Затем полученные значения сравнивались между интервалами с помощью непараметрического теста Фридмана с уровнем значимости 0.05. После этого проводились парные сравнения ДПР между последующими интервалами: интервал 2 против интервала 1, интервал 3 против интервала 2 и интервал 4 против интервала 3 с помощью непараметрического теста Вилкоксона. Для коррекции множественных сравнений уровень значимости был скорректирован до 0.015. Анализ проводился в программе SPSS. Было обнаружено, что время принятия решения испытуемыми относительно ориентации неоднозначного стимула меняется значимо между интервалами: Chi-Square (z) = 49, $p < 0.001$, при этом время в интервале 1 оказывается больше чем в интервале 2: $z = -3.96$, $p < 0.0001$, а в интервале 3 – меньше чем в интервале 2: $z = -3.826$, $p < 0.0004$. Наконец, время не меняется значимо между интервалами 3 и 4:

$z=-1.449$, $p=0.149$ (Рис. 16Г). Полученные результаты показывают, что время принятия решения испытуемыми относительно ориентации неоднозначного стимула уменьшается в течении эксперимента. Анализ абсолютных значений показывает, что изменение составляет порядка 10%.

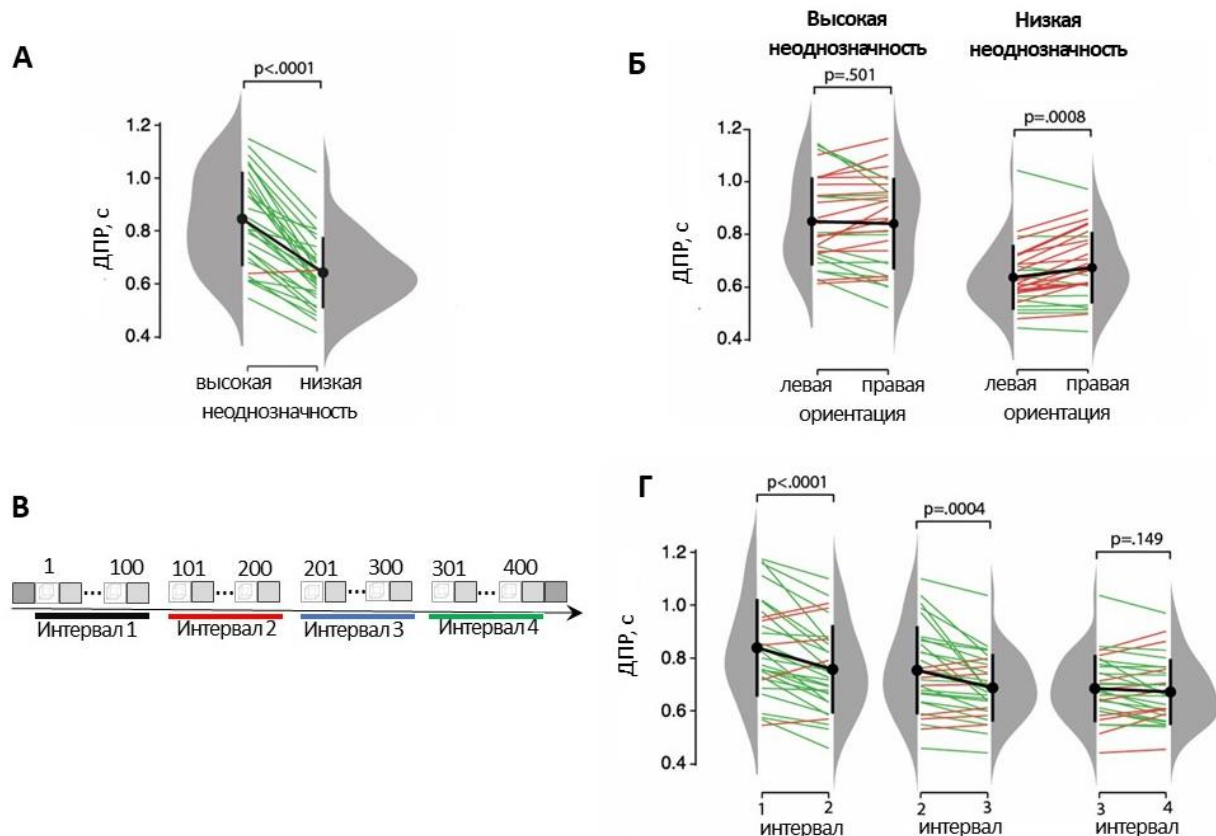


Рисунок 16. Зависимость ДПР в задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов от степени неоднозначности изображения (А), ориентации куба Неккера (Б) и экспериментальных интервалов (Г). Представлены средние значения группы $\pm$ стандартное отклонение, зеленые и красные линии демонстрируют индивидуальное изменение ДПР в зависимости от условий, серым цветом отображена плотность распределения. (В) Схема разделения записи на 4 временных интервала

Также были проанализированы данные ЭЭГ, полученные от 30 участников во время эксперимента. Для каждого интервала была усреднена вейвлет-мощность (ВМ) сигнала в диапазоне частот от 1 до 40 Гц, используя вейвлет

Морле. В трех временных интервалах была проанализирована ВМ, нормализованная на сигнал ЭЭГ фоновой активности в начале эксперимента.

Это позволило ввести понятие событийных изменений спектральной мощности (СИСМ). Для всех ТОI нормированная спектральная мощность была усреднена по времени для сравнения пары канал-частота. Для сравнения СИСМ на уровне сенсоров был использован парный t-тест с коррекцией на множественные сравнения методом кластерного анализа и методом случайных перестановок Монте-Карло. Кластер, определяющий схожие изменения спектральной мощности сигнала в выборке, считался значимым, если р-значение было меньше 0.025.

На рисунке 17 показано, что в престимульном интервале (ТОI1) и сразу после предъявления визуального стимула (ТОI2) присутствует увеличение спектральной мощности ЭЭГ в альфа диапазоне лобной области. В интервале формирования решения (ТОI3) наблюдается уменьшение спектральной мощности ЭЭГ в альфа диапазоне. Также выявлено, что после предъявления визуального стимула увеличивается спектральная мощность ЭЭГ в тета диапазоне, в то время как мощность в альфа диапазоне уменьшается. Активность в тета диапазоне соответствует процессам концентрации внимания и обработки информации.

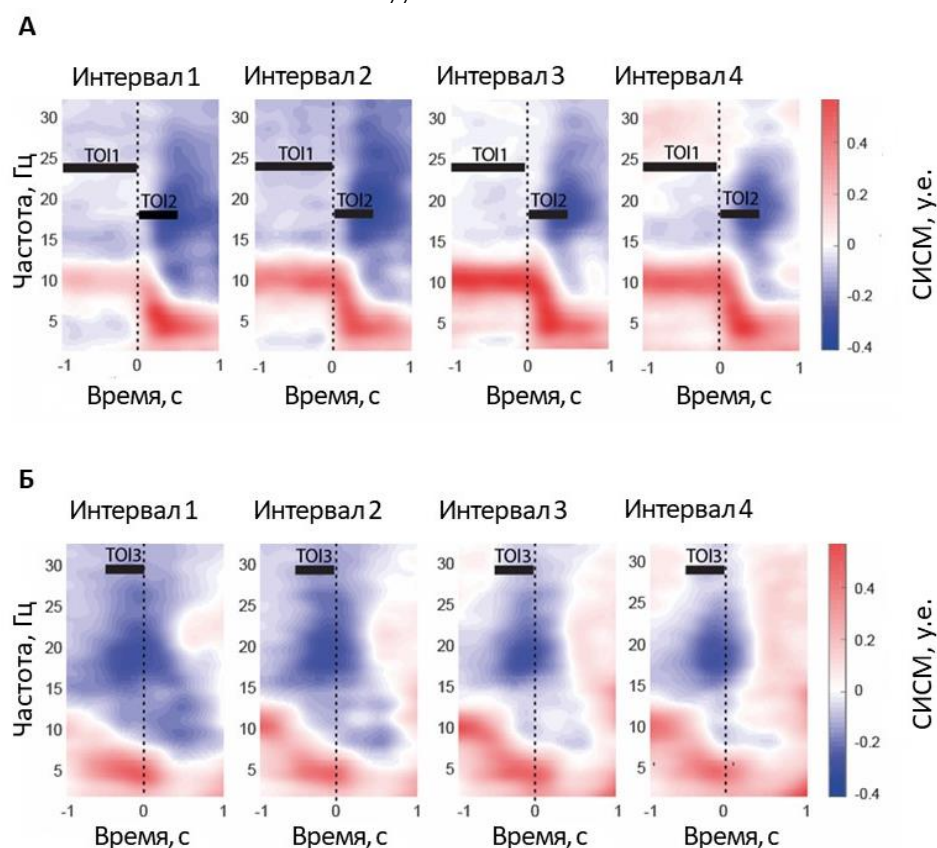


Рисунок 17. Частотно-временная диаграмма событийных изменений спектральной мощности относительно: (А) времени демонстрации визуального стимула, (Б) времени принятия решения в разных интервалах проведения эксперимента. TOI1 (от -1 с до 0 с), TOI2 (от 0 с до 0.5 с), где 0 – момент демонстрации куба Неккера; TOI3 (от -0.5 с до 0 с), где 0 – момент нажатия на кнопку

На рисунке 18 топограммы отображают распределения событийных изменений спектральной мощности (среднее внутри группы) в частотном диапазоне 8–12 Гц. Перед демонстрацией (рис 18А), а также после демонстрации (Рис. 18Б) визуального стимула наблюдается увеличение спектральной мощности сигнала в каждом из четырех временных интервалов. Такое изменение локализовано в затылочно-теменной области.

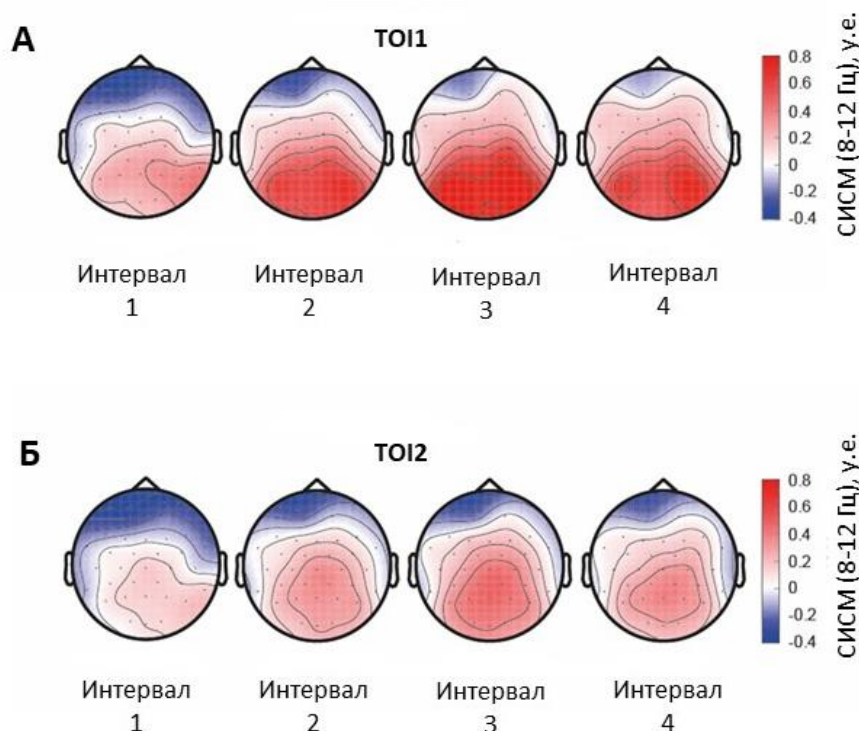


Рисунок 18. Топограммы, характеризующие событийные изменения спектральной мощности в четырех временных интервалах для момента времени (А) перед демонстрацией визуального стимула и (Б) после демонстрации визуального стимула

После этого ВМ была сравнена в каждом временном интервале с помощью F-теста с уровнем значимости 0.01. Для коррекции множественных сравнений был использован метод перестановок (Maris, Oostenveld, 2007). Уровень значимости для статистики перестановок был установлен на уровне 0.05. Количество перестановок составляло 5000. Расчеты проводились с использованием инструментария Fieldtrip в MATLAB. Этот подход позволил выявить подпространства датчиков и частот ЭЭГ (так называемые, кластеры), в которых ВМ значимо различалась между интервалами задачи. Далее усреднялась ВМ по каналам и частотам в каждом кластере и производилось сравнение этих значений между последующими интервалами: интервал 2 против интервала 1, интервал 3 против интервала 2 и интервал 4 против интервала 3, используя непараметрический тест Вилкоксона. Для коррекции множественных

сравнений уровень значимости был скорректирован до 0.015. Этот анализ проводился в программе SPSS Statistics.

Было обнаружено, что спектральная мощность сигналов ЭЭГ меняется между интервалами задачи на временных интервалах TOI1 и TOI2, которые соответствуют пре-стимульному интервалу и интервалу, следующему за предъявлением стимула. В TOI3, соответствующему интервалу, предшествующему моменту принятия решения, значимых изменений спектральной мощности между интервалами задачи не обнаружено. В TOI1 и TOI2 изменения обнаружены в частотном диапазоне 10-12 Гц на лобных и височных сенсорах (Рис. 19А, Б). Обнаружено, что в TOI1 спектральная мощность в интервале 2 оказывается больше, чем в интервале 1: $z=-2.849$, $p=0.004$, а в интервале 3 – больше, чем в интервале 2: $z=-2.993$, $p=0.003$. Наконец, мощность не меняется значимо между интервалами 3 и 4: $z=-0.093$, $p=0.926$ (Рис. 19В). Обнаружено, что в TOI2 спектральная мощность в интервале 2 оказывается больше, чем в интервале 1: $z=-3.980$, $p<0.001$, не меняется между интервалами 3 и 2 : $z=-1.532$, $p=0.125$ и между интервалами 3 и 4: $z=-1.450$, $p=0.147$ (Рис. 19Г). Корреляционный анализ выявил, что увеличение мощности в TOI1 и TOI2 связаны друг с другом. Полученные результаты показывают, что спектральная мощность ЭЭГ повышается в течении эксперимента на временном интервале, предшествующем предъявлению стимула, и это увеличение связано с увеличением амплитуды активации мозга в ответ на предъявление стимула.

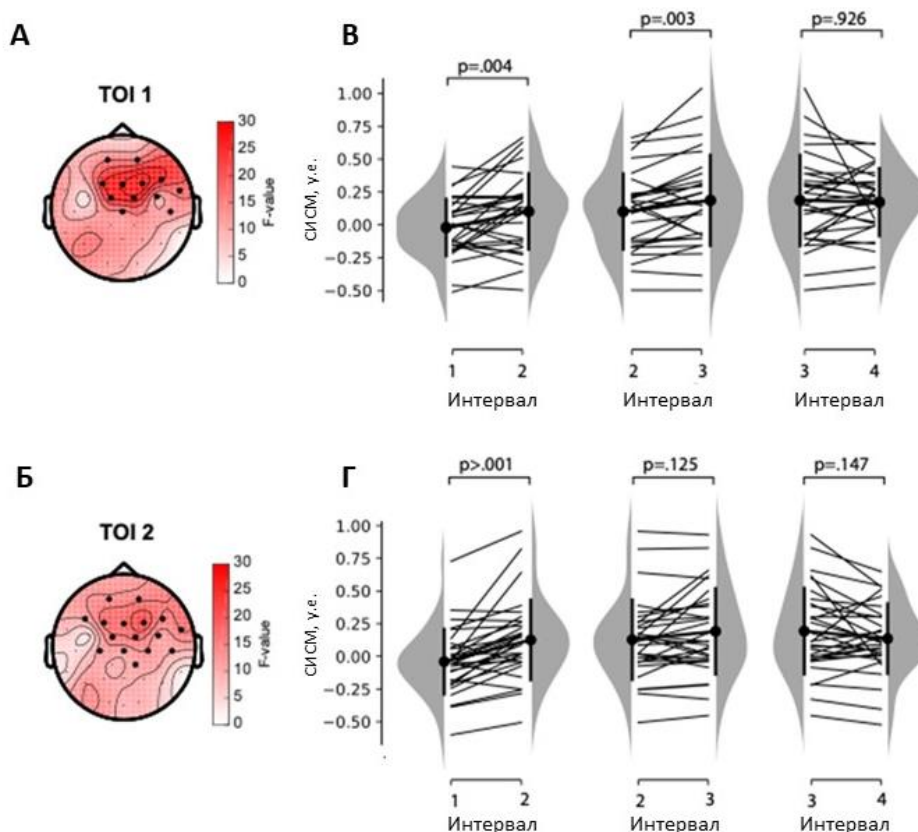


Рисунок 19. Изменение спектральной мощности сигналов активности мозга на интервалах времени (А) ТОI1 и (Б) ТОI2 в частотном диапазоне 10-12 Гц, точками отмечены значимые каналы ЭЭГ в лобных и височных областях мозга. (В, Г) Изменение спектральной мощности сигналов активности мозга в соответствующих ТОI в интервалах задачи

Был проведен корреляционный анализ между длительностью принятия решения и событийными изменениями спектральной мощности (Рис. 20А) перед демонстрацией визуального стимула и (Рис. 20Б) после демонстрации визуального стимула. По результатам анализа была выявлена отрицательная корреляция ДПР и изменений спектральной мощности как в престимульном, так и в постстимульном интервале, что свидетельствует об уменьшении времени классификации неоднозначных изображений в ответ на повышение мощности ЭЭГ в затылочной области. На основе этих результатов можно сделать вывод, что повышение мощности в альфа диапазоне свидетельствует о формировании паттерна активности мозга, напрямую связанного с уменьшением длительности

принятия решения. Такое состояние мозга формируется непосредственно перед стимулом.

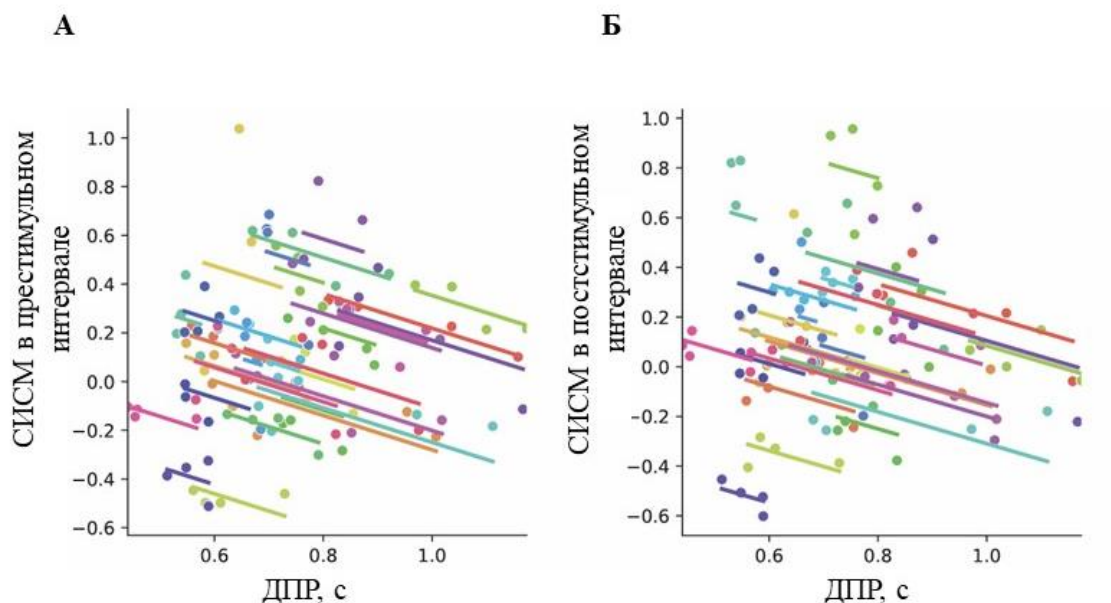


Рисунок 20. Результаты корреляционного анализа между длительностью принятия решения и событийными изменениями спектральной мощности (А) перед демонстрацией визуального стимула и (Б) после демонстрации визуального стимула. Цветными точками обозначены средние значения ДПР в каждом из четырех интервалов, линии обозначают линии регрессии

4.4. Локализация источников нейронной активности, вовлечённых в выполнение задачи классификации неоднозначных изображений

После завершения экспериментальной сессии на основании анализа ЭЭГ была проведена локализация источников нейронной активности, вовлечённых в выполнение задачи на группе из 30 человек. Также был проведен корреляционный анализ мощности активации локализованных источников и ДПР при классификации неоднозначных изображений. Были определены две зоны с координатами [20 25 36] и [-22 -8 64], согласно системе координат MNI, соответствующие областям с максимальной и минимальной корреляцией мощности активации коры и ДПР. Для этого проводилась локализация источников нейронной активности по зарегистрированным в проведенных экспериментах ЭЭГ сигналам путем решения обратной задачи в выбранных

временных интервалах и частотных диапазонах. С этой целью использовался метод eLORETA. Для сравнения полученных распределений мощности источников, соответствующих различным блокам, применялся статистический f-тест для зависимых выборок. Проблема множественных сравнений решалась с помощью кластерного перестановочного теста с рандомизацией Монте-Карло. Для анализа направления эффекта между условиями мощность источников усреднялась по узлам, входящим в соответствующий выявленный кластер.

Чтобы связать изменения спектральной мощности в выявленных областях интереса с изменениями ДПР, был использован корреляционный анализ с повторными измерениями (Bakdash, Marusich, 2017). Уровень значимости был установлен на значении 0.01. Целевой для дальнейшей транскраниальной магнитной стимуляции зоной мозга считалась область интереса, активность которой коррелировала с ДПР с максимальным коэффициентом корреляции. Также была определена зона с наименьшим значением коэффициента корреляции. Эта область рассматривалась как контрольная зона. Корреляционный анализ проводился с помощью пакета pingouin в Python.

Далее было проведено восстановление в пространстве источников с применением статистических тестов функциональной сети, характерной для восприятия неоднозначного визуального стимула и принятия соответствующего решения. Функциональные связи в кортикальной сети головного мозга определялись в пространстве источников в ранее определенных частотных диапазонах и временных интервалах. В данном случае для восстановления источников применялся метод РСС. Для выявления функциональных связей, значимо изменяющихся между блоками, применялась сетевая модификация непараметрического кластерного тестирования (NBS), а также подход на основе FDR.

Был проведен корреляционный анализ с повторными измерениями между изменением сетевых метрик восстанавливаемых функциональных сетей (коэффициентов кластеризации, центральности узлов и эффективности сети) и ДПР по интервалам. Для этого множества со временами ответов и с силами

связей/метриками перемешивались внутри группы отдельно друг от друга, после чего для получившихся множеств проводился корреляционный анализ с повторными измерениями. Данная процедура повторялась 1000 раз, с помощью чего рассчитывалось перестановочное распределение, соответствующее нулевой гипотезе. Затем происходил расчёт индекса для оригинальных множеств. Если он превосходил определенное значение, соответствующее критическому уровню нулевого распределения $\alpha = 0.025$, то полученный индекс считался значимым. Описанная процедура повторялась отдельно для каждой функциональной связи/метрики. В качестве сетевых метрик рассматривались: коэффициент кластеризации, центральность и эффективность сети.

На уровне источников нейронной активности было обнаружено, что мощность активации правой префронтальной коры значимо меняется между интервалами (Рис. 21). Спектральная мощность в интервале 1 оказывается больше, чем в интервале 2: $z=-2.725$, $p=0.006$, а в интервале 3 – меньше, чем в интервале 2: $z=-2.660$, $p=0.008$. Наконец, мощность не меняется значимо между интервалами 3 и 4: $z=-0.660$, $p=0.510$.

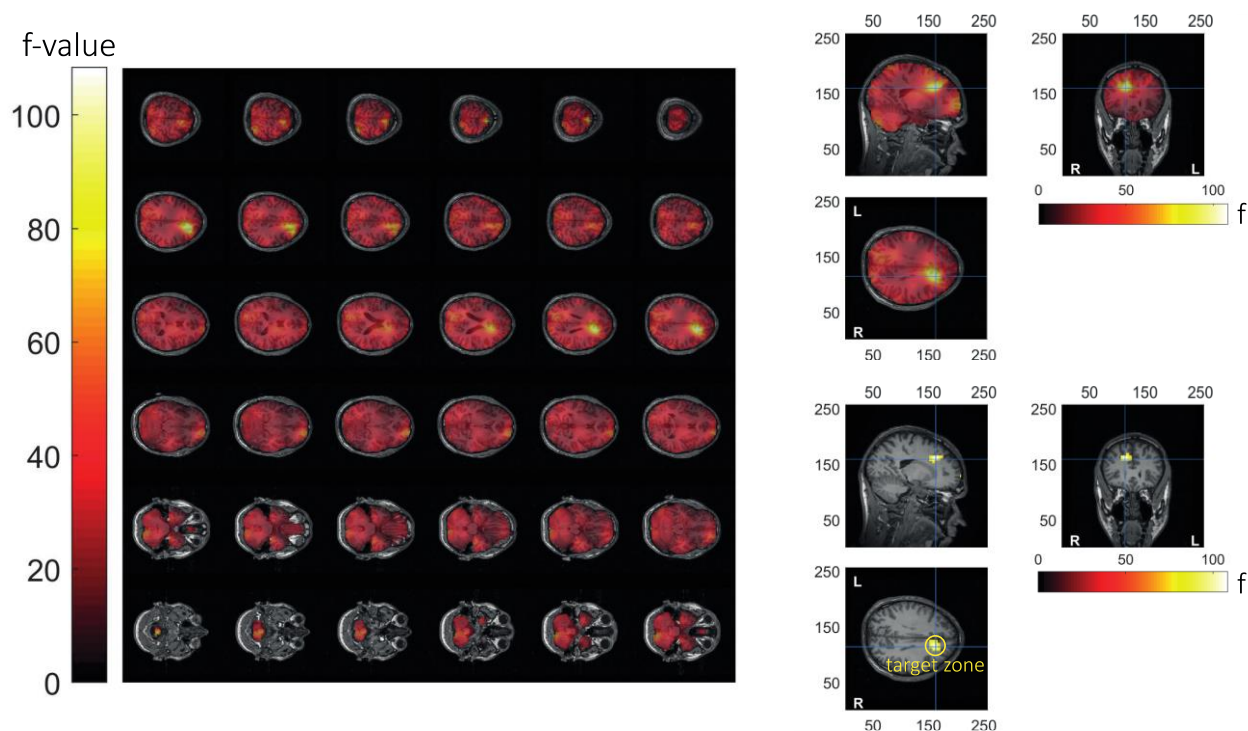


Рисунок 21. Результаты статистического анализа изменений мощности активации анатомических зон мозга с течением эксперимента при классификации неоднозначных изображений

Проведенный анализ выявил в сети ряд узлов, изменение сетевых метрик которых коррелирует с ДПР. Преимущественно данные узлы соответствуют хамам центральной исполнительной сети и сети пассивного режима работы мозга. Для коэффициента кластеризации для узлов из центральной исполнительной сети наблюдается отрицательная корреляция с ДПР, а для узлов из сети пассивного режима работы мозга – положительная корреляция. Положительная корреляция здесь означает, что увеличение соответствующей метрики ведет к увеличению ДПР, в случае отрицательной корреляции – наоборот.

Наиболее сильная корреляция коэффициента кластеризации с ДПР была обнаружена для правой префронтальной коры, при этом она имеет положительный знак. Таким образом, полученный результат на уровне функциональной сети подтверждает правильность выбора данной зоны в качестве целевой для ТМС. Знак корреляции объясняется тем, что ДЛПФК является важным хабом сети пассивного режима работы мозга, поэтому скорость классификации неоднозначных изображений положительно коррелирует с интенсивностью деактивации данной сети, при которой коэффициент кластеризации понижается (деактивация сети приводит к ослаблению связей между ее хабами и, как следствие, к уменьшению коэффициента кластеризации). Результаты были получены для альфа-диапазона частот.

Корреляционный анализ показал (Рис. 22), что рост мощности в правой ДЛПФК в течение эксперимента значимо коррелирует с уменьшением ДПР испытуемыми относительно ориентации неоднозначного стимула. Данная зона была определена как целевая зона для последующего воздействия ТМС. Было также обнаружено, что активность верхней височной извилины слева слабее всего коррелирует с изменением ДПР, поэтому данная зона была выбрана в качестве контрольной для оценки эффекта ТМС.

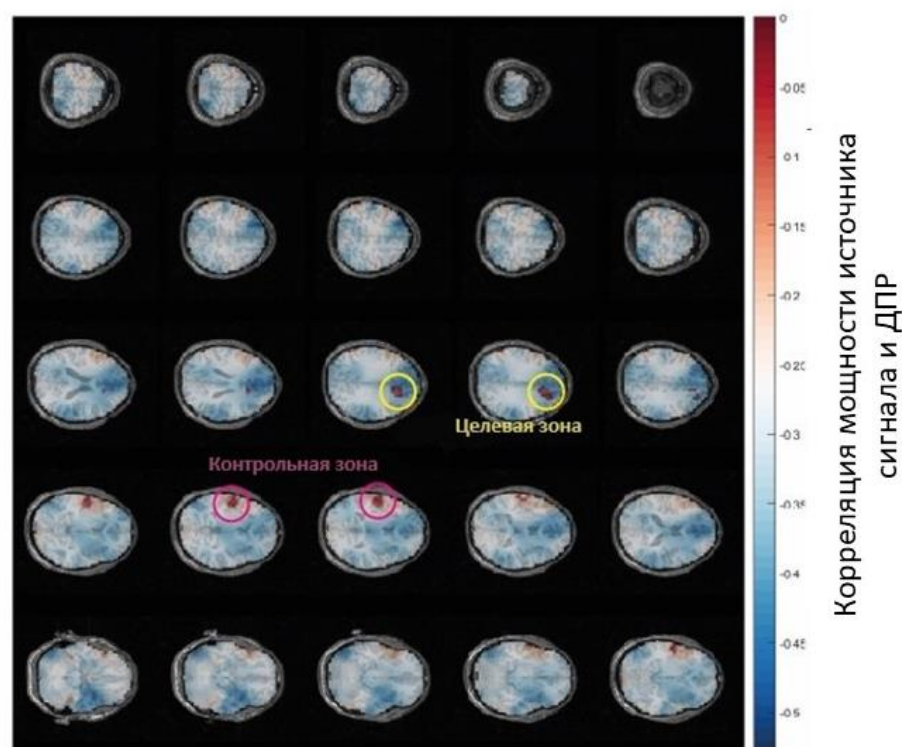


Рисунок 22. Результат корреляционного анализа мощности источника сигнала и длительности принятия решения. Цветом показан уровень корреляции — красным высокий, синим низкий

Группа добровольцев была разделена на четыре подгруппы (по 15 человек), среднее время реакции на визуальный стимул в подгруппах было одинаковым. Было сформировано две подгруппы с реальной стимуляцией целевой зоны, третья подгруппа с плацебо ТМС целевой зоны и четвертая подгруппа с ТМС контрольной зоны. Целевая зона имела координаты [20 25 36], контрольная [-22 -8 64], согласно системе координат MNI. Стимуляция осуществлялась в течение 3 минут с частотой 10 Гц. Сразу после стимуляции испытуемые приступали к выполнению задачи на классификацию неоднозначных изображений, в процессе выполнения которой велась запись ЭЭГ.

4.5. Разработка модели машинного обучения для предсказания ошибок классификации неоднозначных визуальных стимулов

Была разработана модель машинного обучения на основе сверточной искусственной нейронной сети (ИНС), которая предсказывает совершение испытуемым ошибки классификации неоднозначных визуальных стимулов на коротких сегментах ЭЭГ. Сегменты ЭЭГ рассматривались как матрица размером 32×375 , содержащая значения амплитуды сигнала для каждого канала в интервале 1.5 секунды. Интервал состоял из временного отрезка длительностью 1 секунду до нажатия на кнопку (ТОI3) и 0.5 секунды после визуального стимула (ТОI2).

Каждая входная ($m \times n$) матрица подвергалась сверточной процедуре, уменьшающей их высоту и ширину. Были реализованы различные типы свертки следующим образом:

- Одномерная свертка (ось y) — свертка по каналам (направление y), где измерение времени (направление x) является фиксированным. В данном случае амплитуду ЭЭГ усреднялась по всем каналам в каждый момент времени. В результате ($m \times n$)-матрица была сведена к m -мерному вектору признаков, где m отражал длину временного интервала (ТОI1, ТОI2 или ТОI3);

- Одномерная свертка (ось x) — свертка по временному измерению (x -направление), где канальное измерение (y -направление) является фиксированным. В данном случае амплитуда ЭЭГ усреднялась во времени по всем каналам. В результате ($m \times n$)-матрица была приведена к m -мерному вектору признаков, где $m = 32$ отражало количество каналов ЭЭГ;

- Двухмерная свертка (оси x, y) — канальной и временной. Сначала усреднялась амплитуда ЭЭГ сигнала по всем каналам, что приводило к m -мерному вектору признаков, где m — длина интервала. Для определения длины результирующего вектора признаков k , временной интервал делился на k равных частей. Затем формировался k -мерный вектор признаков. В этом подходе k является гиперпараметром.

После процедуры свертки вектор признаков загружался в ИНС, реализованную с помощью библиотеки TensorFlow на языке Python. ИНС обучалась различать правильные и ошибочные ответы, применяя перекрестную проверку для оценки ее эффективности. Объединив данные всех участников, был сформирован набор из 9534 сегментов ЭЭГ, соответствующих правильному и ошибочному распознаванию неоднозначных изображений (8480 — правильных и 1054 — ошибочных). Каждый раунд перекрестной проверки включал разделение набора данных на два подмножества: выполнение обучения ИНС на обучающем подмножестве (8580 сегментов, 90%) и проверку на тестовом подмножестве (954 сегментов, 10%). В каждом раунде была оценена производительность модели, используя категориальную точность, чувствительность и специфичность. Чтобы уменьшить изменчивость, были проведены пять раундов перекрестной проверки с использованием разных разделов и усредненных показателей по раундам.

Также было проанализировано, как производительность ИНС менялась в зависимости от вариации основных гиперпараметров.

Оптимизатор — алгоритм, используемый для изменения атрибутов нейронной сети, таких как веса и скорость обучения, для уменьшения потерь. Были использованы следующие оптимизаторы: стохастический градиентный спуск; Среднеквадратичное распространение; Adam; Адаптивные градиенты (Адаград); оптимизатор Adam с нормой бесконечности (Adamax); Оптимизатор Adam с импульсом Нестерова (Nadam).

Инициализатор — метод, определяющий способ установки начальных случайных весов в слоях ИНС. Здесь были использованы следующие инициализаторы: нормальный инициализатор Xavier, юниформ-инициализатор Xavier; Инициализатор Lecun Normal; Инициализатор Lecun Uniform; Ортогональный инициализатор; Случайный нормальный инициализатор; Инициализатор RandomUniform; Glorot нормальный инициализатор.

Функция активации определяет, как нейрон преобразует взвешенную сумму входных данных в выходные данные. Были выбраны следующие функции

активации для нейронов в промежуточном слое: relu; sigmoid; softmax; softplus; softsign; tanh; selu; elu; exp.

Скорость обучения — гиперпараметр, который определяет, насколько сильно следует изменять модель ИНС в ответ на предполагаемую ошибку при каждом обновлении весов модели. Небольшая скорость обучения может привести к длительному процессу обучения, тогда как большая скорость обучения может привести к слишком быстрому обучению, неоптимальному набору весов или нестабильному процессу обучения.

Размер пакета определяет количество выборок, которые будут распространяться по сети. Если размер пакета равен 100, алгоритм берет первые 100 выборок из обучающего набора данных и обучает сеть. Затем алгоритм включает вторые 100 выборок (со 101-й по 200-ю) и снова обучает сеть.

Количество эпох определяет, сколько раз алгоритм обучения будет работать через весь набор обучающих данных. Одна эпоха означает, что каждая выборка в обучающем наборе данных имела возможность обновить внутренние параметры модели. Когда количество эпох слишком велико, ИНС начинает запоминать особенности обучающих данных, вместо того чтобы выявлять общие закономерности. В итоге ИНС показывает высокую точность на обучающем наборе, но низкую на тестовом.

Таблица 4. Точность классификации на основе типа свертки и временных интервалах ЭЭГ, выбранных для обучения.

Тип свертки	<i>TOI1</i>	<i>TOI2</i>	<i>TOI3</i>
1D-свертка (ось x)	88.4%±0.3%	88.6%±0.3%	88.5%±0.2%
1D-свертка (ось y)	89%±0.07%	88.8%±0.2%	89%±0.1%
2D-свертка (оси x, y)	88.8%±0.2%	88.5%±0.2%	88.9%±0.1%

По результатам обучения ИНС, была показана точность предсказания ошибки до 89%.

4.6. Влияние возбуждающей рТМС на длительность принятия решения

Было исследовано влияние рТМС на ДПР в задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов. Для этого была проанализирована разница медианных значений ДПР для двух экспериментальных дней без и после ТМС, используя непараметрический тест Вилкоксона. В результате было показано, что у группы, на которой была определена целевая зона стимуляции (Рис. 23А) показатели ДПР после стимуляции ($M=0.71$ с) были ниже, чем до стимуляции ($M=0.76$ с), $z=-2.045$, $p=0.041$. Такой же эффект наблюдался у группы, на которой не определяли целевую зону (Рис. 23В). После воздействия рТМС показатели ДПР ($M=0.68$ с) у этой группы были ниже, чем до стимуляции ($M=0.79$ с), $z=-2.097$, $p=0.036$. Для группы с плацебо стимуляцией целевой зоны (Рис. 23Б) не было обнаружено статистической значимости в изменении показателей ДПР до ($M=0.75$ с) и после ($M=0.74$ с) воздействия, $z=-0.057$, $p=0.955$. Также не было обнаружено статистической значимости в изменении показателей ДПР до ($M=0.8$ с) и после ($M=0.74$ с) воздействия, для группы с ТМС контрольной зоны (Рис. 23Г), $z=-1.250$, $p=0.211$.

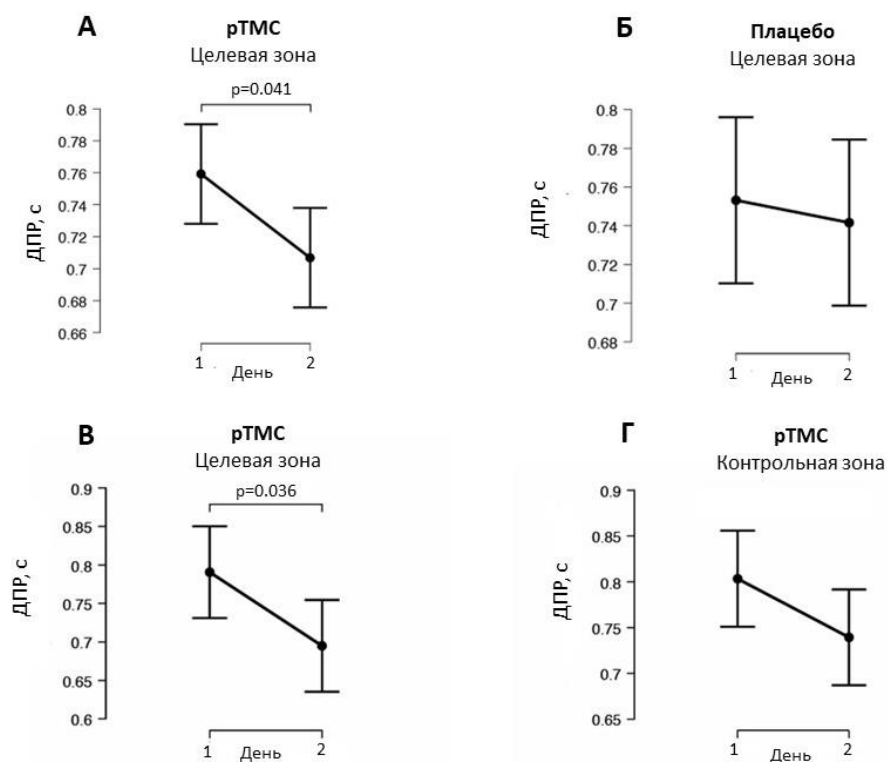


Рисунок 23. Влияние рТМС на ДПР в задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов. Показаны медианные значения ДПР в двух экспериментальных днях (без ТМС и после ТМС) по группам испытуемых: (А) участвующая в определении целевой зоны ТМС стимуляции, (Б) с плацебо ТМС целевой зоны, (В) не участвующая в определении целевой зоны ТМС, (Г) с ТМС контрольной зоны. Точками представлены средние значения группы $\pm$ стандартное отклонение

Были сопоставлены субъективные оценки усталости, рассчитанные при помощи опросника MFI, между двумя экспериментальными днями. В 1 день не было выявлено значимых различий как для контрольной ($z=-1.136$, $p=0.256$), так и для экспериментальной ($z=-0.448$, $p=0.654$) групп. Во 2 день также не было обнаружено значимых изменений как для контрольной ($z=-0.057$, $p=0.955$), так и для экспериментальной ($z=-1.135$, $p=0.256$) групп.

Были сопоставлены субъективные оценки сложности задачи, рассчитанные при помощи опросника NASA, между двумя экспериментальными

днями. В 1 день не было выявлено значимых различий как для контрольной ($z=0.000$, $p=1.00$), так и для экспериментальной ($z=-0.398$, $p=0.691$) групп. Во 2 день также не было обнаружено значимых изменений как для контрольной ($z=-1.170$, $p=0.242$), так и для экспериментальной ($z=-0.944$, $p=0.345$) групп.

Была сопоставлена корректность выполнения задания, выраженная в проценте неверно идентифицированных неоднозначных стимулов, между двумя экспериментальными днями. В 1 день не было выявлено значимых различий как для контрольной ($z=-0.426$, $p=0.670$), так и для экспериментальной ($z=-0.451$, $p=0.650$) групп. Во 2 день также не было обнаружено значимых изменений как для контрольной группы ($z=-1.477$, $p=0.140$), так и для экспериментальной ($z=-0.795$, $p=0.426$) групп.

Анализ ЭЭГ не выявил значимых различий мощности активации сигнала в целевой зоне между двумя экспериментальными днями как для контрольной, так и для экспериментальной групп ($p>0.05$ на основе непараметрического теста Вилкоксона). Это, вероятнее всего, обусловлено большими разбросами анализируемых характеристик в группах (проблема сильной межсубъектной вариабельности) и относительно небольшими размерами групп. Как следствие, статистические тесты не находят значимых эффектов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что возбуждающая рТМС правой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 10 Гц в течение 3 минут, предшествующая выполнению задачи классификации неоднозначных визуальных стимулов – кубов Неккера, приводит к увеличению на 10% скорости принятия решения, при этом не наблюдается изменений в правильности ответов и в субъективных ощущениях относительно общей усталости и сложности задачи. По-видимому, это является следствием предварительной деактивации сети пассивного режима работы мозга за счет стимуляции правой дорсолатеральной префронтальной коры в альфа-диапазоне частот. Деактивация данной сети приводит к более быстрой реакции на стимул и его дальнейшей обработке. Таким образом, испытуемой становится подготовленным к выполнению задания.

По описанным результатам опубликовано две статьи (Batmanova et al., 2022; Kuc et al., 2023), а также зарегистрирован патент на изобретение № 2023129173/14(064807) «Способ повышения скорости реакции человека на внешние визуальные стимулы».

По результатам главы 4 «Влияние рТМС на выявленные функциональные нейронные сети в задачах сенсорного восприятия неоднозначных визуальных стимулов» на защиту выносятся следующие положения:

1. Увеличение мощности ЭЭГ в правой дорсолатеральной префронтальной коре положительно коррелирует со скоростью принятия решения в задаче на обработку сенсорной информации (восприятие и классификацию неоднозначных визуальных стимулов). Высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры с частотой 10 Гц в течение 3 минут перед выполнением задачи приводит к повышению скорости принятия решения на 10%.
2. Транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры также приводит к повышению скорости принятия решений в группе испытуемых, отличной от той, по ЭЭГ данным которой определена зона стимуляции, но со схожим гендерно-возрастным составом. Таким образом, выявленная зона является универсальной для данной популяции испытуемых, что дает возможность использовать транскраниальную магнитную стимуляцию без индивидуального определения целевой зоны.

4.7. Обсуждение результатов второй экспериментальной сессии

Анализ экспериментальных данных показал, что длительность принятия решения испытуемыми относительно ориентации неоднозначного стимула меняется значимо между временными интервалами выполнения задачи (время в интервале 1 оказывается больше чем в интервале 2 а в интервале 3 – меньше чем в интервале 2. Наконец, время не меняется значимо между интервалами 3 и 4). Полученные результаты показывают, что ДПР испытуемыми относительно ориентации неоднозначного стимула уменьшается в течении эксперимента, что

может говорить о выработке у испытуемых стратегии обработки неоднозначных визуальных стимулов, независимо от сложности задачи, что к слову было обусловлено случайным распределением сложных и простых изображений в рамках одного интервала. Анализ абсолютных значений показывает, что изменение ДПР составляет порядка 10%.

Также было показано, что уменьшение времени принятия решения связано с увеличением активации правой ДЛПФК и уменьшением её коэффициента кластеризации в восстановленной функциональной нейронной сети. Данная область была выбрана в качестве целевой зоны для воздействия высокочастотной рТМС. Было также обнаружено, что активность верхней височной извилины слева слабее всего коррелирует с изменением длительности принятия решения в задаче классификации неоднозначных изображений, поэтому данная зона была выбрана в качестве контрольной для оценки эффекта ТМС. Описанные результаты были получены для альфа-диапазона частот. Известно, что данный частотный диапазон является в большинстве случаев тормозящим, то есть повышение мощности в определенной области мозга в альфа-диапазоне соответствует торможению (деактивации) данной области, которое будет, в том числе, отражаться в понижении коэффициента кластеризации в ней. Отчасти поэтому в рамках второго дня экспериментальной сессии стимуляции правой ДРЛПФК производилась на частоте 10 Гц, поскольку данная частота входит в альфа-диапазон, и как следствие ТМС на данной частоте приведет к понижению коэффициента кластеризации в целевой зоне.

В ходе изучения обусловленных стимуляцией изменений при решении задачи по восприятию и классификации неоднозначных визуальных стимулов было показано, что ДПР оказывается значимо меньше после высокочастотной рТМС целевой зоны, по сравнению с применением плацебо стимуляции. Также показано, что ДПР оказывается значимо меньше после применения ТМС к целевой зоне, по сравнению с применением ТМС к контрольной зоне. При этом не наблюдается изменений в правильности ответов. По-видимому, это является следствием предварительной деактивации сети пассивного режима работы мозга

за счет стимуляции правой ДЛПФК. Деактивация данной сети приводит к более быстрой реакции на стимул и его дальнейшей обработке.

Было обнаружено, что спектральная мощность сигналов ЭЭГ меняется между интервалами выполнения задачи на престаимпульном и постстимульном интервалах. В интервале, предшествующему моменту принятия решения, значимых изменений спектральной мощности между блоками не обнаружено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что спектральная мощность ЭЭГ повышается в течение эксперимента на временном интервале, предшествующем предъявлению стимула, и это увеличение связано с увеличением амплитуды активации мозга в ответ на предъявление стимула.

Был проведен анализ топологических свойств функциональных сетей головного мозга, восстановленных в пространстве источников, характерных для решения задачи классификации неоднозначных визуальных стимулов. С помощью статистического NBS f-теста в постстимульном интервале в альфа-диапазоне выявлена большая функциональная сеть, в которой силы некоторых связей между её узлами значимо увеличиваются, по сравнению с состоянием покоя, а некоторых – уменьшается. Данная сеть отражает развитие процесса обработки визуальной информации после предъявления стимула. Основными хабами в ней являются узлы центральной исполнительной сети, сети пассивного режима работы мозга и визуальной коры. Это свидетельствует об активации центральной исполнительной сети и визуальной коры, что отражается в росте некоторых сил связей, при одновременной деактивации сети пассивного режима работы мозга, что соответствует уменьшению других связей. Данным переключением управляет вентральная сеть внимания. Проведенный корреляционный анализ выявил функциональную сеть в альфа-диапазоне, в которой изменение сил связей между интервалами выполнения задачи значимо положительно коррелируют на уровне группы испытуемых с длительностью принятия решения. Это, так называемая сеть выполнения задачи, она содержит хабы центральной исполнительной сети и вентральной сети внимания. Также была выявлена сеть, силы связей в которой отрицательно коррелируют с

длительностью принятия решения (так называемая, сеть, негативно связанная с задачей). Топология данной сети схожа с топологией сети пассивного режима работы мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе был проведен анализ локализации источников нейронной активности в двух видах задач на сенсомоторную интеграцию: классификация неоднозначных визуальных стимулов на примере куба Неккера и задаче формирования моторного образа. Используя метод частичной канонической когерентности, удалось выявить узлы функциональной сети мозга, обладающие наибольшим количеством связей и обнаружить корреляцию между коэффициентом кластеризации узлов и временем начала формирования моторного образа. Также используя метод точной электрической томографии низкого разрешения, были выявлены зоны вовлеченные в процесс формирования моторного образа, в трехчастотных диапазонах. В задаче классификации неоднозначных визуальных стимулов с применением метода точной электрической томографии низкого разрешения была определена зона, активность которой коррелирует со скоростью принятия решения.

Воздействие высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на выявленную область в префронтальной коре приводит к сокращению времени появления провала десинхронизации моторного ритма в задаче формирования моторного образа. В свою очередь в задаче классификации неоднозначных стимулов удалось добиться сокращения времени принятия решения после воздействия высокочастотной рТМС на правую ДЛПФК. Применение методов машинного обучения на основе сверточной искусственной нейронной сети позволило прогнозировать ошибки классификации неоднозначных изображений на коротких участках ЭЭГ с высокой точностью, около 89%.

ВЫВОДЫ

1. Узлы функциональных нейронных сетей, вовлеченных в формирование моторного образа, со значимой отрицательной корреляцией между временем отклика моторной коры, определяемым как первый локальный минимум t-значений десинхронизации моторного ритма при формировании моторного образа, и коэффициентами кластеризации узлов располагаются во фронтальной коре, теменной и височной долях. Выявленные узлы принадлежат «сети выполнения задачи» (task positive network), которая содержит хабы центральной исполнительной сети и вентральной сети внимания, а также элементы моторной коры. Левая дорсолатеральная префронтальная кора, является областью коры головного мозга с максимальной мощностью активации в альфа и бета диапазонах при формировании моторного образа. Левая дорсолатеральная префронтальная кора была выбрана в качестве зоны для ТМС стимуляции, поскольку она включает в себя узел Frontal Mid L, для которого выявлена отрицательная корреляция между временем формирования моторного образа и коэффициентом кластеризации.

2. Высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры перед выполнением задачи на моторное воображение влияет на активность в зоне правого предклинья (PrecuneusR), увеличивая мощность в тета-диапазоне в престимульном интервале времени, предшествующему выполнению задачи формирования моторного образа. Между изменением времени отклика моторной коры и изменением мощности ЭЭГ сигнала в тета-диапазоне в предклинье в престимульном интервале существует статически значимая отрицательная корреляция. Увеличение мощности в тета-диапазоне в зоне правого предклинья более чем на 10% приводит к уменьшению времени отклика моторной коры.

3. Увеличение мощности ЭЭГ сигнала в правой дорсолатеральной префронтальной коры положительно коррелирует со скоростью принятия решения при выполнении задачи классификации неоднозначных изображений.

Мощность ЭЭГ сигнала в верхней височной извилины слева (Temporal Sup L) также увеличивается, но не коррелирует со скоростью принятия решения.

4. Высокочастотная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры перед выполнением задачи классификации неоднозначных изображений приводит к повышению скорости принятия решения на 10% (в среднем по группе испытуемых). Воздействие ТМС на верхнюю височную извилину слева не меняет скорость реакции и не вносит изменений в правильность ответов. Правая дорсолатеральная префронтальная кора, выявленная на одной группе испытуемых, является также релевантной для другой группы испытуемых со схожим гендерным и возрастным составом.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Адамович Т. В. Интеграция и сегрегация в функциональных сетях головного мозга //Теоретическая и экспериментальная психология. – 2020. – Т. 13. – №. 3. – С. 86-110.
2. Бобров П. Д. и др. Восстановительная неврология. Инновационные технологии в нейрореабилитации. – 2016.
3. Криштоп В. В., Никонорова В. Г. Нейроморфологические основы сенсомоторных реакций //Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – Т. 43. – №. 5. – С. 62-73.
4. Храмов А. Е. и др. Функциональные сети головного мозга: от восстановления связей до динамической интеграции //Успехи физических наук. – 2021. – Т. 191. – №. 6. – С. 614-650.
5. Храмов А.Е., Максименко В.А., Фролов Н.С., Куркин С.А., Грубов В.В., Бадарин А.А., Андреев А.В., Казанцев В.Б., Гордлеева С.Ю., Пицик Е.Н., Писарчик А.Н. Мониторинг состояния головного мозга человека в задачах принятия решений при восприятии стимулов //Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. – 2021. – Т. 29. – №. 4. – С. 603-634.
6. Abbruzzese G., Berardelli A. Sensorimotor integration in movement disorders //Movement disorders. – 2003. – Т. 18. – №. 3. – С. 231-240.
7. Agarwal S. et al. Motor cortical excitability predicts cognitive phenotypes in amyotrophic lateral sclerosis //Scientific reports. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 2172.
8. Alexander A. S. et al. Rethinking retrosplenial cortex: perspectives and predictions //Neuron. – 2023. – Т. 111. – №. 2. – С. 150-175.
9. Andjelković M., Tadić B., Melnik R. The topology of higher-order complexes associated with brain hubs in human connectomes //Scientific reports. – 2020. – Т. 10. – №. 1. – С. 17320.
10. Ardila Ardila A. et al. Connectivity of BA46 involvement in the executive control of language //Psicothema. – 2016.

11. Arghavani H., Zolaktaf V., Lenjannejadian S. Comparing the effects of anticipatory postural adjustments focused training and balance training on postural preparation, balance confidence and quality of life in elderly with history of a fall //Aging clinical and experimental research. – 2020. – T. 32. – C. 1757-1765.
12. Ashoori A., Eagleman D. M., Jankovic J. Effects of auditory rhythm and music on gait disturbances in Parkinson's disease //Frontiers in neurology. – 2015. – T. 6. – C. 234.
13. Atilgan H. et al. Integration of visual information in auditory cortex promotes auditory scene analysis through multisensory binding //Neuron. – 2018. – T. 97. – №. 3. – C. 640-655. e4.
14. Ayres A. J. Patterns of perceptual-motor dysfunction in children: A factor analytic study //Perceptual and Motor Skills. – 1965. – T. 20. – №. 2. – C. 335-368.
15. Baillet, S.; Mosher, J.C.; Leahy, R.M. Electromagnetic brain mapping. IEEE Signal Process. Mag. – 2001. – T. 18. – C. 14–30
16. Bakdash J. Z., Marusich L. R. Repeated measures correlation //Frontiers in psychology. – 2017. – T. 8. – C. 456.
17. Balestrino R., Schapira A. H. V. Parkinson disease //European journal of neurology. – 2020. – T. 27. – №. 1. – C. 27-42.
18. Balint B. et al. Dystonia //Nature reviews Disease primers. – 2018. – T. 4. – №. 1. – C. 25.
19. Banihashemi L. et al. Current advances in multimodal human brain imaging and analysis across the lifespan: From mapping to state prediction //Frontiers in Neuroscience. – 2023. – T. 17. – C. 1153035.
20. Bardouille T., Boe S. State-related changes in MEG functional connectivity reveal the task-positive sensorimotor network //PloS one. – 2012. – T. 7. – №. 10. – C. e48682.
21. Barker A. T., Jalinous R., Freeston I. L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex //The Lancet. – 1985. – T. 325. – №. 8437. – C. 1106-1107.
22. Bassett D. S., Bullmore E. T. Small-world brain networks revisited //The Neuroscientist. – 2017. – T. 23. – №. 5. – C. 499-516.

23. Bassett D. S., Sporns O. Network neuroscience //Nature neuroscience. – 2017. – T. 20. – №. 3. – C. 353-364.
24. Bastos A. M., Schoffelen J. M. A tutorial review of functional connectivity analysis methods and their interpretational pitfalls //Frontiers in systems neuroscience. – 2016. – T. 9. – C. 175.
25. Begemann M. J. et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis //Psychological medicine. – 2020. – T. 50. – №. 15. – C. 2465-2486.
26. Bello, U.M., Winser, S.J., Chan, C.C. Role of kinaesthetic motor imager in mirror-induced visual illusion as intervention in post-stroke rehabilitation // Reviews in the neurosciences. – 2020. – T. 31. – C. 659–674.
27. Beynel L., Powers J. P., Appelbaum L. G. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on resting-state connectivity: a systematic review //Neuroimage. – 2020. – T. 211. – C. 116596.
28. Bharmauria V. et al. Adaptation-induced plasticity in the sensory cortex //Journal of Neurophysiology. – 2022. – T. 128. – №. 4. – C. 946-962.
29. Bin Ibrahim M. Z., Benoy A., Sajikumar S. Long-term plasticity in the hippocampus: maintaining within and ‘tagging’ between synapses //The FEBS journal. – 2022. – T. 289. – №. 8. – C. 2176-2201.
30. Bola M., Sabel B. A. Dynamic reorganization of brain functional networks during cognition //Neuroimage. – 2015. – T. 114. – C. 398-413.
31. Bostrom N., Sandberg A. Converging Cognitive Enhancements. V Progress in Convergence: Technologies for Human Wellbeing, ur. William Sims Bainbridge and Mihail C. Roco, 201–227. New York. – 2006.
32. Brandwayn N. et al. Effect of fine and gross motor training or motor imagery, delivered via novel or routine modes, on cognitive function //Applied Neuropsychology: Adult. – 2020.
33. Brasil Neto J. Neurofisiologia e plasticidade no córtex cerebral pela estimulação magnética transcraniana repetitiva // Rev Psiquiatr Clin. – 2004. – T. 31. – C. 216-20.

34. Brovelli A. et al. Dynamic reconfiguration of visuomotor-related functional connectivity networks //Journal of Neuroscience. – 2017. – T. 37. – №. 4. – C. 839-853.
35. Brown J. C. et al. NMDA-receptor agonist reveals LTP-like properties of 10-Hz rTMS in the human motor cortex //Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation. – 2021. – T. 14. – №. 3. – C. 619-621.
36. Bullmore E., Sporns O. The economy of brain network organization //Nature reviews neuroscience. – 2012. – T. 13. – №. 5. – C. 336-349.
37. Cha B. et al. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke vascular cognitive impairment: a prospective pilot study //Frontiers in Neurology. – 2022. – T. 13. – C. 813597.
38. Chaumon M., Bishop D. V. M., Busch N. A. A practical guide to the selection of independent components of the electroencephalogram for artifact correction //Journal of neuroscience methods. – 2015. – T. 250. – C. 47-63.
39. Chen H. et al. Functional network connectivity patterns predicting the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the spectrum of Alzheimer's disease //European Radiology Experimental. – 2023. – T. 7. – №. 1. – C. 63.
40. Chepurova A., Hramov A., Kurkin S. Motor imagery: How to assess, improve its performance, and apply it for psychosis diagnostics //Diagnostics. – 2022. – T. 12. – №. 4. – C. 949.
41. Choi I., Lee J. Y., Lee S. H. Bottom-up and top-down modulation of multisensory integration //Current Opinion in Neurobiology. – 2018. – T. 52. – C. 115-122.
42. Comon P. Independent component analysis, a new concept? //Signal processing. – 1994. – T. 36. – №. 3. – C. 287-314.
43. Cona G., Marino G., Semenza C. TMS of supplementary motor area (SMA) facilitates mental rotation performance: evidence for sequence processing in SMA //Neuroimage. – 2017. – T. 146. – C. 770-777.

44. Cona G., Panozzo G., Semenza C. The role of dorsal premotor cortex in mental rotation: A transcranial magnetic stimulation study //Brain and cognition. – 2017. – Т. 116. – С. 71-78.
45. Coxon J. P. et al. Functional brain activation associated with inhibitory control deficits in older adults //Cerebral cortex. – 2016. – Т. 26. – №. 1. – С. 12-22.
46. Cruikshank L. C. et al. Theta oscillations reflect a putative neural mechanism for human sensorimotor integration //Journal of Neurophysiology. – 2012. – Т. 107. – №. 1. – С. 65-77.
47. Dadario N. B., Tanglay O., Sughrue M. E. Deconvoluting human Brodmann area 8 based on its unique structural and functional connectivity //Frontiers in Neuroanatomy. – 2023. – Т. 17. – С. 1127143.
48. Decety J. The neurophysiological basis of motor imagery //Behavioural brain research. – 1996. – Т. 77. – №. 1-2. – С. 45-52.
49. Delorme M. et al. Time course of sensorimotor cortex reorganization during upper extremity task accompanying motor recovery early after stroke: An fNIRS study //Restorative neurology and neuroscience. – 2019. – Т. 37. – №. 3. – С. 207-218.
50. Demirci M. et al. A mismatch between kinesthetic and visual perception in Parkinson's disease //Annals of neurology. – 1997. – Т. 41. – №. 6. – С. 781-788.
51. Détári A. Musician's Focal Dystonia: A new, holistic perspective. дис. – University of York, 2022.
52. Deuschl G. et al. Clinical and polymyographic investigation of spasmodic torticollis //Journal of neurology. – 1992. – Т. 239. – С. 9-15.
53. Dodakian L., Stewart J. C., Cramer S. C. Motor imagery during movement activates the brain more than movement alone after stroke: a pilot study //Journal of rehabilitation medicine. – 2014. – Т. 46. – №. 9. – С. 843.
54. Dong D. et al. Compressed sensorimotor-to-transmodal hierarchical organization in schizophrenia //Psychological medicine. – 2023. – Т. 53. – №. 3. – С. 771-784.
55. Dosenbach N. U. F. et al. A dual-networks architecture of top-down control //Trends in cognitive sciences. – 2008. – Т. 12. – №. 3. – С. 99-105.

56. Eaves D. L. et al. Motor imagery during action observation: a brief review of evidence, theory and future research opportunities //Frontiers in neuroscience. – 2016. – T. 10. – C. 514.
57. Falchier A. et al. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex //Journal of Neuroscience. – 2002. – T. 22. – №. 13. – C. 5749-5759.
58. Feffer K. et al. 1 Hz rTMS of the right orbitofrontal cortex for major depression: Safety, tolerability and clinical outcomes //European Neuropsychopharmacology. – 2018. – T. 28. – №. 1. – C. 109-117.
59. Feiwell R. J. et al. Diminished regional cerebral blood flow response to vibration in patients with blepharospasm //Neurology. – 1999. – T. 52. – №. 2. – C. 291-291.
60. Felleman D. J., Van Essen D. C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex //Cerebral cortex (New York, NY: 1991). – 1991. – T. 1. – №. 1. – C. 1-47.
61. Finc K. et al. Transition of the functional brain network related to increasing cognitive demands //Human brain mapping. – 2017. – T. 38. – №. 7. – C. 3659-3674.
62. Fisher K. M., Garner J. P., Darian-Smith C. Reorganization of the primate dorsal horn in response to a deafferentation lesion affecting hand function //Journal of Neuroscience. – 2020. – T. 40. – №. 8. – C. 1625-1639.
63. Fisicaro F. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls //Therapeutic advances in neurological disorders. – 2019. – T. 12. – C. 1756286419878317.
64. Fleming M. K., Stinear C. M., Byblow W. D. Bilateral parietal cortex function during motor imagery //Experimental brain research. – 2010. – T. 201. – C. 499-508.
65. Flowers K. A. Visual" closed-loop" and" open-loop" characteristics of voluntary movement in patients with Parkinsonism and intention tremor //Brain: a journal of neurology. – 1976. – T. 99. – №. 2. – C. 269-310.
66. Fries P. Rhythms for cognition: communication through coherence //Neuron. – 2015. – T. 88. – №. 1. – C. 220-235.
67. Frucht S. J. Focal task-specific dystonia in musicians //Adv Neurol. – 2004. – T. 94. – C. 225-230.

68. Fuchs L. S., Fuchs D. Mathematical problem-solving profiles of students with mathematics disabilities with and without comorbid reading disabilities //Journal of learning disabilities. – 2002. – T. 35. – №. 6. – C. 564-574.
69. Fuster J. M., Bodner M., Kroger J. K. Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex //Nature. – 2000. – T. 405. – №. 6784. – C. 347-351.
70. Garcia J. O. et al. Reconfigurations within resonating communities of brain regions following TMS reveal different scales of processing //Network Neuroscience. – 2020. – T. 4. – №. 3. – C. 611-636
71. Gauthier L. V. et al. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke //Stroke. – 2008. – T. 39. – №. 5. – C. 1520-1525.
72. Gawęł E., Zwierzchowska A. Effect of compensatory mechanisms on postural disturbances and musculoskeletal pain in elite sitting volleyball players: preparation of a compensatory intervention //International journal of environmental research and public health. – 2021. – T. 18. – №. 19. – C. 10105.
73. Genovese C. R., Lazar N. A., Nichols T. // Neuroimage. – 2002. – T. 15. – №. 4
74. Godde B. et al. Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance //Journal of Neuroscience. – 2000. – T. 20. – №. 4. – C. 1597-1604.
75. Gordon P. C. et al. Recording brain responses to TMS of primary motor cortex by EEG—utility of an optimized sham procedure //Neuroimage. – 2021. – T. 245. – C. 118708.
76. Gorsler A. et al. Interhemispheric effects of high and low frequency rTMS in healthy humans //Clinical Neurophysiology. – 2003. – T. 114. – №. 10. – C. 1800-1807.
77. Goulden N. et al. The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: replication from DCM //Neuroimage. – 2014. – T. 99. – C. 180-190.

78. Grami F. et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation reconfigures brain networks involved in motor execution and mental imagery //The Cerebellum. – 2022. – T. 21. – №. 4. – C. 665-680.
79. Grech R. et al. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis //Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2008. – T. 5. – C. 1-33.
80. Grosprêtre S., Ruffino C., Lebon F. Motor imagery and cortico-spinal excitability: A review //European journal of sport science. – 2016. – T. 16. – №. 3. – C. 317-324.
81. Guillot A., Collet C. Construction of the motor imagery integrative model in sport: a review and theoretical investigation of motor imagery use //International Review of Sport and Exercise Psychology. – 2008. – T. 1. – №. 1. – C. 31-44.
82. Guimera R., Nunes Amaral L. A. Functional cartography of complex metabolic networks //nature. – 2005. – T. 433. – №. 7028. – C. 895-900.
83. Guimera R., Sales-Pardo M., Amaral L. A. N. Classes of complex networks defined by role-to-role connectivity profiles //Nature physics. – 2007. – T. 3. – №. 1. – C. 63-69.
84. Habas C. et al. Distinct cerebellar contributions to intrinsic connectivity networks //Journal of neuroscience. – 2009. – T. 29. – №. 26. – C. 8586-8594.
85. Haller S. et al. Dynamic reconfiguration of human brain functional networks through neurofeedback //Neuroimage. – 2013. – T. 81. – C. 243-252.
86. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer //Neuron. – 2007. – T. 55. – №. 2. – C. 187-199.
87. Han K. et al. Effects of excitatory transcranial magnetic stimulation over the different cerebral hemispheres dorsolateral prefrontal cortex for post-stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis //Frontiers in Neuroscience. – 2023. – T. 17. – C. 1102311.
88. Hardwick R. M. et al. Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2018. – T. 94. – C. 31-44.

89. Helfrich R. F. et al. Neural mechanisms of sustained attention are rhythmic //Neuron. – 2018. – T. 99. – №. 4. – C. 854-865. e5.
90. Hertrich I. et al. The role of the dorsolateral prefrontal cortex for speech and language processing //Frontiers in human neuroscience. – 2021. – T. 15. – C. 645209.
91. Hétu S. et al. The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2013. – T. 37. – №. 5. – C. 930-949.
92. Hilgetag C. C., Goulas A. Is the brain really a small-world network? //Brain Structure and Function. – 2016. – T. 221. – C. 2361-2366.
93. Holmes C. J. et al. Enhancement of MR images using registration for signal averaging //Journal of computer assisted tomography. – 1998. – T. 22. – №. 2. – C. 324-333.
94. Hoogendam J. M., Ramakers G. M. J., Di Lazzaro V. Physiology of repetitive transcranial magnetic stimulation of the human brain //Brain stimulation. – 2010. – T. 3. – №. 2. – C. 95-118.
95. Huerta P. T., Volpe B. T. Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations //Journal of neuroengineering and rehabilitation. – 2009. – T. 6. – C. 1-10.
96. Ilić T. V., Ziemann U. L. F. Exploring motor cortical plasticity using transcranial magnetic stimulation in humans //Annals of the New York Academy of Sciences. – 2005. – T. 1048. – №. 1. – C. 175-184.
97. Ilmoniemi R. J., Kičić D. Methodology for combined TMS and EEG //Brain topography. – 2010. – T. 22. – C. 233-248.
98. Imamizu H. et al. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool //Nature. – 2000. – T. 403. – №. 6766. – C. 192-195.
99. Ito T., Murray J. D. Multitask representations in the human cortex transform along a sensory-to-motor hierarchy //Nature neuroscience. – 2023. – T. 26. – №. 2. – C. 306-315.
100. Iurilli G. et al. Sound-driven synaptic inhibition in primary visual cortex //Neuron. – 2012. – T. 73. – №. 4. – C. 814-828.

101. Izuma K. et al. A causal role for posterior medial frontal cortex in choice-induced preference change //Journal of Neuroscience. – 2015. – T. 35. – №. 8. – C. 3598-3606.
102. Jackson P. L. et al. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation //Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2001. – T. 82. – №. 8. – C. 1133-1141.
103. Jannati A. et al. Assessing the mechanisms of brain plasticity by transcranial magnetic stimulation //Neuropsychopharmacology. – 2023. – T. 48. – №. 1. – C. 191-208.
104. Jenson D. et al. The application of EEG mu rhythm measures to neurophysiological research in stuttering //Frontiers in human neuroscience. – 2020. – T. 13. – C. 458.
105. Joyce K. E. et al. A new measure of centrality for brain networks //PloS one. – 2010. – T. 5. – №. 8. – C. e12200.
106. Jung J. Y. et al. Vertex stimulation as a control site for transcranial magnetic stimulation: a concurrent TMS/fMRI study //Brain stimulation. – 2016. – T. 9. – №. 1. – C. 58-64.
107. Kadota H. et al. An fMRI study of musicians with focal dystonia during tapping tasks //Journal of neurology. – 2010. – T. 257. – C. 1092-1098.
108. Kim W. S. et al. Clinical application of virtual reality for upper limb motor rehabilitation in stroke: review of technologies and clinical evidence //Journal of clinical medicine. – 2020. – T. 9. – №. 10. – C. 3369.
109. Kim Y. K. et al. Changes in network connectivity during motor imagery and execution //PloS one. – 2018. – T. 13. – №. 1. – C. e0190715.
110. Kita K. et al. Aberrant cerebello-cortical connectivity in pianists with focal task-specific dystonia //Cerebral Cortex. – 2021. – T. 31. – №. 10. – C. 4853-4863.
111. Kleinhans N. M. et al. Association between amygdala response to emotional faces and social anxiety in autism spectrum disorders //Neuropsychologia. – 2010. – T. 48. – №. 12. – C. 3665-3670.
112. Klockgether T., Dichgans J. Visual control of arm movement in Parkinson's disease //Movement disorders. – 1994. – T. 9. – №. 1. – C. 48-56.

113. Klomjai W., Katz R., Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS) //Annals of physical and rehabilitation medicine. – 2015. – T. 58. – №. 4. – C. 208-213.
114. Kobayashi M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology //The Lancet Neurology. – 2003. – T. 2. – №. 3. – C. 145-156.
115. Koelewijn T., Bronkhorst A., Theeuwes J. Attention and the multiple stages of multisensory integration: A review of audiovisual studies //Acta psychologica. – 2010. – T. 134. – №. 3. – C. 372-384.
116. Kong X. et al. Sensory-motor cortices shape functional connectivity dynamics in the human brain //Nature communications. – 2021. – T. 12. – №. 1. – C. 6373.
117. Korchounov A., Ziemann U. Neuromodulatory neurotransmitters influence LTP-like plasticity in human cortex: a pharmaco-TMS study //Neuropsychopharmacology. – 2011. – T. 36. – №. 9. – C. 1894-1902.
118. Kraeutner S. N., Keeler L. T., Boe S. G. Motor imagery-based skill acquisition disrupted following rTMS of the inferior parietal lobule //Experimental Brain Research. – 2016. – T. 234. – C. 397-407.
119. Krüger R. L. et al. Age-related neuromuscular fatigue and recovery after cycling: Measurements in isometric and dynamic modes //Experimental Gerontology. – 2020. – T. 133. – C. 110877.
120. Kucyi A. et al. Dynamic brain network correlates of spontaneous fluctuations in attention //Cerebral cortex. – 2017. – T. 27. – №. 3. – C. 1831-1840.
121. Kudoh M., Sakai M., Shibuki K. Differential dependence of LTD on glutamate receptors in the auditory cortical synapses of cortical and thalamic inputs //Journal of neurophysiology. – 2002. – T. 88. – №. 6. – C. 3167-3174.
122. Ladda A. M., Lebon F., Lotze M. Using motor imagery practice for improving motor performance—a review //Brain and cognition. – 2021. – T. 150. – C. 105705.
123. Landelle C. et al. Investigating the human spinal sensorimotor pathways through functional magnetic resonance imaging //NeuroImage. – 2021. – T. 245. – C. 118684.

124. Lane A., Gregson M. Fostering innovations in pedagogical practices: transforming distance education through a professional development programme using OERs. – 2019.
125. Lashley K. S. Basic neural mechanisms in behavior //Psychological review. – 1930. – T. 37. – №. 1. – C. 1.
126. Lawson L. et al. Alterations in Brain Activity Induced by Transcranial Magnetic Stimulation and Their Relation to Decision Making //Biology. – 2023. – T. 12. – №. 11. – C. 1366.
127. Lee M., Yoon J. G., Lee S. W. Predicting motor imagery performance from resting-state EEG using dynamic causal modeling //Frontiers in human neuroscience. – 2020. – T. 14. – C. 321.
128. Lenz M. et al. Repetitive magnetic stimulation induces plasticity of inhibitory synapses //Nature communications. – 2016. – T. 7. – №. 1. – C. 10020.
129. Li S. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation reshaped the dynamic reconfiguration of the executive and reward networks in individuals with tobacco use disorder //Journal of Affective Disorders. – 2024. – T. 365. – C. 427-436.
130. Li W., Piëch V., Gilbert C. D. Perceptual learning and top-down influences in primary visual cortex //Nature neuroscience. – 2004. – T. 7. – №. 6. – C. 651-657.
131. Li Y. et al. Cerebral functional manipulation of repetitive transcranial magnetic stimulation in cognitive impairment patients after stroke: an fMRI study //Frontiers in Neurology. – 2020. – T. 11. – C. 977.
132. Li Y., Li L., Pan W. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) modulates hippocampal structural synaptic plasticity in rats //Physiological Research. – 2019. – T. 68. – №. 1. – C. 99-105.
133. Liu H. et al. Minimum spanning tree based graph neural network for emotion classification using EEG //Neural Networks. – 2022. – T. 145. – C. 308-318.
134. Lotze M., Zentgraf K. Contribution of the primary motor cortex to motor imagery //The neurophysiological foundations of mental and motor imagery. – 2010. – T. 31. – C. 46.

135. Luber B. M. et al. Using neuroimaging to individualize TMS treatment for depression: Toward a new paradigm for imaging-guided intervention //Neuroimage. 2017. V. 148. P. 1-7
136. Lüscher C., Malenka R. C. NMDA receptor-dependent long-term potentiation and long-term depression (LTP/LTD) //Cold Spring Harbor perspectives in biology. – 2012. – T. 4. – №. 6. – C. a005710.
137. Machado S. et al. Sensorimotor integration: basic concepts, abnormalities related to movement disorders and sensorimotor training-induced cortical reorganization //Rev Neurol. – 2010. – T. 51. – №. 7. – C. 427-436.
138. Maksimenko V. A. et al. Neural interactions in a spatially-distributed cortical network during perceptual decision-making //Frontiers in behavioral neuroscience. – 2019. – T. 13. – C. 220.
139. Malouin, F., Richards, C.L., 2010. Mental practice for relearning locomotor skills. Physical therapy 90, 240–251.
140. Maris E., Oostenveld R. Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data //Journal of neuroscience methods. – 2007. – T. 164. – №. 1. – C. 177-190.
141. Marneweck M. et al. Reorganization of sensorimotor representations of the intact limb after upper but not lower limb traumatic amputation //NeuroImage: Clinical. – 2023. – T. 39. – C. 103499.
142. Marr D. Vision: A computational investigation into the human representation and processing of visual information. – 1982.
143. Mars R. B., Grol M. J. Dorsolateral prefrontal cortex, working memory, and prospective coding for action //Journal of Neuroscience. – 2007. – T. 27. – №. 8. – C. 1801-1802.
144. Marshall B. et al. Combining action observation and motor imagery improves eye–hand coordination during novel visuomotor task performance //Journal of Motor Behavior. – 2020.
145. Martin D. M. et al. Cognitive enhancing effects of rTMS administered to the prefrontal cortex in patients with depression: A systematic review and meta-analysis

of individual task effects //Depression and anxiety. – 2017. – T. 34. – №. 11. – C. 1029-1039.

146. Martin D. M. et al. Does therapeutic repetitive transcranial magnetic stimulation cause cognitive enhancing effects in patients with neuropsychiatric conditions? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials //Neuropsychology review. – 2016. – T. 26. – C. 295-309.

147. Matuszewski J. et al. Brain plasticity dynamics during tactile Braille learning in sighted subjects: Multi-contrast MRI approach //NeuroImage. – 2021. – T. 227. – C. 117613.

148. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model //Trends in cognitive sciences. – 2011. – T. 15. – №. 10. – C. 483-506.

149. Miniussi C., Harris J. A., Ruzzoli M. Modelling non-invasive brain stimulation in cognitive neuroscience //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2013. – T. 37. – №. 8. – C. 1702-1712.

150. Mizuguchi, N., Nakata, H., Hayashi, T., Sakamoto, M., Muraoka, T., Uchida, Y., Kanosue, K. Brain activity during motor imagery of an action with an object: functional magnetic resonance imaging study //Neuroscience research. – 2013. – T. 76. – №. 3. – C. 150-155.

151. Modha D. S., Singh R. Network architecture of the long-distance pathways in the macaque brain //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – T. 107. – №. 30. – C. 13485-13490.

152. Murphy S. J. X., Werring D. J. Stroke: causes and clinical features //Medicine. – 2020. – T. 48. – №. 9. – C. 561-566.

153. Myers J. C., Mock J. R., Golob E. J. Sensorimotor integration can enhance auditory perception //Scientific Reports. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 1496.

154. Nan W., Dias A. P. B., Rosa A. C. Neurofeedback training for cognitive and motor function rehabilitation in chronic stroke: two case reports //Frontiers in neurology. – 2019. – T. 10. – C. 800.

155. Naumann M. et al. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming //Annals of Neurology: Official

Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. – 2000. – T. 47. – №. 3. – C. 322-328.

156. Nigel R., Zafiris D., Paul F. The relationship between dorsolateral prefrontal cortical inhibition and working memory performance: A combined TMS-EEG study. – 2015.

157. O'Reardon J. P. et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial //Biological psychiatry. – 2007. – T. 62. – №. 11. – C. 1208-1216.

158. Oldrati V. et al. Differential influence of the dorsal premotor and primary somatosensory cortex on corticospinal excitability during kinesthetic and visual motor imagery: A low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation study //Brain Sciences. – 2021. – T. 11. – №. 9. – C. 1196.

159. Olszewska A. M. et al. Understanding functional brain reorganization for naturalistic piano playing in novice pianists //Journal of Neuroscience Research. – 2024. – T. 102. – №. 2. – C. e25312.

160. Panikratova Y. R. et al. // International Journal of Psychophysiology. – 2020. – T. 151. – C. 70

161. Panzeri S. et al. Sensory neural codes using multiplexed temporal scales //Trends in neurosciences. – 2010. – T. 33. – №. 3. – C. 111-120.

162. Park H. J., Friston K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition //Science. – 2013. – T. 342. – №. 6158. – C. 1238411.

163. Pascual-Leone A. et al. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex //Brain. – 1994. – T. 117. – №. 4. – C. 847-858.

164. Pascual-Marqui R. D. Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization //arXiv preprint arXiv:0710.3341. – 2007.

165. Pascual-Marqui R. D. et al. // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2011. – T. 369. – №. 1952

166. Pascual-Marqui R. D. et al. Imaging the electric neuronal generators of EEG/MEG //Electrical neuroimaging. – 2009. – C. 49-78.

167. Passingham R. E., Stephan K. E., Kötter R. The anatomical basis of functional localization in the cortex //Nature Reviews Neuroscience. – 2002. – T. 3. – №. 8. – C. 606-616.
168. Pasupathy A., Popovkina D. V., Kim T. Visual functions of primate area V4 //Annual review of vision science. – 2020. – T. 6. – №. 1. – C. 363-385.
169. Patel R. et al. Cognitive functioning before and after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a quantitative meta-analysis in healthy adults //Neuropsychologia. – 2020. – T. 141. – C. 107395.
170. Peck C. J., Salzman C. D. Amygdala neural activity reflects spatial attention towards stimuli promising reward or threatening punishment //eLife. – 2014. – T. 3. – C. e04478.
171. Pessoa L. Understanding brain networks and brain organization //Physics of life reviews. – 2014. – T. 11. – №. 3. – C. 400-435.
172. Pessoa L. Understanding emotion with brain networks //Current opinion in behavioral sciences. – 2018. – T. 19. – C. 19-25.
173. Petrovich G. D., Canteras N. S., Swanson L. W. Combinatorial amygdalar inputs to hippocampal domains and hypothalamic behavior systems //Brain research reviews. – 2001. – T. 38. – №. 1-2. – C. 247-289.
174. Pfurtscheller G. et al. Mu rhythm (de) synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks //NeuroImage. – 2006. – T. 31. – №. 1. – C. 153-159.
175. Pirio Richardson S. et al. Research priorities in limb and task-specific dystonias //Frontiers in Neurology. – 2017. – T. 8. – C. 170.
176. Pizem D. et al. Is the vertex a good control stimulation site? Theta burst stimulation in healthy controls //Journal of Neural Transmission. – 2022. – T. 129. – №. 3. – C. 319-329.
177. Pujol S. et al. Somatotopic organization of hyperdirect pathway projections from the primary motor cortex in the human brain //Frontiers in Neurology. – 2022. – T. 13. – C. 791092.

178. Ramachandran V. S., Rogers-Ramachandran D., Cobb S. Touching the phantom limb //Nature. – 1995. – T. 377. – №. 6549. – C. 489-490.
179. Reynolds J. H., Chelazzi L. Attentional modulation of visual processing //Annu. Rev. Neurosci. – 2004. – T. 27. – C. 611-647.
180. Risold P. Y., Thompson R. H., Swanson L. W. The structural organization of connections between hypothalamus and cerebral cortex //Brain research reviews. – 1997. – T. 24. – №. 2-3. – C. 197-254.
181. Rothkegel H., Sommer M., Paulus W. Breaks during 5 Hz rTMS are essential for facilitatory after effects //Clinical neurophysiology. – 2010. – T. 121. – №. 3. – C. 426-430.
182. Rottschy C. et al. Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis //Neuroimage. – 2012. – T. 60. – №. 1. – C. 830-846.
183. Ruffino C., Papaxanthis C., Lebon F. Neural plasticity during motor learning with motor imagery practice: Review and perspectives //Neuroscience. – 2017. – T. 341. – C. 61-78.
184. Ruohonen J. Background physics for magnetic stimulation //Supplements to Clinical neurophysiology. – Elsevier, 2003. – T. 56. – C. 3-12.
185. Salehi M. et al. Individualized functional networks reconfigure with cognitive state //NeuroImage. – 2020. – T. 206. – C. 116233.
186. Sanger TD, Pascual-Leone A, Tarsy D, Schlaug G. Nonlinear sensory cortex response to simultaneous tactile stimuli in writer's cramp //Movement disorders. – 2002. – T. 17. – №. 1. – C. 105-111.
187. Sauseng P. et al. // International journal of Psychophysiology. – 2005. – T. 57. – №. 2. – C. 97
188. Schaaf R. C., Nightlinger K. M. K. Occupational therapy using a sensory integrative approach: A case study of effectiveness //The American Journal of Occupational Therapy. – 2007. – T. 61. – №. 2. – C. 239-246.
189. Scheeringa R. et al. // International journal of psychophysiology. – 2008. – T. 67. – №. 3. – C. 242

190. Schoen S. A. et al. A systematic review of ayres sensory integration intervention for children with autism //Autism Research. – 2019. – T. 12. – №. 1. – C. 6-19.
191. Schoffelen J. M., Gross J. Source connectivity analysis with MEG and EEG //Human brain mapping. – 2009. – T. 30. – №. 6. – C. 1857-1865.
192. Scrivener K. et al. Bobath therapy is inferior to task-specific training and not superior to other interventions in improving lower limb activities after stroke: a systematic review //Journal of physiotherapy. – 2020. – T. 66. – №. 4. – C. 225-235.
193. Senden M. et al. Rich club organization supports a diverse set of functional network configurations //Neuroimage. – 2014. – T. 96. – C. 174-182.
194. Shang, Y.; Chang, D.; Zhang, J.; Peng, W.; Song, D.; Gao, X.; Wang, Z. Theta-burst transcranial magnetic stimulation induced functional connectivity changes between dorsolateral prefrontal cortex and default-mode-network //Brain imaging and behavior. – 2020. – T. 14. – C. 1955-1963.
195. Shibuya S. et al. Distinct modulation of mu and beta rhythm desynchronization during observation of embodied fake hand rotation //Neuropsychologia. – 2021. – T. 159. – C. 107952.
196. Shukla A. W. et al. Phenomenology and physiology of tacrolimus induced tremor //Tremor and Other Hyperkinetic Movements. – 2023. – T. 13.
197. Smirnov N. M., Kurkin S. A., Hramov A. E. Specificities of ERD lateralization during motion execution //Computational Biophysics and Nanobiophotonics. – SPIE, 2022. – T. 12194. – C. 181-186.
198. Song P. et al. Transcranial magnetic stimulation to the middle frontal gyrus during attention modes induced dynamic module reconfiguration in brain networks //Frontiers in Neuroinformatics. – 2019. – T. 13. – C. 22.
199. Sporns O., Honey C. J., Kötter R. Identification and classification of hubs in brain networks //PloS one. – 2007. – T. 2. – №. 10. – C. e1049.
200. Spreng R. N. et al. // Neuroimage. – 2010. – T. 53. – №. 1. – C. 303
201. Starosta M. et al. Benefits from repetitive transcranial magnetic stimulation in post-stroke rehabilitation //Journal of clinical medicine. – 2022. – T. 11. – №. 8. – C. 2149.

202. Stinear C. M. et al. Advances and challenges in stroke rehabilitation //The Lancet Neurology. – 2020. – T. 19. – №. 4. – C. 348-360.
203. Stuart N. et al. Eye gaze in autism spectrum disorder: a review of neural evidence for the eye avoidance hypothesis //Journal of Autism and Developmental Disorders. – 2023. – T. 53. – №. 5. – C. 1884-1905.
204. Subasi A. Practical guide for biomedical signals analysis using machine learning techniques: A MATLAB based approach. – Academic Press, 2019
205. Sullivan C. R. P., Olsen S., Widge A. S. Deep brain stimulation for psychiatric disorders: from focal brain targets to cognitive networks //Neuroimage. – 2021. – T. 225. – C. 117515.
206. Suppa A., Asci F., Guerra A. Transcranial magnetic stimulation as a tool to induce and explore plasticity in humans //Handbook of Clinical Neurology. – 2022. – T. 184. – C. 73-89.
207. Tacchino, A.; Saiote, C.; Brichetto, G.; Bommarito, G.; Roccatagliata, L.; Cordano, C.; Battaglia, M.A.; Mancardi, G.L.; Inglese, M. Motor imagery as a function of disease severity in multiple sclerosis: an fMRI study //Frontiers in human neuroscience. – 2018. – T. 11. – C. 628.
208. Talsma D. et al. The multifaceted interplay between attention and multisensory integration //Trends in cognitive sciences. – 2010. – T. 14. – №. 9. – C. 400-410.
209. Tang X., Wu J., Shen Y. The interactions of multisensory integration with endogenous and exogenous attention //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2016. – T. 61. – C. 208-224.
210. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS //Journal of clinical neurophysiology. – 2002. – T. 19. – №. 4. – C. 322-343.
211. Thomas-Danguin T. et al. Multimodal interactions //Flavor. – Woodhead Publishing, 2016. – C. 121-141.
212. Tokay T. et al. NMDA Receptor-Dependent Metaplasticity by High-Frequency Magnetic Stimulation //Neural Plasticity. – 2014. – T. 2014. – №. 1. – C. 684238.

213. Tzourio-Mazoyer N. et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain //Neuroimage. – 2002. – T. 15. – №. 1. – C. 273-289.
214. Valero-Cuevas F. J., Venkadesan M., Todorov E. Structured variability of muscle activations supports the minimal intervention principle of motor control //Journal of neurophysiology. – 2009. – T. 102. – №. 1. – C. 59-68.
215. Van Den Heuvel M. P., Sporns O. Rich-club organization of the human connectome //Journal of Neuroscience. – 2011. – T. 31. – №. 44. – C. 15775-15786.
216. Van Hecke R. et al. A cross-sectional study on the neurocognitive outcomes in vestibular impaired school-aged children: are they at higher risk for cognitive deficits? //Journal of Neurology. – 2023. – T. 270. – №. 9. – C. 4326-4341.
217. Vucic S. et al. Clinical diagnostic utility of transcranial magnetic stimulation in neurological disorders. Updated report of an IFCN committee //Clinical Neurophysiology. – 2023. – T. 150. – C. 131-175.
218. Wang D. et al. The mechanism and clinical application of constraint-induced movement therapy in stroke rehabilitation //Frontiers in Behavioral Neuroscience. – 2022. – T. 16. – C. 828599.
219. Wang W. C. et al. Excitatory TMS modulates memory representations //Cognitive neuroscience. – 2018. – T. 9. – №. 3-4. – C. 151-166.
220. Ward E. J., Scholl B. J. Stochastic or systematic? Seemingly random perceptual switching in bistable events triggered by transient unconscious cues //Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance. – 2015. – T. 41. – №. 4. – C. 929.
221. Wassum K. M. Amygdala-cortical collaboration in reward learning and decision making //Elife. – 2022. – T. 11. – C. e80926.
222. Webler R. D. et al. DLPFC stimulation alters working memory related activations and performance: An interleaved TMS-fMRI study //Brain Stimulation. – 2022. – T. 15. – №. 3. – C. 823-832.
223. Wen X. et al. Reconfiguration of the brain functional network associated with visual task demands //PLoS One. – 2015. – T. 10. – №. 7. – C. e0132518.

224. Wierenga L. M. et al. The development of brain network architecture //Human Brain Mapping. – 2016. – T. 37. – №. 2. – C. 717-729.
225. Wolpert D. M., Flanagan J. R. Motor prediction //Current biology. – 2001. – T. 11. – №. 18. – C. R729-R732.
226. Wolpert D. M., Ghahramani Z., Jordan M. I. An internal model for sensorimotor integration //Science. – 1995. – T. 269. – №. 5232. – C. 1880-1882.
227. Xia C. H. et al. Linked dimensions of psychopathology and connectivity in functional brain networks //Nature communications. – 2018. – T. 9. – №. 1. – C. 3003.
228. Xie X. et al. // NeuroImage. – 2016. – T. 134. – C. 270
229. Xu M. et al. Cognitive effects following offline High-Frequency repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (HF-rTMS) in healthy populations: a systematic review and meta-analysis //Neuropsychology Review. – 2024. – T. 34. – №. 1. – C. 250-276.
230. Yan Y. et al. Perceptual training continuously refines neuronal population codes in primary visual cortex //Nature neuroscience. – 2014. – T. 17. – №. 10. – C. 1380-1387.
231. Yan Y. et al. Transcranial magnetic stimulation effects on cognitive enhancement in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis //Frontiers in Neurology. – 2023. – T. 14. – C. 1209205.
232. Yang S. et al. Cortical patterning of morphometric similarity gradient reveals diverged hierarchical organization in sensory-motor cortices //Cell Reports. – 2021. – T. 36. – №. 8.
233. Yao J. et al. Cortical overlap of joint representations contributes to the loss of independent joint control following stroke //Neuroimage. – 2009. – T. 45. – №. 2. – C. 490-499.
234. Young M. P. et al. Analysis of connectivity: neural systems in the cerebral cortex //Reviews in the Neurosciences. – 1994. – T. 5. – №. 3. – C. 227-250.
235. Zabielska-Mendyk E. et al. The effects of motor expertise on sensorimotor rhythm desynchronization during execution and imagery of sequential movements //Neuroscience. – 2018. – T. 384. – C. 101-110.

236. Zalesky A., Fornito A., Bullmore E. T. Network-based statistic: identifying differences in brain networks //Neuroimage. – 2010. – T. 53. – №. 4. – C. 1197-1207.
237. Zamurd N., Hussain M. A. Reorganization After Stroke; A Short Report //Neurol Sci J. – 2021. – T. 5. – №. 1. – C. 1-6.
238. Zanto T. P. et al. Causal role of the prefrontal cortex in top-down modulation of visual processing and working memory //Nature neuroscience. – 2011. – T. 14. – №. 5. – C. 656-661.
239. Zhang, T., Liu, T., Li, F., Li, M., Liu, D., Zhang, R., He, H., Li, P., Gong, J., Luo, C., Yao, D., Xu, P., 2016. Structural and functional correlates of motor imagery BCI performance: Insights from the patterns of fronto-parietal attention network //NeuroImage. – 2016. – T. 134. – C. 475-485.
240. Zhuang J. Y. et al. Associated mirror therapy enhances motor recovery of the upper extremity and daily function after stroke: a randomized control study //Neural Plasticity. – 2021. – T. 2021. – №. 1. – C. 7266263.
241. Ziemann U., Ilić T. V., Jung P. Long-term potentiation (LTP)-like plasticity and learning in human motor cortex—investigations with transcranial magnetic stimulation (TMS) //Supplements to Clinical neurophysiology. – Elsevier, 2006. – T. 59. – C. 19-25.
242. Zingg B. et al. Neural networks of the mouse neocortex //Cell. – 2014. – T. 156. – №. 5. – C. 1096-1111.
243. Zyss T. Will electroconvulsive therapy induce seizures: magnetic brain stimulation as hypothesis of a new psychiatric therapy //Psychiatria Polska. – 1992. – T. 26. – №. 6. – C. 531-541.