

<https://doi.org/10.17116/jnevro201811811164>

Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых

Л.А. ДОБРЫНИНА^{1*}, З.Ш. ГАДЖИЕВА¹, С.Н. МОРОЗОВА¹, Е.И. КРЕМНЕВА¹, М.В. КРОТЕНКОВА¹,
Е.М. КАШИНА¹, А.А. ПОДДУБСКАЯ^{1, 2}

¹ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия; ²ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия; ³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования. Оценка управляющих функций мозга (УФМ) методом функциональной МРТ (фМРТ) у здоровых добровольцев. **Материал и методы.** С использованием фМРТ проведен анализ активации структур и их связности у 12 здоровых добровольцев при серийном счете про себя (предложен для оценки УФМ преимущественно в компоненте переключения), и при тесте Струпа (классический тест УФМ, связанный с торможением). **Результаты и заключение.** При выполнении заданий зарегистрирована сопоставимая активация структур сетей УФМ — сети выявления значимости и управляющего контроля и различия в связности для ведущих структур — дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК) и дополнительной моторной коры (ДМК). Анализ позволил объяснить особенности связности различиями регуляторных механизмов при выполнении заданий. В тесте Струпа, предполагающем при его повторении автоматизацию процессов, контроль реализации программы осуществлялся при ведущем участии сети управляющего контроля, на что указывали связи двух ДЛПФК с нижними теменными дольками и между собой, при обеспечении торможения связями ДМК со структурами только правого полушария. В тесте серийного счета про себя, исключающем процесс однообразного научения, отсутствовала связность ДЛПФК со структурами сети управляющего контроля. Выявление распространенных связей ДМК допускает ее ведущую роль в выборе и переключении активности структур, обеспечивающих внимание и контроль произвольной деятельности для переключения этапов когнитивных операций при выполнении задания. Полученные результаты позволяют расценивать серийный счет про себя в качестве релевантного теста фМРТ УФМ в оценке нейродинамики с опорой на переключение, в том числе у больных с дефицитностью данного компонента, и рассматривать ДМК как потенциальную мишень для лечебной навигационной транскраниальной магнитной стимуляции у больных с данным типом нарушений с выбором «горячей» точки воздействия до данному тесту.

Ключевые слова: управляющие функции мозга, функциональная магнитно-резонансная томография, тест Струпа, тест серийного счета про себя, связность, сеть управляющего контроля, дополнительная моторная кора.

Executive functions: fMRI of healthy volunteers during Stroop test and the serial count test

L.A. DOBRYNINA, Z.SH. GADZHIEVA, S.N. MOROZOVA, E.I. KREMNEVA, M.V. KROTENKOVA, E.M. KASHINA,
A.A. PODDUBSKAYA

Research Center of Neurology, Moscow, Russia; Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia; Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russia

Objective. To assess executive function in healthy adults using fMRI. **Material and methods.** An analysis of fMRI activation and functional connectivity during a serial count task (as a shifting function test) and color-word Stroop test (classical inhibition function test) was made for 12 healthy adults. **Results and conclusion.** The executive control network and salience network activation was comparable in both tasks. Nevertheless, there were differences between two tests in functional connectivity of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and the supplementary motor area (SMA) with other brain regions, that can be explained by the differences in the regulatory mechanisms of task performance. Stroop test assumes its automatic performance, and control of program realization is performed mainly by executive-control network. The connectivity between the two DLPFCs with the lower parietal lobules and with each other and inhibition by SMA connectivity with only the right hemisphere regions support this notion. Serial count task excludes the process of monotonous learning, that was confirmed by widespread SMA connections in the absence of connectivity of the DLPFC with executive control network regions. This connectivity pattern allows assuming the leading role of SMA in certain brain regions choice and switching their activity for providing attention and executive control of cognitive operations shift during task performance. These findings allow us to consider the serial count task as the relevant fMRI test for executive functions with the special focus on set shifting, also in patients with executive function deficits. Furthermore, SMA region mapping with the serial count test paradigm could be considered as a potential target for navigated transcranial magnetic stimulation (nTMS) in these patients.

Keywords: executive functions, fMRI, Stroop test, serial count test, connectivity, executive network, supplementary motor cortex.

Управляющие функции мозга — УФМ (*англ.*: executive functions, в отечественной литературе — исполнительные, регулирующие) являются ведущими в структуре высших психических функций (ВПФ) человека [1]. Единого общепринятого определения УФМ в настоящее время нет [2]. Большинство авторов они рассматриваются как совокупность психических процессов, обеспечивающих осознанное, целенаправленное и релевантное поведение и деятельность человека. Определяющими свойствами УФМ являются управление иными ВПФ и произвольность, предполагающая последовательные этапы осознания, целеполагания, программирования и реализации программы, контроля за протеканием и конечным результатом процессов с повторением всех этапов при несовпадении реального результата и предварительного образа.

Формирование представлений об УФМ относится к концу XIX — началу XX века и связано с уточнением регулирующей роли лобных долей в психической деятельности (лобные функции) [3, 4], которые позднее в предложенной А.Р. Лурия [5, 6] структурно-функциональной модели мозговой локализации ВПФ были обозначены как третий (регуляторный) блок. Дальнейшая систематизация и внедрение в клиническую практику метода тестирования ВПФ позволили выявить нарушение регуляторной функции мозга при различных неврологических заболеваниях вне связи с поражением лобных долей [7—9]. С конца XX века наметилась тенденция к замене обозначения данных нарушений — с лобной (префронтальной) дисфункции на нарушение управляющих функций мозга («executive dysfunction») [7]. Доказательством неэквивалентности понятий лобных функций мозга и УФМ стали данные функциональной МРТ (фМРТ). Использование задач для исследования лобных функций приводило к активации структур не только лобной, но и теменной коры, базальных ганглиев, таламусов и мозжечка [10—12], а также к их объединению в функциональные сети. При значительном многообразии их обозначений и расхождении во включении структур признается наличие сети выявления значимости (*англ.*: salience network), связанной с оценкой новых и значимых стимулов передними отделами островка и цингулярной извилины вне зависимости от их модальности; сети управляющего контроля (*англ.*: executive-control network, равноценно используемый синоним — frontoparietal network, frontoparietal control system и др.), обеспечивающей мобильный контроль с переключением внимания к значимым стимулам и принятие решений в соответствии с целями и ожидаемыми результатами посредством взаимодействия структур лобной и нижней теменной коры [13—15]. Повторяющееся вовлечение в выполнение разных задач, связанных с УФМ, дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК), нижней лобной извилины, дополнительной моторной коры (ДМК), нижней теменной доли, передней цингулярной коры (ПЦК) и передней оперкулярной коры явилось основанием для обозначения данных ведущих зон активации сетью многокомпонентных задач (multiple-demand network) [16, 17], что по сути является подтверждением теории системной динамической организации ВПФ, стоявшей у истоков формирования русской нейропсихологической школы [5, 18, 19]. Исследование функциональных механизмов психических процессов УФМ стало приобретать особое значение с началом разработок поиска «горячих» точек активации нейронных сетей в качестве адекватных мишеней лечебной навигационной транс-

краниальной магнитной стимуляции (нТМС) у больных с когнитивными нарушениями [20]. Одним из подходов к повышению эффективности данных исследований мог бы стать выбор тестов фМРТ по его соответствию преобладающим дефицитарным компонентам УФМ (рабочая память, торможение, переключение и продуктивность; *англ.*: working memory, inhibition, set shifting, fluency) [7] при исследуемой патологии.

Наиболее актуальной представляется разработка теста для исследования УФМ у больных церебральной микроангиопатией (ЦМА)¹, связанной с возрастным старением и сосудистыми факторами риска. По данным зарубежных исследований [21—23], ЦМА является причиной почти 45% всех когнитивных нарушений в популяции, уступая лишь болезни Альцгеймера, а нарушение УФМ с замедлением нейродинамики психических процессов служит ее ведущим клиническим проявлением. В качестве задания фМРТ для исследования нейродинамики психических процессов с преимущественной опорой на переключение был выбран серийный счет про себя в модификации с пропуском чисел, кратных 3. Операция серийного счета была предложена А.Р. Лурия [3, 5] как наиболее подходящая для исследования подвижности психических процессов. Соответствие предложенного задания тесту (парадигме) фМРТ УФМ оценивалось по сопоставимости выявленных сетей активации с таковыми в модифицированном тесте Струпа, который является одновременно классической нейропсихологической методикой исследования регуляторных функций с преимущественным компонентом торможения и наиболее востребованным тестом фМРТ УФМ [24, 25]. Для уточнения функциональных механизмов, соответствующих доминирующим компонентам УФМ в используемых тестах фМРТ, и возможности применения задания серийного счета про себя в качестве теста фМРТ для оценки нейродинамики психических процессов с преимущественной опорой на переключение проводилась оценка связности ведущих структур УФМ — ДЛПФК, ДМК, ПЦК.

Материал и методы

Обследованы 12 здоровых добровольцев, из них 10 женщин, медиана возраста 57 лет [1-й и 3-й квартили 55,5; 59,5]. Всем испытуемым проводилось две фМРТ с блоковым дизайном с интервалом не менее 48 ч. Каждое задание состояло из попеременно предъявляемых 4 активных блоков и 4 блоков покоя длительностью по 30 с каждый (суммарно 8 блоков). В первом исследовании периоды покоя — фиксация взгляда на кресте, выводимом в центре экрана, — чередовались с периодами задания теста Струпа, при котором на экран пациента проецировались изображения с названием цвета. Цвет шрифта совпадал либо не совпадал со значением слова (1,5 с/изображение), чередование изображений носило случайный характер. Перед пациентом ставилась задача реагировать про себя словом «да», если цвет шрифта совпадал со значением. Во втором исследовании с фМРТ периоды покоя, во время которых испытуемый спокойно лежал в томографе с закрытыми глазами, чередовались с периодами счета. После голосовой команды испытуемый выстраивал про себя числовой ряд от 1 и

¹В России входит в широкое понятие дисциркуляторной энцефалопатии; в англоязычной литературе обозначается как small vessel disease.

далее, пропуская числа, кратные 3. В обоих случаях перед исследованием проводился тренинг выполнения задания.

Нейровизуализационное обследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Siemens MAGNETOM Verio 3 Тл и включало исследование головного мозга в режимах T2-спигового эхо в аксиальной проекции для оценки вещества мозга: время повторения (TR — time repetition) 4000 мс, время эхо (TE — time echo) 118 мс, толщина среза 5 мм, межсрезовой интервал 1,5 мм; продолжительность 2 мин 2 с; T2*-градиентное эхо в аксиальной проекции для получения данных функциональной МРТ (TR 3000 мс, TE 30 мс; толщина среза 3,0 мм; продолжительность 4 мин 08 с); 3D T1_mpr в сагиттальной проекции для получения изотропных анатомических данных с целью последующего наложения на них функциональных данных (TR 1900 мс, TE 2,5 мс; толщина среза 1,0 мм; межсрезовой интервал 1 мм; продолжительность 4 мин 16 с).

Все испытуемые подписали информированное согласие на проведение обследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН.

Для обработки данных фМРТ использовались пакеты программ SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) и CONN17.a [26] на базе MATLAB 2013a (8.1.0.604).

Применялся стандартный протокол предобработки данных отдельно для каждого испытуемого для каждого теста: коррекция движений, корегистрация функциональных и анатомических данных, нормализация данных относительно стандартного пространства координат MNI (Montreal Neurological Institute) [27] и сглаживание [28] с последующим групповым анализом.

Статистические параметрические карты были сформированы на основании повоксельного сравнения при помощи общей линейной модели [29]. Для каждого обследуемого были получены данные о зонах активации в виде цветных карт, наложенных на анатомические данные, а также в цифровом формате с указанием уровня ста-

тистической значимости зоны активации, ее объема и координат центра кластера в стереотаксическом пространстве MNI [27]. Последующий анализ группы проводился с применением одновыборочного критерия Стьюдента (one-sample t-test) с порогом статистической значимости $p \leq 0,05$ без коррекции на множественные сравнения, $T > 4,5$. Для сравнительного анализа активации при применении разных парадигм применялся двухвыборочный критерий Стьюдента для зависимых выборок (paired t-test) с порогом статистической значимости $p \leq 0,05$ без коррекции на множественные сравнения, $T > 4,5$. В дальнейшем для локализации зон интереса по полям Бродмана, просмотра и представления полученных данных использовался xjView 9.0 (Human Neuroimaging Lab, Baylor College of Medicine) на базе SPM8.

Для исследования функциональных связей в программе CONN 17.a проводился корреляционный анализ Пирсона с последующим применением трансформации Фишера для каждого испытуемого, а затем групповой анализ также посредством одновыборочного критерия Стьюдента (one-sample t-test) с порогом статистической значимости $p < 0,005$ с коррекцией на множественные сравнения (эффект множественных сравнений был оценен по частоте ложных обнаружений FDR (False Discovery Rate)).

Результаты

Общая активация при выполнении тестов фМРТ. Полученные данные фМРТ при выполнении теста серийного счета про себя и теста Струпа представлены в табл. 1 и 2 соответственно. При выполнении обоих тестов выявлена активация структур сети управляющего контроля (англ.: executive-control network) с совпадением активации для большинства зон, включавших ДЛПФК с обеих сторон, премоторную кору (ПМК) с обеих сторон, ДМК, нижнюю теменную долю с обеих сторон, мозжечок. При выполнении теста Струпа дополнительно активировались медиаль-

Таблица 1. Зоны активации при серийном счете

Зона	Поле Бродмана	Координаты пика активации	T*	p (уровень кластера)
ДЛПФК				
справа	46	48; 42; 20	6,66	0,037
слева	46	-38; 30; 28	6,36	0,209 0,000*
Передние отделы островка, справа	13	36; 22 4	5,96	0,004
Нижняя лобная извилина, слева	45	-38; 28; 2	6,11	0,160 0,000*
ПМК с захватом ДЛПФК, с обеих сторон	6, 9	-26; 0; 66 25; 5; 54	12,31	0,000
ДМК	6	-6; -6; 68	12,03	0,000
Нижняя теменная доля (в том числе надкраевая и ангулярная извилины)				
справа	39,40	42; -38; 44	10,6	0,000
слева	39,40	-40; -44; 44	9,08	0,000
Правое полушарие мозжечка	6R	26; -54; -22	15,22	0,000
передняя доля				
задняя доля	8R	14; -68; -44	8,33	0,000
Левое полушарие мозжечка, передняя доля	6L	-18; -58; -26	7,48	0,000

Примечание. * — показатель достоверности статистической гипотезы, рекомендуемый к использованию при выборках менее 30 человек с неизвестным стандартным отклонением популяции; * — уровень пика активации.

Таблица 2. Зоны активации при тесте Струпа

Зона	Поле Бродмана	Координаты пика активации	T	p (уровень кластера)
ДЛПФК				
справа	46, 9, 10	40; 18; 36	10,91	0,000
слева	46, 9	–54; 22; 34	7,63	0,000
Передние отделы островка	13	40; 28; 6	7,22	0,000
справа				
слева	13	–38; 28; 4	6,95	0,002
ПМК	6	–44; –6; 58 28; 5; 63	11,86	0,000
ДМК	6	–16; 0; 64	17,52	0,000
ПЦК	32	18; 10; 38	12,96	0,000
Лентиккулярное ядро				
бледный шар, скорлупа, справа		30; –18; –2 24; –12; 0	13,51 8,47	0,001
бледный шар, слева		–24; –10; –2	13,23	0,000
Нижняя теменная доля				
справа	40	44; –46; 56	13,2	0,000
слева	40	–54; –38; 46	13,81	0,000
Затылочная доля				
справа	17, 18, 19	22; –90; –2	18,4	0,000
слева	17, 18, 19	–18; –98; –2	14,93	0,000
Правое полушарие мозжечка, передняя доля	6R	24; –56; –20	26,19	0,000
Левое полушарие мозжечка	6L	–24; –68; –22	8,27	0,000
передняя доля				
задняя доля	8L	–18; –70; –46	6,85	0,011

ные отделы лентиккулярных ядер с обеих сторон, затылочные доли, а при выполнении теста серийного счета про себя — нижняя лобная извилина слева. Сеть выявления значимости (*англ.*: salience network) была представлена активацией передних отделов островка при выполнении обоих тестов и ПЦК при тесте Струпа.

Зоны активации у здоровых, наложенные на 3D-изображения головного мозга, при выполнении теста серийного счета про себя (а), теста Струпа (б) и теста Струпа > теста серийного счета (в) представлены на **рис. 1** (см. на цв. вклейке). Особенностью активации в лобных отделах мозга было выделение единым кластером ДМК и ПЦК. Его формализованное разделение путем проведения вертикальной линии через переднюю спайку [30] позволило уточнить представленность функциональных зон ПЦК, ДМК и подтвердить наличие в рамках последней активации в пре-ДМК при обоих заданиях (**рис. 2**, на цв. вклейке).

Визуальный анализ зон активации показал большую активацию в ПМК и ДМК при выполнении теста серийного счета про себя, а ДЛПФК и затылочной коры — при тесте Струпа (см. **рис. 1, а, б**; **рис. 3**, на цв. вклейке).

Сравнительный анализ выявил достоверные различия в большей активации в затылочных долях (поле Бродмана 19, T=11,68 слева, T=21,7 справа) и правой ДЛПФК (поле Бродмана 9, T=7,64) при выполнении теста Струпа ($p=0,000$) в отсутствие статистически значимых различий в отношении иных зон (см. **рис. 1, в**).

Функциональная связность при выполнении тестов фМРТ. Результаты оценки функциональных связей ведущих структур УФМ — ДМК, ДЛПФК и ПЦК при выполнении теста серийного счета про себя и теста Струпа представлены на **рис. 4** и в **табл. 3—5**.

ДМК в тесте серийного счета про себя функционально была связана со всеми ранее описанными зонами активации полушарной локализации и между своим правым и левым представительством (см. **рис. 4**; **табл. 3**).

Функциональные связи ДМК в тесте Струпа, кроме двусторонних связей правой и левой ПМК, были ограничены правым полушарием и включали парацентральную долю, ростральную префронтальную кору, теменные отделы оперкулярной коры (см. **рис. 4**; **табл. 3**).

Функциональные связи правой и левой ДЛПФК в тесте серийного счета про себя были ограничены средней лобной извилиной для каждой со своей стороны, а в тесте Струпа, помимо аналогичных тесту счета, межполушарной связью — между собой и с нижней теменной долей для каждой со своей стороны (см. **рис. 4**; **табл. 4**).

Распространенные функциональные связи ПЦК в тесте серийного счета про себя в основном совпадали с таковыми в тесте Струпа (см. **рис. 4**; **табл. 5**).

Обсуждение

Одним из способов повышения эффективности фМРТ для клинической практики может стать разработка релевантных тестов для компонентов УФМ и последующее их использование в целях выявления дефицитарного звена при определенной патологии. Уточнение соответствующих им функциональных механизмов позволило бы выбирать ведущие распределительные узлы активации в качестве мишени лечебной нТМС для перестройки сетевой активации с целью оптимизации ее работы. Мы провели с помощью фМРТ оценку задания серийного счета про себя, ассоциированного с нейродинамикой психических процессов с

Таблица 3. Достоверные положительные корреляции между ДМК и другими зонами головного мозга при выполнении теста серийного счета про себя и теста Струпа

Связанные зоны		Тест серийного счета про себя		Тест Струпа	
		Т	р	Т	р
ДМК справа	Правая верхняя лобная извилина (поле Бродмана 8, верхняя префронтальная кора)	16,06	0,000	—	—
ДМК справа	ДМК слева	8,67	0,002	12,11	0,0014
ДМК справа	Нижняя теменная борозда справа	7,46	0,0029	—	—
ДМК справа	Нижняя теменная борозда слева	7,44	0,0029	—	—
ДМК справа	Надкраевая извилина справа	6,95	0,0038	—	—
ДМК справа	Передние отделы оперкулярной коры справа	6,66	0,0038	—	—
ДМК справа	Надкраевая извилина слева	6,59	0,0038	—	—
ДМК справа	ПЦК	6,5	0,0038	—	—
ДМК справа	Парацентральная доля	6,2	0,0047	13,69	0,0014
ДМК справа	Ростральная префронтальная кора справа 10	—	—	11,48	0,0014
ДМК справа	Задние (теменные) отделы оперкулярной коры справа	—	—	9,85	0,0025
ДМК справа	Задние отделы верхней височной извилины справа (<i>planum temporale</i> , зона Вернике)	—	—	8,99	0,0034
ДМК слева	Нижняя теменная борозда справа	9,18	0,0014	—	—
ДМК слева	ДМК справа	8,67	0,0014	12,11	0,0031
ДМК слева	Верхняя теменная доля справа	8,32	0,0014	—	—
ДМК слева	Нижняя теменная борозда слева	8,24	0,0014	—	—
ДМК слева	Верхняя лобная извилина слева	7,07	0,0034	—	—
ДМК слева	ПЦК	6,77	0,0034	—	—
ДМК слева	Передние отделы оперкулярной коры справа	6,73	0,0034	—	—
ДМК слева	Верхняя лобная извилина справа (поле Бродмана 8, верхняя префронтальная кора)	6,39	0,0042	—	—

Таблица 4. Достоверные положительные корреляции между ДЛПФК и другими зонами головного мозга при выполнении теста серийного счета про себя и теста Струпа

Связанные области		Тест серийного счета про себя		Тест Струпа	
		Т	р	Т	р
ДЛПФК справа	Средняя лобная извилина справа	13,10	0,0002	20,04	0,0002
ДЛПФК слева	слева	10,10	0,0013	19,98	0,0002
ДЛПФК справа	ДЛПФК слева	—	—	15,9	0,0003
ДЛПФК справа	Нижняя теменная доля справа	—	—	9,82	0,0035
ДЛПФК слева	ДЛПФК справа	—	—	15,9	0,0003
ДЛПФК слева	Нижняя теменная доля слева	—	—	12,9	0,0007

преимущественной опорой на переключение, и сопоставили с тестом Струпа, преимущественно основанном на торможении, для уточнения возможности использования первого в качестве теста фМРТ УФМ и сопоставления функциональных механизмов, соответствующих доминирующим компонентам УФМ в разных тестах.

Выявление при выполнении обоих заданий сопоставимой активации структур ведущих сетей УФМ — сети выявления значимости (передние отделы островка и ПЦК) и сети управляющего контроля (ДЛПФК, ДМК и ПМК с обеих сторон, нижние теменные доли, оба полушария мозжечка) свидетельствует о соответствии предложенного задания тесту фМРТ УФМ с расширенной возможностью использования при нарушениях зрения. Различия включали в тесте Струпа активацию затылочных долей (обусловлена использованием зрительного анализатора) и медиальных

отделов лентикулярных ядер; в тесте серийного счета про себя — надкраевых и угловых извилин и нижней лобной извилины слева. Для уточнения связи особенностей фМРТ с доминирующими компонентами УФМ в тестах была проведена их формализованная оценка (табл. 6) и рассчитана функциональная связность для ведущих структур УФМ — ДЛПФК, ДМК и ПЦК.

Концепция выполнения программы в тесте Струпа построена таким образом, что произвольная регуляция требуется преимущественно на этапе усвоения инструкции и вхождения в задание. Стереотипность выполнения теста (ограниченное использование рабочей памяти) и регулирование перехода от этапа к этапу появлением нового изображения (ограниченная продуктивность) предполагают быстрый переход к автоматизации процессов. Ведущим регуляторным компонентом его выполнения является тор-

Таблица 5. Достоверные положительные корреляции между ПЦК и другими зонами головного мозга при выполнении теста серийного счета про себя и теста Струпа

Связанные области	Тест серийного счета про себя		Тест Струпа	
	T	p	T	p
Передние отделы цингулярной извилины	14,01	0,0001	9,57	0,0040
Правая надкраевая извилина (задние отделы)	10,08	0,0006	7,9	0,0047
Передние отделы оперкулярной коры справа	8,06	0,0022	—	—
Левая парацингулярная извилина	7,38	0,0027	7,74	0,0047
Ростральные отделы префронтальной коры слева	7,3	0,0027	—	—
Передние отделы верхней височной извилины слева (<i>planum polare</i>)	6,83	0,0033	—	—
ДМК слева	6,77	0,0033	—	—
ДМК справа	6,5	0,0033	—	—
Правая надкраевая извилина (передние отделы)	6,43	0,0033	7,2	0,0049
Левая верхняя височная извилина (задние отделы)	6,42	0,0033	—	—
Правая верхняя лобная извилина	6,27	0,0033	—	—
Правая верхняя височная извилина	6,15	0,0033	—	—
Ростральные отделы префронтальной коры справа	6,15	0,0033	9,83	0,0040
Передние отделы оперкулярной коры слева	6,12	0,0033	14,81	0,0010
Задние отделы верхней височной извилины слева (<i>planum temporale</i>)	6,01	0,0034	8,93	0,0044
Правая парацингулярная извилина	5,9	0,0035	8,54	0,0045
Левая надкраевая извилина (передние отделы)	5,89	0,0035	7,34	0,0049
Левая надкраевая извилина	5,75	0,0038	—	—
Правая средняя затылочная извилина	—	—	8,10	0,0047
Левая верхняя теменная доля	—	—	7,65	0,0047
Правая надкраевая извилина	—	—	7,21	0,0049

Таблица 6. Сопоставление компонентов УФМ в тесте серийного счета про себя и тесте Струпа*

Компонент УФМ	Тест серийного счета про себя	Тест Струпа
Рабочая память	++	+
Торможение	++	+++
Переключение	+++	+
Продуктивность	++	+

Примечание. Максимальное присутствие компонента обозначено +++.

можение нерелевантных стимулов. В связи с этим выявленная активация лентокулярных ядер может быть связана с текущей автоматизацией в условиях установленного целенаправленного фронтостриарного торможения в процессе многократных повторений [31]. Это подтверждается и полученными данными о доминировании связности правой ДМК со структурами правого полушария и противоположной ДМК в данной группе. Ранее I. Obeso и соавт. [32] была установлена ведущая роль правой пре-ДМК в ингибиторном контроле действий. По данным ПЭТ с заданием стоп-сигнал (классический тест на ингибирование), ритмическая ТМС правой пре-ДМК значительно повышала эффективность ингибирующего контроля над ответами с одновременным увеличением мозгового кровотока в левой пре-ДМК, правой ПМК и правой нижней теменной доле [32]. Наличие активации пре-ДМК в составе единого выделяемого кластера лобной доли было показано нами путем его формализованного разделения на субкластеры (см. рис. 2). Выявленные связи правой ДМК с ростральной префронтальной корой (поле 10) могут быть объяснены выбором правильного ответа из альтернативных и удержа-

нием намерений [33], а с правыми задними (теменными) отделами оперкулярной коры и задними отделами верхней височной извилины — процессами раннего научения визуального распознавания стимулов [34]. При данных особенностях активации выявление связности ДЛПФК между собой, а также с теменной долей отдельно в левом и правом полушариях является свидетельством контроля и произвольного внимания в реализации программы структурами сети управляющего контроля. Анализ связности ПЦК показал вовлечение многочисленных структур, что согласуется с установленным для нее значением в инициации и поддержании когнитивных процессов посредством соподчинения на основе обратной связи сенсорных, вегетативных и эмоциональных ответов на внешние и внутренние события с высшим корковым контролем исполнения поставленных задач [35].

Выполнение теста серийного счета про себя сопряжено с постоянным вниманием и мобилизацией всех регуляторных компонентов УФМ. Ведущим среди них является переключение — больной самостоятельно выбирает стратегию выполнения (деление на 3; 2 числа с пропуском 3-го и др.) и переходит от этапа к этапу при использовании внутренней речи. Его продуктивность определяется заданной им же самой скоростью счета. Привлечение рабочей и долговременной памяти определяется необходимостью удержания изначальной задачи и промежуточных результатов. В актуализации прошлого опыта и принятии решения относительно каждого числа участвуют нижние лобные и надкраевые извилины [36, 37], а в интеграции восприятия текущей инструкции — ангулярная кора [38], что обуславливает выявляемую активацию данных структур при выполнении теста. Выполнение инструкции, требующей сличения каждого последующего числа с задачей («пропу-

скасть число, кратное 3/каждое 3-е число») существенно зависит от исходного уровня образования и общего интеллекта, является более сложным и практически исключающим автоматизацию процессом по сравнению с тестом Струпа. В связи с этим особый интерес представляет связность ведущих структур УФМ при его выполнении. Многочисленные связи ПЦК были сопоставимы с таковыми в тесте Струпа, подтверждая универсальность ее функций в оценке разномодальных стимулов. В то же время связи ДМК и ДЛПФК существенно отличались от таковых в тесте Струпа. Не были выявлены связи ДЛПФК с нижней теменной корой, что может соответствовать отсутствию доминирующего контроля в реализации программы и произвольного внимания структурами сети управляющего контроля. Имеющиеся изолированные связи ДЛПФК внутри средней лобной извилины правого и левого полушарий, очевидно, соответствуют участию рабочей памяти в удержании необходимой последовательности событий и результатов своих предыдущих действий [39]. В то же время выявление распространенных связей ДМК позволяет предполагать ее ведущую роль в выборе и переключении активности структур, обеспечивающих внимание и контроль произвольной деятельности, для протекания во времени (переключении) этапов когнитивных операций при выполнении задания. Данные предположения подтверждаются результатами экспериментов М. Isoda, О. Nikosaka [40], установивших ведущую роль пре-ДМК в переключении с автоматического на произвольное (осознанное) действие на макаках-резус. Предположения о роли ДМК соответствуют и утверждениям А.Р. Лурия [3, 5] о роли ПМК, в целом обозначенной им как фактор «подвижности—инертности» нервных процессов, отражающей нейродина-

мику психических функций. Предположения о роли ДМК подтверждаются наблюдением R. Roberts и M. Husain [41] больного с изолированным поражением пре-ДМК, проявлявшегося избирательным нарушением реакций на смену действий в отсутствие нарушений в когнитивном контроле в целом. Ранее М. Ruchworth и соавт. [42] было продемонстрировано вовлечение структур медиальной лобной коры при фМРТ с заданием на переключение. В свете ранее упоминавшегося исследования I. Obeso и соавт. [32] можно предположить, что ведущая роль пре-ДМК в переключении в целом достигается в том числе при ингибиторном контроле нерелевантных ответов правой пре-ДМК.

Таким образом, анализ особенностей сопоставляемых тестов фМРТ — теста Струпа, связанного с торможением и предполагающего автоматизацию процессов, и теста серийного счета про себя, отражающего нейродинамику с опорой на переключение и ограничение однообразного научения, — позволил выделить соответствующие им функциональные механизмы, связанные с разной ролью ДМК и ДЛПФК и их связей в обеспечении контроля, реализации программы и произвольного внимания при выполнении заданий. Полученные результаты позволяют следующее: 1) расценивать серийный счет про себя в качестве релевантного теста фМРТ УФМ в оценке нейродинамики с опорой на переключение; 2) рекомендовать тест для обследования больных с нарушениями УФМ с преимущественной дефицитарностью данного компонента, например при ЦМА; 3) рассматривать ДМК как потенциальную мишень воздействия нТМС у больных с данным типом нарушений с выбором «горячей» точки до данному тесту.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arlington VA. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. 2013;970.
2. Мачинская Р.И. Управляющие системы мозга. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2015;65(1):33–66. [Machinskaya RI. The brain executive systems. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2015;65(1):33–66. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0044467715010086>
3. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. 2-е дополненное издание. М.: Издательство Московского университета; 1969. [Luriya AR. *Vysshie korkovye funktsii cheloveka*. 2-е dopolnennoe izdanie. M.: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1969. (In Russ.)].
4. Stuss DT. Biological and psychological development of executive functions. *Brain and cognition*. 1992;20:8–23. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(92\)90059-U](https://doi.org/10.1016/0278-2626(92)90059-U)
5. Лурия А.Р. *Основы нейропсихологии*. М.: Издательство Московского университета; 1973. [Luriya AR. *Osnovy neiropsikhologii*. M.: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1973. (In Russ.)].
6. Лурия А.Р., Хомская Е.Д. *Лобные доли и регуляция психических процессов*. М.: Издательство Московского университета; 1966. [Luriya AR, Khomskaia ED. *Lobnye doli i regulatsiya psikhicheskikh protsessov*. M.: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1966. (In Russ.)].
7. Rabinovici GD, Stephens ML, Possin KL. Executive dysfunction. *Continuum (Minneapolis)*. 2015;21(3):646–659. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000466658.05156.54>
8. Буклина С.Б. *Нарушения высших психических функций при поражении глубоких и стволовых структур мозга*. М.: МЕДпресс-информ; 2017. [Buklina SB. *Narusheniya vysshikh psikhicheskikh funktsii pri porazhenii glubinykh i stvolovykh struktur mozga*. M.: MEDpress-inform; 2017. (In Russ.)].
9. Калашникова Л.А., Калдыков А.С., Кашина Е.М., Кучумова Т.А., Корсакова Н.К., Ревенко Е.В., Добрынина Л.А., Пугачева О.В. *Нарушение высших мозговых функций при инфарктах мозжечка*. *Неврологический журнал*. 2000;5:15–21. [Kalashnikova LA, Kadykov AS, Kashina EM, Kuchumova TA, Korsakova NK, Revenok EV, Dobrynina LA, Pugacheva OV. *Narushenie vysshikh mozgovykh funktsii pri infarktakh mozhechka*. *Nevrologicheskii Zhurnal*. 2000;5:15–21. (In Russ.)].
10. Wager TD, Sylvester CC, Lacey SC, Nee DE, Franklin M, Jonides J. Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *Neuroimage*. 2005;27(2):323–340. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.01.054>
11. Ball G, Stokes PR, Rhodes RA, Bose KS, Rezek L, Wink A, Lord LD, Mehta MA, Grasby PM, Turkheimer FE. Executive Functions and Prefrontal Cortex: A Matter of Persistence? *Front Syst Neurosci*. 2011;5:1–13. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00003>
12. Criaud M, Boulinguez P. Have we been asking the right questions when assessing response inhibition in go/no-go tasks with fMRI? A meta-analysis and critical review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(1):11–23. Epub 2012 Nov 16. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.003>
13. Bressler SL, Menon V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. *Trends Cogn Sci*. 2010;14(6):277–290. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.04.004>
14. Cole MW, Repovš G, Anticevic A. The frontoparietal control system: a central role in mental health. *The Neuroscientist*. 2014;20(6):652–664. <https://doi.org/10.1177/1073858414525995>
15. Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL. Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology*. 2008;6:3328–3342. <https://doi.org/10.1152/jn.90355.2008>
16. Duncan J. The multiple-demand (MD) system of the primate brain: mental programs for intelligent behaviour. *Trends in Cognitive Sciences*. 2010;14(4):172–179. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.004>

17. Crittenden BM, Mitchell DJ, Duncan J. Task encoding across the multiple demand cortex is consistent with a frontoparietal and cingulo-opercular dual networks distinction. *Journal of Neuroscience*. 2016;362(3):6147–6155. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4590-15.2016>
18. Микадзе Ю.В. *Нейропсихология детского возраста*. Учебное пособие. СПб.: Издательский дом «Питер»; 2012. [Mikadze YuV. *Neiropsihologiya detского vozrasta*. Uchebnoe posobie. SPb.: Izdatel'skiy dom «Piter»; 2012. (In Russ.)].
19. Выготский Л.С. *Психология*. М.: Издательство ЭКСМО-Пресс; 2000. [Vygot'skiy LS. *Psihologiya*. M.: Izdatel'stvo EKSMO-Press; 2000. (In Russ.)].
20. Birba A, Ibáñez A, Sedeño L, Ferrari J, García AM, Zimerman M. Non-Invasive Brain Stimulation: A New Strategy in Mild Cognitive Impairment? *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017;9:1–13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00016>
21. Gorelick PB, Scuteri A, Black S, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui C, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Selkoe FW, Seshadri S. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association. American stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
22. Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, MacKinnon AD, Philip MR, Barrick TR, Markus HS. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuro-imaging in stroke (SCANS) study. *PLoS one*. 2013;8(4):e61014–e61014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061014>
23. The LADIS Study Group. 2001—2011: A decade of the LADIS (leukoarai-osis and DISability) study: What have We learned about white matter changes and small-vessel disease? *Cerebrovascular Diseases*. 2011;32(6):577. <https://doi.org/10.1159/000334498>
24. Li C, Zheng J, Wang J. An fMRI study of prefrontal cortical function in sub-cortical ischemic vascular cognitive impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2012;27(7):490–495. <https://doi.org/10.1177/1533317512455841>
25. Scarpina F, Tagini S. The stroop color and word test. *Front Psychol*. 2017;8:1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00557>
26. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connectivity*. 2012;2(3):125–141. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>
27. Fonov VS, Evans A, McKinstry R, Almli CR, Collins DL. Montreal Unbi-ased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adult-hood. *NeuroImage*. 2009;47:102.
28. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Функциональная магнитно-резонансная томография. *Анналы клинической и экспери-ментальной неврологии*. 2011;5(1):30–34. [Kremneva EI, Kononov RN, Krotenkova MV. Functional Magnetic Resonance Imaging. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii*. 2011;5(1):30–34. (In Russ.)].
29. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*. 1994;2(4):189–210. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020402>
30. Picard N, Strick PL. Imaging the premotor areas. *Current Opinion in Neu-robiolology*. 2001;11(6):663–672. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(01\)00266-5](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(01)00266-5)
31. Jahanshahi M, Rothwell JC. Inhibitory dysfunction contributes to some of the motor and non-motor symptoms of movement disorders and psychiat-ric disorders. *Phil Trans R Soc B*. 2017;372(1718):20160198. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0198>
32. Obeso I, Cho SS, Antonelli FS, Jahanshahi HM, Ko JH, Strafella AP. Stim-ulation of the pre-SMA influences cerebral blood flow in frontal areas in-volved with inhibitory control of action. *Brain Stimulation*. 2013;6(5):769–776. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.06.008>
33. Burgess PW, Gilbert SJ, Dumontheil I. Function and localization within rostral prefrontal cortex (area 10). *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2007;362:887–899. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2095>
34. Mayhew SD, Li S, Kourtzi Z. Learning acts on distinct processes for visual form perception in the human brain. *Journal of Neuroscience*. 2012;32(3):775–786. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2033-11.2012>
35. Dosenbach NUF, Visscher KM, Palmer ED, Miezin FM, Wenger KK, Kang HC, Burgund ED, Grimes AL, Schlaggar BL, Petersen S E. A core system for the implementation of task sets. *Neuron*. 2006;50(5):799–812. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.04.031>
36. Badre D, Poldrack RA, Pare-Blagoev EJ, Miezin RZ, Wagner AD. Dissocia-ble controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolat-eral prefrontal cortex. *Neuron*. 2005;47(6):907–918. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.07.023>
37. Salmon E, Van Der Linden M, Collette F, Delfiore G, Maquet P, Deguel-dre C, Luxen A, Franck G. Regional brain activity during working memory tasks. *Brain*. 1996;119(5):1617–1625.
38. Wang P, Zhu X-T, Qi Z, Huang S, Li H. Neural basis of enhanced executive function in older video game players: an fMRI study. *Frontiers in Aging Neu-rosience*. 2017;9:382–391. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00382>
39. D'Esposito M. From cognitive to neural models of working memory. *Philo-sophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*. 2007;362(481):761–772. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2086>
40. Isoda M, Hikosaka O. Switching from automatic to controlled action by mon-key medial frontal cortex. *Nature Neuroscience*. 2007;10(2):240–248. <https://doi.org/10.1038/nn1830>
41. Roberts RE, Husain M. A dissociation between stopping and switching ac-tions following a lesion of the pre-supplementary motor area. *Cortex*. 2015;63:184–195. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.08.004>
42. Rushworth MFS, Hadland KA, Paus T, Sipila PK. Role of the human me-dial frontal cortex in task switching: a combined fMRI and TMS study. *Jour-nal of Neurophysiology*. 2002;87(5):2577–2592. <https://doi.org/10.1152/jn.00812.2001>

К статье Л.А. Добрыниной и соавт. «Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых»

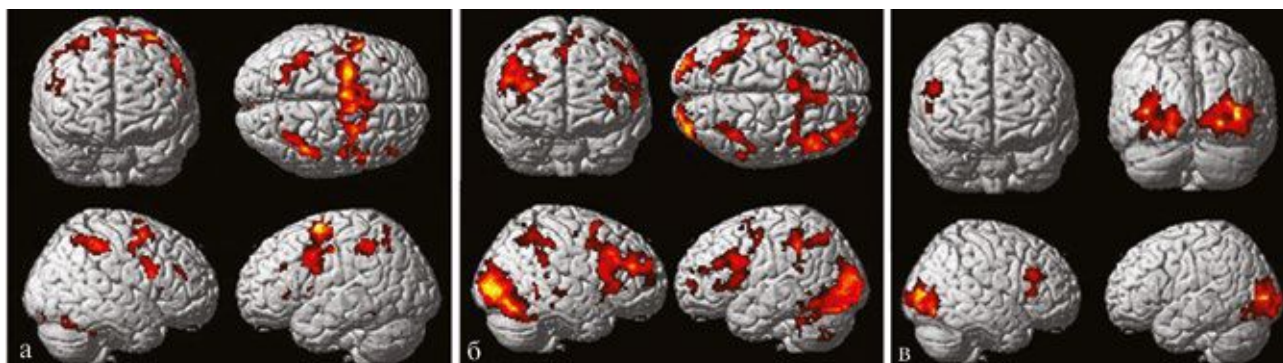


Рис. 1. Зоны активации $T > 4,5$ в тесте серийного счета про себя (а), в тесте Струпа (б), тест Струпа > серийного счета (в).

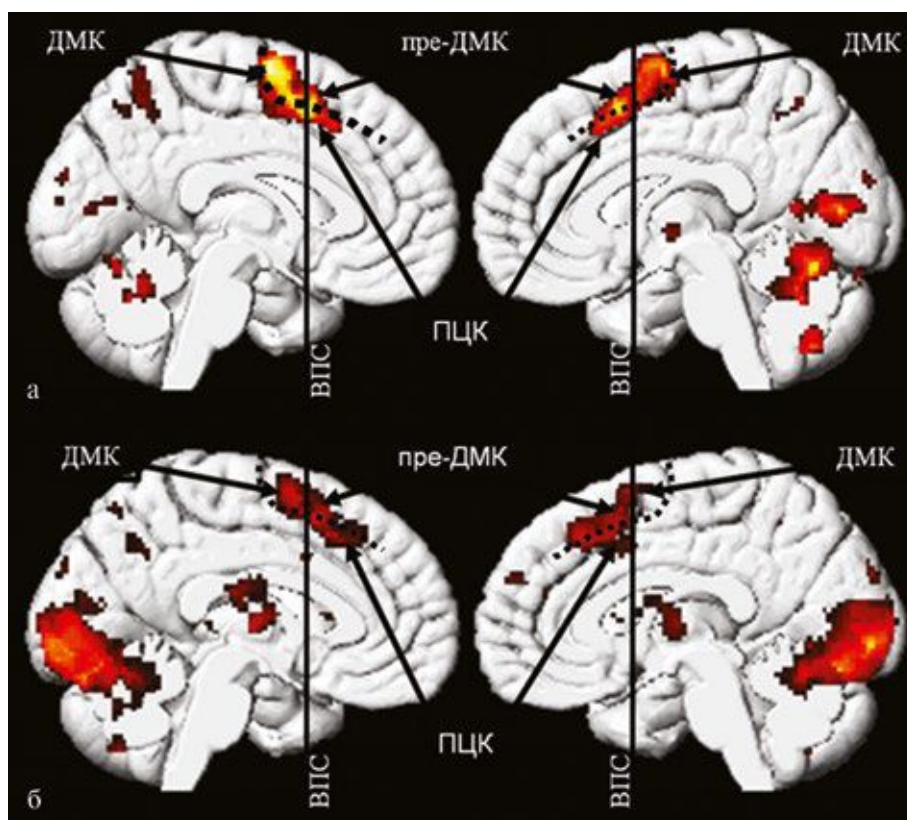


Рис. 2. Функциональное разделение кластера «ДМК» при серийном счете про себя (а) и при выполнении теста Струпа (б) путем проведения вертикальной линии через переднюю спайку (ВПС) на собственно ДМК, пре-ДМК и ПЦК.



К статье Л.А. Добрыниной и соавт. «Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых» (окончание)

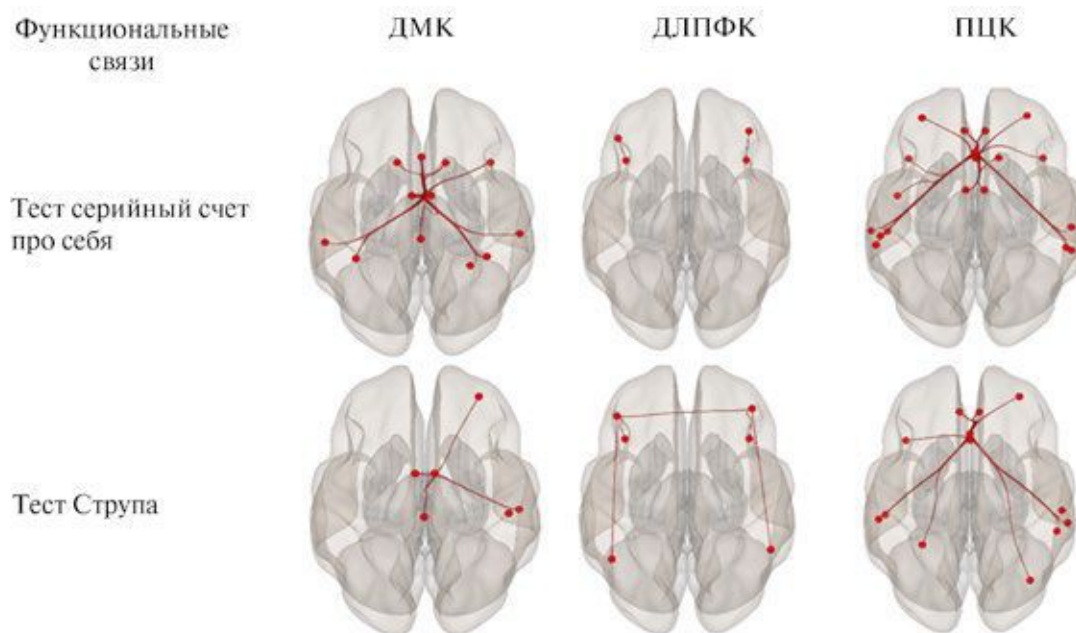


Рис. 3. Наложение активации при выполнении теста Струпа (красный цвет) и теста серийного счета про себя (желтый цвет), $T > 4,5$ на формализованные срезы МРТ. Основные зоны активации выделены овалами разного цвета.

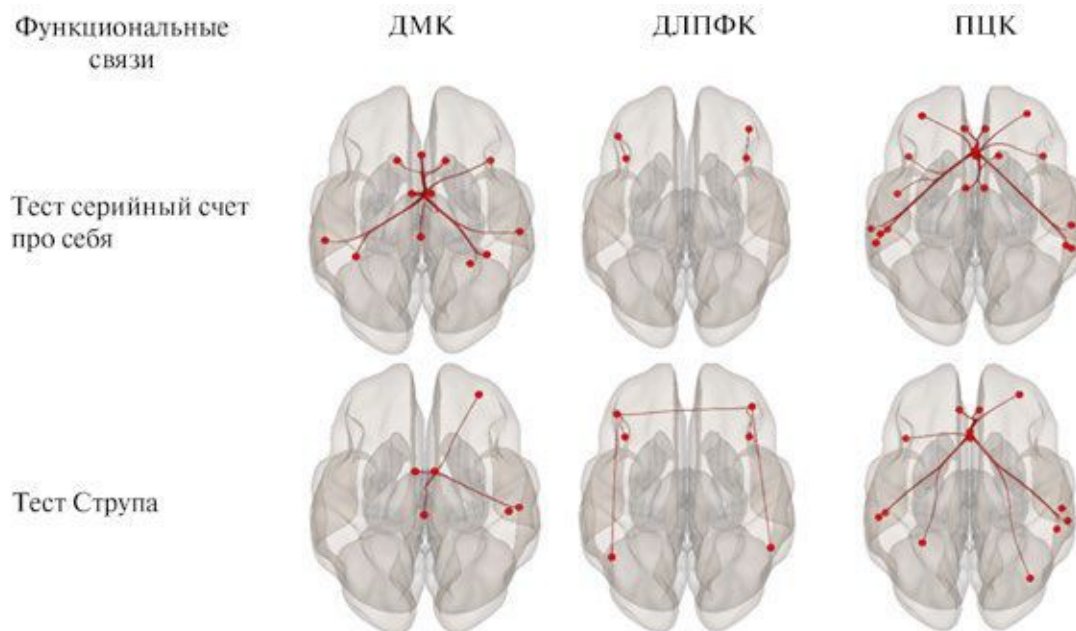


Рис. 4. Функциональные связи ДЛПФК, ДМК, ПЦК в тесте серийного счета про себя и тесте Струпа.