

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ»**

*На правах рукописи*

**КОЗЛОВА ЛЮДМИЛА ИГОРЕВНА**

**ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ СЕТИ  
В ПРОЦЕССЕ КОГНИТИВНОГО УПРАВЛЕНИЯ АЛЬФА-РИТМОМ**

1.5.5-«физиология человека и животных»

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:  
академик РАН, доктор биологических наук,  
профессор М.Б. Штарк

Новосибирск-2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|   |     |
|---|-----|
| <b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b> .....                           | 3   |
| <b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....   | 4   |
| <b>ГЛАВА I: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛЬФА-НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ</b> ..... | 10  |
| 1.1 Альфа-ритм .....  | 10  |
| 1.2 Альфа-тренинг .....   | 12  |
| 1.3 Базовые механизмы альфа-тренинга .....                                      | 13  |
| 1.4 фМРТ .....  | 15  |
| 1.5 Церебральные сети .....   | 16  |
| 1.6 ЭЭГ-фМРТ исследования альфа-ритма .....                                     | 25  |
| 1.7 Нейросетевые исследования альфа-ритма .....                                 | 37  |
| 1.8 Альфа-нейробиоуправление и сети .....                                       | 54  |
| <b>ГЛАВА II: МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ</b> .....                                       | 57  |
| 2.1. Контингент обследуемых и курс биоуправления .....                          | 57  |
| 2.2 фМРТ и её обработка .....   | 59  |
| 2.3 ЭЭГ регистрация в томографе и ЭЭГ-фМРТ обработка .....                      | 60  |
| 2.4 Построение фМРТ-нейросетей .....  | 61  |
| <b>ГЛАВА III: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....                    | 63  |
| 3.1 фМРТ анализ .....   | 63  |
| 3.1.1 Анализ альфа-тренинга .....   | 63  |
| 3.1.2 Совместный анализ альфа- и бета-тренингов .....                           | 68  |
| 3.2 Регрессионный ЭЭГ-фМРТ анализ .....   | 85  |
| 3.3 Результаты нейросетевого анализа .....                                      | 90  |
| 3.3.1 Нейросетевой анализ альфа-тренинга .....                                  | 90  |
| 3.3.2 Нейросетевой анализ альфа- и бета- биоуправления .....                    | 93  |
| <b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....   | 110 |
| <b>ВЫВОДЫ</b> .....   | 115 |
| <b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....  | 116 |

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

|  |   |
|--|---|
| фМРТ                                   | Функциональная магнитно-резонансная томография  |
| ФК                                     | Функциональная связность  |
| ЭЭГ                                    | Электроэнцефалография   |
| AN-Auditory Network                    | Сеть обработки слуховой информации  |
| ASN/SN- Anterior Saliense              | Anterior Saliense Network (antSN) – Сеть выделения релевантного стимула                       |
| BOLD                                   | Blood oxygen level dependent  |
| Cerebellum                             | Cerebellum Network – Сеть мозжечка  |
| Cuneus                                 | Cuneus Network – Сеть Клина   |
| DMN- dorsal, ventral Default Mode      | Dorsal, ventral Default Mode Network – Дорсальная и вентральная сеть, работающая по умолчанию |
| FDR                                    | False discovery rate- Ожидаемая доля ложных отклонений  |
| HVN – High level Visual Network        | Сеть обработки визуальной информации высокого уровня  |
| ICA - Independent Component Analysis   | Анализ независимых компонент  |
| ICN - Intrinsic connectivity networks  | Сети внутренней связи   |
| LECN - Left Executive Control Network  | Левая сеть исполнительного контроля   |
| LN - Language Network                  | Сеть обработки языковой информации  |
| PN - Precuneus                         | Precuneus Network – сеть предклинья   |
| PVN- Primary Visual                    | Primary Visual Network – Сеть, образованная первичной зрительной корой                        |
| RECN – Right Executive Control Network | Правая сеть исполнительного контроля  |
| VSN - Visuospatial                     | Visuospatial Network (Vs) – Сеть зрительной обработки пространственной информации             |

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

Альфа-ритм (активность ЭЭГ в частотной полосе 8-13 Гц) доминирует в ЭЭГ при спокойном бодрствовании, показана его роль в процессах восприятия, внимания, оперативной и долговременной памяти, креативности (Bazanov et al., 2008; Benedek et al., 2014; Fink et al., 2014; Klimesch et al., 2012; Meyer et al., 2013, Palva et al., 2007). ЭЭГ-биоуправление – произвольная осознанная модификация ритмов электроэнцефалограммы, полученная путем визуализации соответствующих переживаний, основанных на звуковом или визуальном сигнале обратной связи. Этот вариант технологии давно применяется в клинической практике при коррекции аддиктивных и тревожных расстройств, заболеваний с выраженным психосоматическим компонентом. У здоровых людей прохождение курса альфа-тренинга способствует состоянию оптимального функционирования, улучшает краткосрочную память и когнитивные способности (Alekseeva et al., 2012; Zoefel et al., 2011). Однако базовые физиологические механизмы, лежащие в основе когнитивного управления различными характеристиками ритмов электроэнцефалограммы, все еще остаются недостаточно изученными.

Появление функциональной магнитно-резонансной томографии, регистрирующей изменения уровня оксигенации гемоглобина (BOLD) в процессе работы головного мозга впервые позволило с высокой точностью неинвазивно исследовать функциональную анатомию когнитивной деятельности. Синергичное ЭЭГ-фМРТ картирование на сегодня наиболее эффективная технология, определяющая корреляции электрической активности мозга и центральной гемодинамики, и локализующая с высокой точностью внутримозговые процессы (Sulzer et al., 2013).

Современные тенденции нейрофизиологии предполагают рассмотрение головного мозга как комплекса нейронных сетей — пространственно распределенных, но функционально объединенных областей, непрерывно

обменивающихся информацией. Взаимосвязи регионов лежат в основе когнитивных функций, а нарушение этого взаимодействия может обуславливать развитие симптоматики ряда психических расстройств (шизофрении, депрессии, посттравматического стрессового и тревожных расстройств).

В настоящей работе рассматриваются фМРТ-ЭЭГ данные и нейронные сети, полученные на материале фМРТ-сигнала объединением элементов томограммы – вокселей (van den Heuvel et al., 2010; Zhang et al., 2012), демонстрирующих сходную динамику (ICA анализ), а также связь BOLD-феномена с мощностью альфа-ритма (регрессионный анализ). Знание о составе и взаимодействии этих церебральных систем позволяет предложить новую сетевую архитектуру альфа-ритма и интерпретацию механизмов реализации клинических эффектов ЭЭГ-биоуправления, локализовать эффективные мишени воздействия для последующей стимуляции или биоуправления по их сигналу, что актуально как в контексте понимания фундаментальных аспектов функционирования ЦНС, так и в отношении оптимизации клинического применения альфа-тренинга.

### **Степень разработанности темы исследования**

Первые ЭЭГ-фМРТ исследования гемодинамических коррелятов спонтанного альфа-ритма были проведены в 2002 году (Goldman et al.): повышение мощности альфа-активности коррелировало со снижением уровня фМРТ-сигнала в затылочной, верхней височной, нижней лобной и поясной коре, и его повышением в таламусе и островке. Исследование (Laufs et al., 2003) добавило к этим результатам сведения о негативных корреляциях с фМРТ-ответом височной и лобной коры в сочетании с редкими и незначительными позитивными корреляциями. Позднее этой же группой исследователей было выявлено, что снижение мощности альфа-ритма сопровождается повышением уровня фМРТ-сигнала в двух основных областях: «визуальной» (затылочной доле) и «внимания» (лобной и затылочной долях) (Laufs et al., 2006). Кроме того, были обнаружены негативные временные корреляции между BOLD-эффектом и средней мощностью

альфа-ритма в обширных зонах внутри затылочной, теменной и лобной долей (de Munck et al., 2007; Gonçalves et al., 2006; Mayhew et al., 2017).

В итоге сегодня существует достаточное число работ, посвященных фМРТ-исследованию альфа-ритма в состоянии покоя (de Munck et al., 2007; Goldman et al., 2002; Laufs et al. 2003, 2006) и единичные публикации, оценивающие фМРТ-эффекты тренировок биоуправления, проведенные вне томографа (Ros et al., 2013).

Предпринимаются также попытки соотнесения мощности альфа-ритма с церебральными сетями, построенными на основании BOLD-сигнала. Так S.D. Mayhew (2013) указывает на взаимодействие альфа-ритма с визуальной и слуховой сетями, а также работающей по умолчанию DMN. Эти данные подтверждают Z. Zhan (2014), демонстрирующий связь альфа-ритма с сетью внимания и визуальной, и A.D. Bowman (2017), рассматривающий различное поведение компонент внутри сети DMN относительно альфа-ритма. Однако все эти данные получены для состояния покоя.

В нашей работе впервые произведена регистрация процесса ЭЭГ-тренинга в контуре обратной связи непосредственно в томографе с трехкратной регистрацией: в начале, середине и по окончании курса альфа-биоуправления, проведенного вне томографа, что позволило наиболее полно оценить процесс модификации когнитивного.

С учетом актуального состояния проблемы и степени ее разработанности были сформулированы цели и задачи исследования.

**Цель исследования:** выделить ключевые церебральные сети, обеспечивающие когнитивную модификацию альфа-ритма.

**Для достижения цели были поставлены следующие задачи:**

1. Проанализировать стереотопографию BOLD-феномена на протяжении тренинга альфа-ЭЭГ биоуправления.
2. Изучить связь мощности альфа-ритма ЭЭГ и BOLD-феномена.
3. Оценить изменения коннективности церебральных сетей в результате альфа-тренинга.

**Гипотеза исследования:** на основании тройной нейросетевой модели (Menon, 2011) предполагается, что сети: работающая по умолчанию (DMN), сеть выделения релевантного стимула (SN) и исполнительного контроля (ECN) являются основными структурами, осуществляющими произвольное повышение мощности альфа-ритма ЭЭГ в процессе биоуправления.

**Научная новизна:**

Впервые произведено исследование результатов полноценного курса альфа-биоуправления методом регистрации отдельных ЭЭГ-сессий тренинга непосредственно в томографе. В результате получены новые данные о том, что максимальные изменения в виде деактивации происходят между 10 и 20 сессиями и локализуются в средней лобной и височной извилинах слева, постцентральной, язычковой, средней и верхней лобных извилинах и островке и мозжечке справа, а так же в предклинье и клине.

Впервые проведенный для данного типа тренинга анализ корреляций мощности альфа-ритма и BOLD феномена показал, что максимальные, связанные с мощностью альфа-ритма изменения BOLD-феномена отличаются от отведений, по которым ведется тренинг(F4-O2), и наблюдаются для T8-отведении правого полушария и F7 левого.

Анализ коннективности церебральных сетей позволил впервые продемонстрировать различия состава и взаимодействия нейросетей, занятых в организации и функционировании альфа- и бета-генерирующих систем, и показал, что направление их перестройки зависит от характера «мишени» предъявляемой обратной связи и различается при изначально одинаковых инструкциях и стратегии. Наибольшие изменения коннективности в ходе курса альфа-биоуправления демонстрируют RECN (правая сеть исполнительного контроля), ASN (сеть выделения релевантного стимула), HVN (сеть обработки визуальной информации высокого уровня), Cuneus (сеть Клина), VSN (сеть обработки визуально-пространственной информации).

## **Теоретическая и практическая значимость работы:**

Исследование вносит вклад в базовые физиологические знания о формировании когнитивного головного мозга человека и возможностях его произвольной и целенаправленной модификации. Проясняется нейросетевой базис клинических эффектов биоуправления. Определяется сетевая территория альфа-ритма - новый функционал, являющийся инструментом выбора современной нейрокогнитологии для развития креативного мышления.

В практической плоскости работа позволяет повысить эффективность процесса биоуправления.

Результаты исследования могут быть использованы для протоколов биоуправления, включающих сети выделения релевантного стимула и исполнительного контроля и их коннективность, при состояниях, сопровождающихся повышенной тревожностью и внутренним напряжением. Для получения устойчивых эффектов рекомендуется использовать курс не менее 20 сеансов.

Без применения фМРТ интерес представляют проведение курса альфа-тренинга по T8 отведению правого полушария и использование F7-T8 монтажа для ПАК БОСЛАБ, можно предположить, что это позволит получить целенаправленное вовлечение сетей выделения релевантного стимула и исполнительного контроля и, соответственно, более быстрые и выраженные эффекты от альфа-тренинга. Возможно также применение sLORETA для биоуправления по объемным структурам RECN, ASN.

Результаты кандидатской диссертации внедрены в научно-исследовательскую деятельность лаборатории компьютерных систем биоуправления НИИМББ ФИЦ ФТМ в рамках выполнения темы НИР "Модификация пластичности нейронных сетей в функционально значимых церебральных структурах при стресс-индуцированных состояниях, инфаркте мозга и наркотической зависимости"(№ гос. регистрации 122032300163-9) 2022г.

## **Положения, выносимые на защиту:**

1. Тренинг саморегуляции мощности альфа-ритма приводит к выраженной перестройке сетевой организации головного мозга, при этом направление изменений зависит от характера «мишени» предъявляемой обратной связи. Основные устойчивые изменения, связанные с функционированием альфа-генерирующей системы при курсе из 20 сеансов, происходят во второй его половине, между 10 и 20 сессией.

2. Произвольное управление альфа-ритмом ЭЭГ сопровождается нарастанием изменений в ходе курса тренинга с итоговой выраженной деактивацией средней лобной и височной извилин слева, постцентральной, язычковой, средней и верхней лобных извилин и островка и мозжечка справа, а так же предклинья и клина, отвечающих за пространственное мышление и моторные функции, включая вспоминание, мысленное планирование и визуализацию действий.

3. При исследовании ЭЭГ-фМРТ взаимодействий максимальные, связанные с мощностью альфа-ритма, изменения BOLD-феномена в виде деактивации наблюдались в правом полушарии для T8-отведения и включали в себя деактивацию средней лобной, треугольной части нижней лобной и верхней височной извилин и нижней теменной доли. Наибольшие изменения в левом полушарии были выражены слабее, чем в правом, и связаны с F7-отведением: деактивация захватывала треугольную и глазничную части нижней лобной извилины обоих полушарий, островковую часть нижней лобной извилины, среднюю височную извилину слева и среднюю лобную извилину справа. Задействованные области соответствуют сетям исполнительного контроля (RECN) и выделения релевантного стимула (ASN).

4. Максимальной перестройке в процессе альфа-тренинга подвергаются нейросетевые взаимодействия, осуществляемые RECN (правая сеть исполнительного контроля), ASN (сеть выделения релевантного стимула), HVN

(сеть обработки визуальной информации высокого уровня), Cuneus (сеть Клина), VSN (сеть обработки визуально-пространственной информации).

**Апробация результатов исследования:** Основные результаты были представлены и обсуждены на:

- Седьмой Всероссийской научно-практической конференции ФГБНУ НИИ ЭКМ. (Новосибирск, 2015);
- Научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии восстановления деятельности сердца и других органов в эксперименте и клинике» (Томск, 2016);
- V научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (Санкт-Петербург, 2017);
- Восьмой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов» (Новосибирск, 2018);
- Всероссийской молодежной конференции с международным участием «Современные аспекты интегративной физиологии» (Санкт-Петербург, 2018);
- Симпозиуме «Neurofeedback and other neurotechnologies in psychiatry» (Maastricht, 2018);
- IV Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы биологической психиатрии и наркологии» (Томск, 2018);
- Real-Time Functional Imaging and Neurofeedback conference (Aachen-Maastricht, 2019);
- IX международной научно-практической конференции «Традиционная медицина, пути консолидации с современным здравоохранением» (Улан-Удэ, 2019).

**Публикации:** по теме диссертации опубликованы 5 работ в изданиях, индексируемых в Scopus, из них 1 в зарубежном профильном журнале и 4 в российских.

# ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АЛЬФА-НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ

## 1.1 Альфа-ритм

Классическую клиническую электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрируют во время расслабленного бодрствования с закрытыми глазами. Это состояние вызывает альфа-ритм, наблюдаемый в затылочных областях, 8-13 колебаний в секунду. Впервые за этим ритмом и его реакциями на психическую активность и сон наблюдал Ганс Бергер в 1929 году.

В процессе засыпания альфа-колебания в затылочных областях угасают и перемещаются во фронтальные области мозга параллельно с увеличением ЭЭГ-мощности колебаний в дельта (0,5-4 Гц) и тета (4-8 Гц) (AASM, 2007). Отсутствие альфа-ритма при закрытых глазах часто связано с первыми стадиями сна (Lopes da Silva et al., 1997; Steriade et al., 1990).

Ряд исследований обнаружили явное снижение альфа-активности в задних областях у индивидуумов с открытыми глазами (Barry et al., 2007; Chapman et al., 1962; Gale et al., 1971). Одно из предлагаемых объяснений состоит в том, что альфа-десинхронизация может быть связана с усиленной работой зрительной системы благодаря визуальной стимуляции и вмешательству ретикулярной активирующей системы (Bazanovа et al., 2014; Gale et al., 1971). Обсуждается также вариант, что альфа-десинхронизация при визуальной стимуляции отражает широкое распространение информации о кортикальном и таламо-кортикальном взаимодействиях с целью участия в обработке информации (Basar et al., 1997; Gevins et al., 1997; Klimesch, 1999; Raichle et al., 2001; Thirion et al., 2006). Обычно считается, что альфа-десинхронизация, связанная с визуальной стимуляцией, показывает повышенную функциональную внутреннюю активацию зрительной системы, которая активирует всю кору (Basar et al., 1997).

Вышеперечисленные исследования свидетельствуют о том, что альфа-ритм связан с относительно неактивным функциональным состоянием мозга и поэтому

часто рассматривается как признак состояния покоя (Goncalves et al., 2006). Однако функция альфа-ритма все еще является предметом обсуждения: некоторые считают его «ритмом холостого хода» (Pfurtscheller et al., 1996), то есть отражением свободной кортикальной активности, готовности реагировать в любой момент; в противоположность чему Дженсен и Мазахери предполагают так называемую «пропускную функцию», считая альфа-синхронизацию результатом активного подавления процессов в областях, не связанных с текущей задачей (Jensen and Mazaheri, 2010).

С момента открытия альфа-ритм использовался как маркер уровня возбуждения, бдительности и внимания (Babiloni et al., 2004; Olbrich et al., 2009; Rihs et al., 2007; Strijkstra et al., 2003; Thut et al., 2006). Выявлено его участие в реакции на внешние стимулы (Babiloni et al., 2006; Naegens et al., 2011; Handel et al., 2011; Thut et al., 2006) и обеспечении различных когнитивных способностей (Basar et al., 2001; Klimesch, 1999; Sauseng et al., 2005; Zumer et al., 2014).

Генерацию творческих идей связывают с повышением мощности альфа-ритма во фронтальных областях билатерально и задних областях правого полушария (Fink and Benedek, 2014). Схожие паттерны мозговой активации наблюдаются и в задачах поиска вербальных ассоциаций (Jauk et al., 2012), представления танцев (Fink et al., 2009) или когнитивной переоценки негативного эмоционального опыта (Fink et al., 2017). Исходя из совпадения активации при столь разных задачах, есть предположение, что наблюдаемые изменения альфа-ритма, по крайней мере частично, не зависят от задания и ассоциированы с когнитивными функциями, такими как ингибирование и нисходящий контроль (Rominger et al., 2018). Связанное с задачами повышение мощности высокочастотного альфа-ритма может отражать активное ингибирование внешних стимулов, внутреннее внимание и экранирование процессов рабочей памяти от информации, не имеющей значения для исполняемой задачи (Fink and Benedek, 2014).

В то же время ряд исследований показали снижение мощности альфа-ритма в творческих задачах на пространственное мышление по сравнению с состоянием покоя или вербальными креативными задачами (Jausovec and Jausovec, 2000; Petsche et al., 1997; Pidgeon et al., 2016).

Творческое образное мышление вызывает в основном снижение альфа-мощности в парието-окципитальных областях коры, что объясняют рекрутированием психических процессов, таких как визуальное воображение (Marks and Isaac, 1995; Petsche et al., 1997), мысленное вращение, пространственная трансформация и воображаемая манипуляция с объектом (Pfurtscheller et al., 1994; Riečanský and Katina, 2010; Sauseng et al., 2005; Williams and Rippon, 1995), а так же воображаемое движение (Pfurtscheller et al., 2006). На примере изобразительного творчества снижение мощности альфа-ритма в центрально-теменных отделах, связанное с оригинальностью рисунка, в сочетании с ростом в лобных областях, интерпретируют как вовлечение моторного воображения – представления процесса рисования (Pfurtscheller et al., 2006, Rominger 2018).

При вербальном творческом мышлении наблюдают обычно повышение мощности альфа-ритма в лобных и задних областях коры, отражающих нисходящий контроль за сенсорной стимуляцией, и подавление отвлекающего информационного потока от визуальной системы (Crespo-Garcia et al., 2013; Fink and Benedek, 2014; Jensen et al., 2002; von Stein and Sarnthein, 2000).

В целом исследователи креативного мышления отмечают, что это многоступенчатый процесс, где исполнительный контроль (Benedek et al., 2012; Fink et al., 2018) и мысленная работа с изображениями – разработка и манипулирование объектами – необходимы для достижения творческого результата (Ellamil et al., 2012).

## **1.2 Альфа-тренинг**

Оптимизация психической деятельности человека давно является объектом исследования, однако эффективность и безопасность методов коррекции все еще

требуют развития. Биоуправление является подходом, позволяющим менять активность мозга без посторонних физических или фармакологических воздействий. Человек получает возможность контролировать свои физиологические параметры, основываясь на сигнале обратной связи.

Одним из наиболее используемых методов с достаточно хорошо изученной эффективностью является биоуправление по ритмам ЭЭГ, в том числе направленное на модификацию различных параметров альфа-ритма, в частности, протокол альфа-асимметрии

(ALAY), включающий одновременное снижение левополушарной и повышение правополушарной мощности альфа-ритма во фронтальных отделах, используется для повышения устойчивости к негативным эмоциям (Baehr et al., 1997). Тренинг, направленный на повышение мощности альфа-ритма, показал рост когнитивных способностей и производительности (Hanslmayr et al., 2005). Увеличение частоты альфа-пика улучшало мысленное вращение (Zoefel et al., 2011), исполнительные функции и скорость обработки (Angelakis et al., 2007).

### **1.3 Базовые механизмы альфа-тренинга**

Несмотря на достаточное количество работ, посвященных эффектам биоуправления, базовые механизмы, лежащие в его основе, все еще мало изучены, и по этому поводу существует ряд гипотез.

Известно, что новые нейроны появляются на протяжении всей жизни, меняются и схемы их взаимодействий (Eriksson et al., 1998). Психические расстройства характеризуются нарушением нормальных схем взаимодействий во фронтальной, префронтальной и лимбической коре (Menon et al., 2011). Их лечение сопровождается изменениями пластичности, например, при транскраниальной стимуляции или глубокой стимуляции мозга (Lozano et al., 2008; Lujan, et al., 2008). Соответственно нейробиоуправление может усиливать взаимодействие между областями, обеспечивающими здоровое функционирование.

Другая актуальная гипотеза рассматривает роль и место модификации деятельности церебральных сетей. Сегодня дисфункциям сетей отводится гораздо большая роль в патогенезе различных психических заболеваний, чем нарушению деятельности отдельных регионов (Menon et al., 2011). Сетевое моделирование предполагает, что мозг состоит из кластеров с высокой локальной внутренней активностью без внешних стимулов (Raichle et al., 2001), иерархически связанных между собой соединениями меньшей плотности (Bassett et al., 2006; Hilgetag et al., 2004). Психопатология при этом рассматривается как дисфункция основных сетей и их взаимодействий.

Как минимум три базовые нейрокогнитивные сети были идентифицированы в качестве играющих значительную роль в саморегуляции мозга, связанной с психопатологией – выделения релевантного стимула, центральная сеть исполнительного контроля и сеть, работающая по умолчанию (Menon et al., 2011), взаимосвязанная активность этих трех сетей зарегистрирована при медитации осознанности (Hasenkamp et al., 2012; Kilpatrick et al., 2011).

Сеть DMN состоит из части медиальной префронтальной области, средней височной доли и латеральной теменной коры, задней поясной извилины, предклинья и активируется во время автобиографических воспоминаний (Buckner et al., 2008), мечтаний (Mason et al., 2007) и медитаций (Brefczynski-Lewis et al., 2007).

Сеть исполнительного контроля базируется в дорсолатеральной префронтальной коре и задней латеральной парietальной коре и участвует в запоминании информации, контроле, исполнительных и других когнитивных функциях.

Сеть выделения релевантного стимула представляет собой систему, причастную к интеграции и регулированию эмоций и информации, поступающей от внутренних органов и вегетативной нервной системы, и включает в себя переднюю инсулу, переднюю цингулярную кору, амигдалу и черную субстанцию (Seeley et al., 2007).

«Тройная нейросетевая модель» постулирует, что дисфункция в любой из этих сетей влияет на все три, приводя к симптоматике, которая может быть весьма отдаленной от первоначальной дисфункции или диагноза (Menon et al., 2011). Можно предположить, что ЭЭГ-альфа биоуправление напрямую влияет на эти сети, вызывая инволюцию широкого ряда симптомов.

Таким образом, наибольший интерес представляет роль биоуправления в механизмах развития нейропластичности и формировании мозговых сетей. Привлекательность нейробиоуправления по сравнению с другими терапевтическими технологиями состоит в том, что мозг обучается собственной адаптивной внутренней активации, а не зависит от внешних стимулов, в том числе при коррекции различных дисфункций. Дальнейшее исследование базовых механизмов биологической обратной связи - основы технологии биоуправления - позволит обогатить современные подходы к лечению неврологических и психологических расстройств, оптимизировать и персонализировать технологию интерактивной терапии.

#### **1.4 фМРТ**

Использование данных функциональной магнитно-резонансной томографии основано на сигнале, зависящем от оксигенации крови. Величина BOLD-сигнала зависит от множества факторов, таких как изменение скорости церебрального окислительного метаболизма (CMRO<sub>2</sub>), характеристики кровотока, объема и скорости извлечения кислорода (Bandettini et al., 2014). Одновременные измерения сигнала BOLD и электрической нейронной активности показывают, что контраст BOLD больше отражает локальные полевые потенциалы (суммированные постсинаптические потенциалы), а не пиковую активность нейронов (Logothetis et al., 2001). Для получения необработанных данных обычно используют МР-сканеры с интенсивностью поля 1,5 или 3Т. При совместной регистрации BOLD-сигнала и индивидуальной анатомии используют T1-взвешенные анатомические изображения мозга с высоким разрешением, для функциональной визуализации – градиентные EPI-последовательности, при

работе с сигналом BOLD определяют объём, и каждые 1-2 секунды проводится одно сканирование.

фМРТ имеет высокое пространственное разрешение, типичный объем вокселя 4\*4\*4 мм, но возможны и меньшие значения параметров. Точные настройки различаются в зависимости от экспериментальной парадигмы и используемого сканера. Помимо блочных конструкций и связанных с событиями, большое внимание уделяется fMRI в состоянии покоя (rs-fMRI, Biswal et al., 1995), особенно в отношении анализа связности, так как воксельные корреляции временных рядов BOLD-сигнала содержат информацию о функциональной организации мозга. Для rs-fMRI спонтанные колебания BOLD-сигнала во время отдыха измеряют и анализируют для реконструкции нейронных сетей (Keilholz et al., 2017). fMRI-данные могут быть проанализированы с помощью различных инструментов, например, программного обеспечения Statistical Parametric Mapping software (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>), реализованного в Matlab (The Mathworks Inc., Massachusetts, USA), или с помощью BrainVoyager (Brain Innovation B.V., Maastricht, The Netherlands, <https://brainvoyager.com>). Интенсивность локальной активации в каждом вокселе обычно вычисляется средствами множественного линейного параметрического моделирования с применением общих линейных моделей (GLM) к измеренному BOLD-сигналу с использованием функции гемодинамического отклика (HRF).

### **1.5 Церебральные сети**

Нейрокогнитивные сети – системы мозга, обеспечивающие ту или иную когнитивную функцию, например, языковая сеть, исполнительного контроля, визуально-пространственного внимания. Узлы таких нейрокогнитивных сетей были первоначально исследованы при различных травмах мозга. Однако картирование повреждений не позволяет объединить в общую модель распределенную мозговую активность, обеспечивающую ту или иную функцию. Использование фМРТ позволило более точно разграничить узлы конкретных

функциональных схем, связанных с такими выделенными сетями. Однако области интересов (RIOs), идентифицированные таким образом, имели тенденцию значительно варьироваться в зависимости от задач, используемых групп пациентов и конкретных контрольных или базовых условий, применяемых для их распознавания, поэтому данный метод не позволил достаточно корректно опознать узлы церебральных сетей.

Анализ внутренней функциональной коннективности (ФК – степень корреляции нейрональной активности различных структур головного мозга) облегчил выделение нейрокогнитивных сетей, которые еще не были захвачены более сложными методами трактографии, такими как диффузионные изображения. После обнаружения с помощью фМРТ когерентных колебаний в соматомоторной системе (Biswal et al., 1995) растущее число исследований показало, что многие области мозга, функционирующие во время исполнения различных когнитивных задач, также образуют когерентные крупномасштабные сети, легко распознаваемые посредством внутренней ФК (Honey et al., 2007; Smith et al., 2009).

Существует два различных подхода к исследованию внутренней ФК, оба из которых доказали свою полезность: а) анализ внутренней коннективности связанных с заболеванием узлов является одним из важных методов изучения aberrantных функциональных схем и разграничения разрозненных сетей, обеспечивающих нарушенные функции; б) анализ данных fMRI состояния покоя с использованием независимого компонентного анализа (ICA) оказался еще одним нужным инструментом для идентификации сетей внутренней связи (ICN) (Seeley et al., 2007; Damoiseaux et al., 2006). ICN отражают выраженную связь спонтанных колебаний, наблюдаемых при текущей активности, и остаются устойчивыми при различных психических состояниях, включая сон и потерю сознания (Greicius, et al., 2008; Horovitz, et al. 2009; Vanhaudenhuyse et al., 2010), они менее чувствительны к физиологическому шуму и другим артефактам и являются более надежным способом описать крупномасштабную организацию мозга (Bressler et

al., 2010). Именно ICN стали нейроанатомической основой, способной обеспечить понимание фундаментальных аспектов поведенческих и когнитивных функций.

Важно отметить, что ICN демонстрируют похожее соотношение паттернов коннективности в отдыхе и тестовых заданиях (Smith, S.M. et al. 2009). Это позволяет предполагать, что функциональные сети систематически участвуют в когнитивных процессах. Соответственно, можно идентифицировать и изучать как регистрируемые в состоянии покоя, так и связанные с задачами паттерны fMRI-активации в общих рамках.

Интересно, что хотя эти сети идентифицируются на основе ICN, их применение к расстройствам мозга выходит за рамки исследования aberrантной внутренней сетевой организации и позволяет более тщательно исследовать нормальную и аномальную нейросетевую организацию при различных когнитивных и аффективных процессах.

Из множества стабильных ICN, выявленных в мозге человека, три оказались особенно важными для понимания базовых основ высших когнитивных функций и дисфункций – так называемые «ключевые» нейрокогнитивные сети: выделения релевантного стимула (SN), работающая по умолчанию (DMN) и центральная сеть исполнительного контроля (CEN).

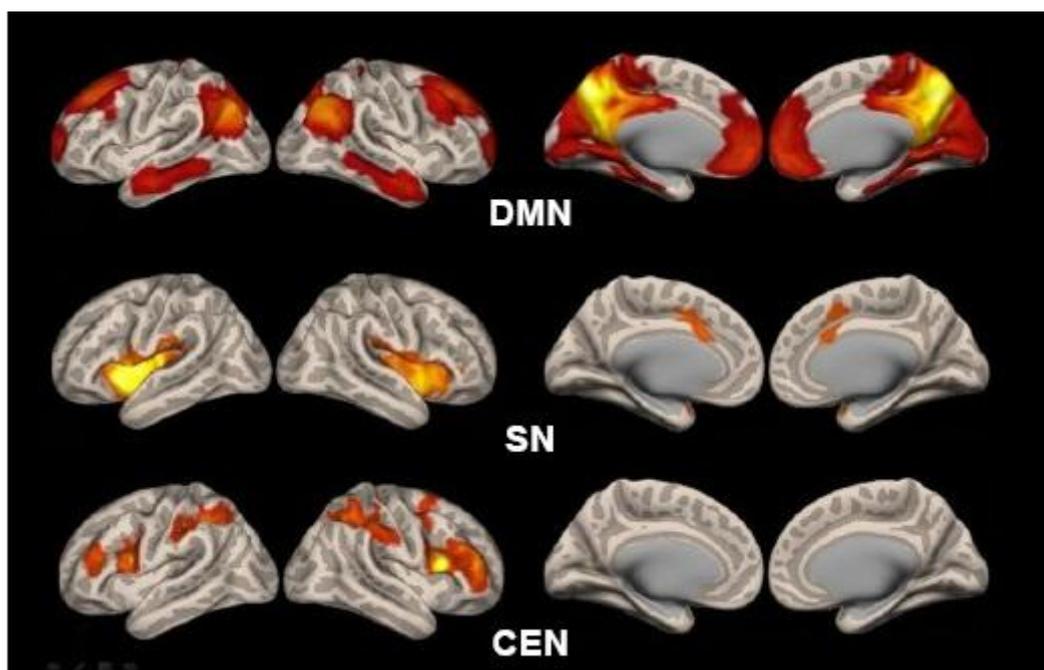


Рис.1 Ключевые нейрокогнитивные сети

CEN является фронтопариальной системой, связанной с саморегулированием и исполнительными функциями, включает префронтальную кору, теменные доли, лимбическую систему, височные доли и мозжечок (D'Esposito, 2007; Bellebaum et al., 2007; Seeley et al., 2007, Habas et al., 2009; Fornito et al., 2011; Niendam et al., 2012).

Узлы CEN демонстрируют сильную функциональную связь и коактивируются во время широкого спектра задач, требующих большого объема информации. CEN имеет решающее значение для активной поддержки и манипулирования информацией рабочей памяти, анализа проблем на основе правил и принятия решений в контексте направленного поведения (Koechlin et al., 2007; Miller et al., 2001; Petrides et al., 2005; Muller et al., 2006). Многие психиатрические расстройства характеризуются дефицитом этих механизмов (Banich et al., 2009; Forbes et al., 2009).

Дисрегуляция в CEN ассоциировалась с психопатией, насилием, агрессией, восприятием риска и импульсивностью (Cohn et al., 2015; Cubillo et al., 2012; Rodrigo et al., 2014; Francx et al., 2015; Noptman et al., 2014; Hamilton et al., 2015). При психопатиях наблюдались структурные и функциональные нарушения CEN (Davidson et al., 2000; Raine, et al., 2000), а снижение коннективности сопровождало агрессию (Hamilton et al., 2015; Noptman et al., 2014).

Парадоксально, что хотя узлы CEN наиболее широко изучены применительно к когнитивным расстройствам, сопровождающим психопатологию, именно узлы DMN и SN наиболее последовательно исследованы с сетевой точки зрения. Дефицит в CEN может возникнуть в результате как минимум трех факторов: слабая внутренняя связность между ее узлами; аномальное включение в сеть других узлов мозга, которые обычно не являются частью CEN; ослабленный доступ к основным стимулам, имеющим отношение к задаче, процессу, в котором SN играет важную роль. Систематическое исследование этих и других сопутствующих факторов в психопатологии в связи с

аберрантной когнитивной обработкой и связанной с задачами модуляции сетевой активности остается важной областью исследований в будущем.

Сеть, работающая по умолчанию, состоит из множества взаимосвязанных областей мозга, сегодня в ее состав включают заднюю цингулярную кору, медиальную префронтальную кору, предклинье, гиппокам, дорзальную латеральную префронтальную кору и теменно-париетальное соединение (Barrett et al., 2013; Buckner et al., 2008; Buckner et al., 2019, Fransson, 2005; Fox et al., 2005; Raichle et al., 2001). Из трех ICN DMN была первой сетью, идентифицированной с помощью rfMRI (Greicius et al., 2003).

В отличие от SEN DMN обычно деактивируется во время большинства когнитивных задач, включающих в себя стимул (Raichle et al., 2001; Greicius et al., 2003), и показывает повышение активности во время отдыха (Buckner et al., 2008; Raichle et al., 2001). Однако описаны как активация, так и деактивация узлов DMN относительно базового уровня в процессе выполнения заданий (Qin et al., 2011).

Считается, что DMN участвует в переживаниях от первого лица (Barrett et al., 2013), самоосознании (Andrews-Hanna et al., 2010; Cavanna et al., 2006), эпизодической памяти (Philippi et al., 2014), связанной с эмоциями обработке (Maddock et al., 2003) и когнитивных моделях восприятия времени (Barrett et al., 2013). Ранее была установлена включенность DMN в различные процессы саморефлексии, включая персональный нарратив и я-концепцию (Gusnard, et al., 2001), принятие морально-значимых решений (Greene et al., 2001; Philippi et al., 2014). Продемонстрирована связь DMN с задачами восприятия и оценки себя и других, например, теория разума, эмпатия (Barrett et al., 2013; Philippi et al., 2014). Недостаточная деактивация DMN и ключевых составляющих ее областей при переходе от решения задачи к состоянию покоя связана с нарциссической агрессией, эгоцентризмом и принятием решений (Juárez et al., 2013; Sheng et al., 2010).

Узлы в задней цингулярной коре, гиппокампе и угловой извилине обычно ассоциируются с обращением к эпизодической (Sestieri et al., 2011; Vannini et al.,

2011), автобиографической (Dastjerdi et al., 2011; Spreng et al., 2009) и семантической памяти, связанной с внутренней мыслью (Binder et al., 2009), в то время как конкретные узлы в медиальной префронтальной коре дифференциально ассоциируются с самооценкой и социальными когнитивными процессами (Amodio et al., 2006; Spreng, et al., 2009), принятием решений на основании значимости (Rangel et al., 2008) и регулированием эмоций (Etkin et al., 2011).

Обнаружены зависимость между DMN-коннективностью и нищетой, стрессом, злоупотреблением наркотиками и подверженностью насилию (Alia-Klein et al., 2014; Dalwani et al., 2014; Sripada et al., 2012; Sripada et al., 2014), нарушения коннективности связаны с негативным аффектом, эмоциональной дисрегуляцией и импульсивностью (Alia-Klein et al., 2014; Dalwani et al., 2014; Sripada et al., 2012; Sripada et al., 2014). Кроме того, психопатия ассоциировалась с анатомической площадью поверхности (Krishnadas, et al., 2014) и аномальной связанностью DMN в состоянии покоя (Philippi et al., 2015).

В целом DMN представляет собой интегрированную систему для различных аспектов самореферентных психических процессов.

Сеть выделения релевантного стимула (SN) представляет собой цингулярно-фронтальную систему, расположенную в дорсальной передней цингулярной и лобно-островковой коре. SN состоит из ряда областей, значительную часть которых составляют передняя цингулярная и островковая кора (Dosenbach et al., 2007; Sadaghiani et al., 2010; Seeley et al., 2007; Barrett et al., 2013).

В функциональном изображении, полученном при выполнении задач, SN трудно дифференцировать от CEN, так как коактивация передней инсулы, передней цингулярной коры, дорсолатеральной префронтальной и вентролатеральной префронтальной коры очень распространена при широком диапазоне когнитивных задач. Однако анализ ФК показал, что эти области образуют отдельные фронтопариальные и цингулооперкулярные сети (Dosenbach et al., 2007; Seeley et al., 2007). ICA rfMRI-данных четко различает ICN,

содержащую переднюю инсулу, и дорсальную переднюю цингулярную кору, отличающуюся от CEN (Seeley et al, 2007). SN также включает в себя две ключевые субкортикальные структуры: амигдалу и substantia nigra/вентральную тегментальную область, которые важны для выявления эмоциональной активности и связаны с наградой.

Изначально считалось, что передняя инсула и дорсальная передняя цингулярная кора являются частями разных систем мозга, при этом передняя инсула играет большую роль в решении задач по социальной и аффективной обработке информации, связанных с такими функциями, как боль, сопереживание и отвращение (Singer et al., 2009), тогда как дорсальная передняя цингулярная кора наиболее тесно связана с разрешением конфликтов и когнитивным контролем (Botvinick et al., 2004). Однако последующие исследования показали, что передняя инсула и дорсальная передняя цингулярная кора являются частью функциональной схемы, участвующей как в процессе внимания, так и в interoцептивной и эмоциональной обработке (Menon et al., 2010). При этом ключевой функцией сети является вычленение среди нескольких внутренних и экстраперсональных стимулов наиболее гомеостатически релевантных для руководства поведением (Seeley et al. 2007; Lovero et al., 2009; Menon et al., 2010) и участие в обнаружении, интеграции и фильтрации соответствующей interoцептивной информации, поступающей от автономной нервной системы, и эмоциональной информации (Seeley et al., 2007).

SN также участвует в идентификации внутренних и внешних стимулов, руководстве индивидуальным выбором, эмоциональной регуляцией (Dosenbach et al., 2007; Barrett et al., 2013), и отвечает за переключение между внешними и внутренними состояниями и обработку задач (Barrett et al., 2013; Medford et al., 2010; Menon et al., 2010; Palaniyappan et al., 2012). Кроме того, дисфункция SN эмпирически связана с импульсивностью (Ettinger et al., 2013) и нарушенной эмоциональной регуляцией (Philippi et al., 2015) среди психопатических индивидуумов.

Интересно, что узлы внутри сети выделения релевантного стимула независимо отслеживают ощущения удовольствия, дистресса (медиальная орбитофронтальная кора) и возбуждения (амигдала) как во время приятных, так и во время неприятных случаев – счастье, грусть, страх (Wilson-Mendenhall et al., 2013). При этом области внутри амигдалы показывают достоверное увеличение активности, когда людей просят обработать новый материал, даже когда он эмоционально нейтрален (Moriguchi et al., 2011; Weierich et al., 2010; Wright et al., 2008).

Было установлено, что активность SN не только негативно коррелирует с активностью DMN и ECN (Seeley et al., 2007), но и модулирует DMN и ECN (Barrett et al., 2013). Предполагается, что SN влияет на DMN во время моральных суждений (Barrett et al., 2013). Аномалии SN связаны с агрессией (Trzepacz et al., 2013); при посттравматическом стрессовом расстройстве нарушена коннективность внутри DMN и между SN и DMN; психопатия характеризовалась сниженной коннективностью в обеих сетях при выполнении задач, требующих моральной оценки (Yoder et al., 2015).

В контексте проведенного исследования особенно интересна роль трех вышеперечисленных сетей в медитативных практиках, в частности, при «медитации осознанности», предполагающей целенаправленное внимание к настоящему моменту без какой-либо оценки, а также доброжелательное отношение и доверие к себе и процессу осознания (Paulson S, 2013), т.е. представляет собой процессы направленного внимания. Ряд исследований продемонстрировали корреляцию осознанности с ростом коннективности в DMN и ECN (Taylor et al., 2013; Prakash et al., 2013; Jang et al., 2011; Brewer et al., 2011). Prakash et al. (2013) обнаружили, что осознанность положительно коррелирует со связностью DMN во время состояния покоя. Опытные медитаторы демонстрировали большую связанность в основных областях мозга, составляющих DMN, т.е. внутрисетевую коннективность, в медиальной префронтальной коре, предклинье, задней цингулярной извилине (Jang et al.,

2011; Taylor et al., 2013). Самоосознание тоже обусловлено работой этих трех сетей (Engstrom et al., 2010; Holzel et al., 2011; Longe et al., 2010). SN может модулировать работу двух других сетей (Barrett et al., 2013), и именно с сетью выделения релевантного стимула ассоциировано самообладание (Engstrom et al., 2010; Longe et al., 2010). Кроме того, результаты исследований указывают на то, что разумность и самосознание связаны с повышенной активностью в ECN, DMN и пониженной в SN (Creswell et al., 2007; Engstrom et al., 2010; Holzel et al., 2011; Longe et al., 2010).

Модель нейрокогнитивных сетей предлагает новые способы синтеза разрозненных выводов об аномальной регуляции когнитивной функции в клинической нейробиологии. Аберрантная организация и функционирование ECN, SN и DMN являются основой многих психиатрических и неврологических расстройств, данная точка зрения наиболее полно представлена в тройной нейросетевой модели психопатологии (Menon et al., 2011).

Важным аспектом этой модели является присвоение неадекватной значимости внешним или внутренним стимулам – процесс, в котором SN, по-видимому, имеет ключевое значение. Именно SN и передняя инсула, является хабом (узел, собирающий и распределяющий информацию), регулирующим динамические взаимодействия между крупномасштабными мозговыми сетями, осуществляющими процессы внешне ориентированного внимания, и сетями, сконцентрированными на внутренних психических процессах; SN играет важную роль в выделении релевантного стимула, сигнала об ошибке и динамическом когнитивном контроле (Menon et al., 2010).

Модель подчеркивает решающую роль SN, в частности, правой передней инсулы для инициирования переключения, ведущего к синхронизации CEN и десинхронизации DMN. В этой модели SN, с передней инсулой в качестве своего интегрального исходящего хаба, помогает целевым областям мозга генерировать соответствующие поведенческие реакции на релевантные стимулы. После обнаружения такого стимула или события передняя инсула запускает, связанную

с задачами, обработку информации путем инициирования соответствующих управляющих сигналов, включающих области мозга, являющиеся посредниками, обеспечивающими внимание, рабочую память и когнитивные процессы высокого порядка при десинхронизации DMN.

К механизмам, с помощью которых нарушение оценки в SN может способствовать когнитивной и аффективной дисфункции, относятся:

1) не соответствующее норме обнаружение по принципу «снизу-вверх» релевантных событий,

2) отклоняющиеся управляющие сигналы в другие крупномасштабные сети, облегчающие доступ к ресурсам внимания и рабочей памяти,

3) аберрантное взаимодействие передней и задней инсулы в процессе модулирования физиологической реактивности на релевантные стимулы,

4) отличное от нормы функциональное соединение с передней цингулярной корой, которая помогает найти быстрый доступ к двигательной системе.

Тройная нейросетевая модель объясняет, как дисфункция одной базовой сети может повлиять на две другие с клиническими проявлениями, выходящими за пределы первичного дефицита, и комментирует различные клинические симптомы как результат усиленного, уменьшенного или иным образом измененного обнаружения релевантного стимула. Этот дефицит имеет каскадные последствия с точки зрения активного рекрутирования фронтопариетальных и фронтотемпоральных систем, имеющих важное значение для когнитивных функций высокого порядка и принятия решений.

### **1.6 ЭЭГ-фМРТ исследования альфа-ритма**

Совместная регистрация сигналов ЭЭГ и фМРТ (так называемая бимодальная платформа) – современный нейротехнологический тренд, вызвавший огромный исследовательский и клинический интерес, и обеспечивающий получение точной информации о пространственной и временной организации мозга. Биологическая основа сигнала ЭЭГ и МРТ различна, что затрудняет интерпретацию результатов, полученных таким образом,

но при этом обеспечивает убедительные аргументы о нейронных коррелятах сенсорных и когнитивных процессов. Рассмотрим наиболее значимые примеры реализации одновременной регистрации ЭЭГ-фМРТ для картирования источников альфа-ритма.

Goldman et al. (2002) впервые применили синхронную ЭЭГ-фМРТ регистрацию для определения регионов мозга, чей сигнал коррелировал с затылочным альфа-ритмом. Исследование было проведено на 11 испытуемых, запись происходила с закрытыми глазами, в состоянии отдыха. Повышенная мощность затылочного альфа-ритма была связана со снижением BOLD-сигнала в нижней лобной, верхней височной, затылочной областях коры и увеличением в инсule и таламусе. Результаты подтвердили данные, полученные на животных, и интерпретацию альфа-ритма как индикатора кортикальной бездеятельности, при этом, как минимум, частично генерирующемся таламусом.

Laufs H. в 2003 году исследовал связь BOLD-феномена и мощности альфа-ритма на группе из 10 испытуемых. При всех изученных позициях электродов была найдена сильная отрицательная корреляция париетальной и лобной корковой деятельности с альфа-мощностью, положительные корреляции оказались редкими и не систематическими.

В следующем исследовании, опубликованном этой командой (Laufs 2003b), оценивалась связь спонтанных флуктуаций ЭЭГ в состоянии покоя с закрытыми глазами. Для альфа-ритма положительные корреляции были незначительны, ярко выражены и широко распространены отрицательные корреляции наблюдались в латеральных фронтальных и париетальных отделах коры, поддерживающих процессы внимания. Исследователи предположили, что в данном случае альфа-колебания сигнализируют о демаркационной линии «невнимательности».

Moosmann et al. 2003 использовали одновременную ЭЭГ-фМРТ чтобы выяснить, коррелируют ли преобразования «заднего» альфа-ритма ЭЭГ с изменениями местной оксигенации церебральной крови. Это было первое непрерывное, в отличие от перемежающегося (Goldman et al., 2002), ЭЭГ-фМРТ

исследование анатомического локуса, не связанной с событиями, спонтанно синхронизированной нейрональной активности. Перекрестный корреляционный анализ выявил обратную зависимость между альфа-активностью и BOLD-сигналом в затылочной области, тем самым подтверждая связь альфа-активности в затылочной коре с метаболической дезактивацией. В групповом анализе отмечена положительная корреляция в таламусе и соседних областях с максимумом в левом дорсомедиальном таламическом ядре. Дополнительные значительные положительные корреляции обнаружены в правом вендролатеральном и левом хвостовом таламусе, а также в областях, прилегающих к левому таламусу (возможно, относящихся к заднему канатику и глобусу паллидус), и в *cisterna ambiens*. На 14 испытуемых был проведен анализ случайных эффектов для отрицательно контрастированного альфа-предиктора. Значительная обратная взаимосвязь между альфа-предиктором и BOLD-сигналом локализована преимущественно в затылочной коре – областях Бродмана 18 и 19. В групповом анализе (случайные эффекты) были идентифицированы дополнительные участки отрицательной корреляции в теменных и височных кортикальных областях. Три кластера располагались с двух сторон в соматосенсорной постцентральной извилине. Анализ случайных эффектов всех 14 субъектов для положительного контрастного альфа-предиктора не показал каких-либо значимых корреляций при используемом пороге  $P < 0,001$  (без корректировки для множественных сравнений).

В исследовании Feige et al. (2005) ЭЭГ регистрировалась у 7 испытуемых одновременно с МРТ во время открытых и закрытых глаз, и слуховой стимуляции в сравнении с состоянием тишины. ЭЭГ была разделена на пространственные компоненты максимальной временной независимости с использованием анализа автономных компонент. Амплитуды альфа-компонентов и условия стимула служили общими линейными модельными регрессорами временной динамики сигнала МРТ. В обеих парадигмах амплитуды альфа-компонентов ЭЭГ были связаны с уменьшением сигнала BOLD в затылочных областях, но не в таламусе, когда предполагалась стандартная кривая ответа BOLD (максимальный эффект

примерно в 6с). Однако часть альфа-регрессора, независимо от состояния протокола, продемонстрировала значительные положительные таламические и мезенцефальные корреляции со средней временной задержкой приблизительно в 2,5с между сигналами ЭЭГ и BOLD. Авторы предположили, что обратная взаимосвязь между амплитудой альфа ЭЭГ и сигналами BOLD в первичной и вторичной зрительных областях обусловлена тем, что широко распространенная таламокортикальная синхронизация связана с уменьшением параметров метаболизма мозга. Хотя временная связь этой ассоциации согласовалась с метаболическими изменениями, происходящими одновременно с метаморфозами альфа-ритма, удалось показать корреляцию участков в медиального таламуса и переднего отдела среднего мозга с коротким временным лагом. Основываясь на канонической функции гемодинамического ответа, авторы заключили, что это открытие указывает на активность, предшествующую фактическому изменению ЭЭГ в несколько секунд.

Gonçaves et al. в 2006 году выполнил одно из первых исследований, посвящённых интерсубъектной вариабельности взаимоотношений альфа-ритма и BOLD-сигнала в состоянии покоя, проанализировав данные 7 здоровых испытуемых. Трое из них, подтверждая ранее полученные результаты, показали отрицательную корреляцию между сигналом BOLD и средним временным рядом мощности альфа-полосы в обширных областях затылочной, теменной и лобной долей. В небольших таламических зонах сигнал BOLD положительно коррелировал с альфа-мощностью. Участники 3 и 4, отображающие два различных состояния во время сбора данных, показали отличные друг от друга паттерны корреляции, демонстрируя таким образом зависимость результатов от состояния. У испытуемого 5 изменения в BOLD наблюдались в основном в лобной и височной долях, 6-й показал только положительные корреляции, противоречащие отрицательным кортикальным корреляциям альфа-BOLD, обнаруженные у большинства испытуемых. Эти результаты показывают, что

состояние покоя варьируется в зависимости от конкретного субъекта и иногда даже в пределах самого субъекта.

Исследование Laufs et al. (2006) посвящено причинам различий в данных, ранее полученных этой командой исследователей. Используя анализ одного субъекта в качестве отправной точки, они обнаружили, что снижение альфа-мощности связано с увеличением сигнала МРТ, которые обычно следуют двум различным шаблонам: «зрительные» области в затылочной доле или области «внимания» во фронтальной и теменной.

de Munck et al. (2007) исследовал 16 человек в состоянии покоя с закрытыми глазами. Временные изменения амплитуд затылочного альфа-ритма коррелировали с вариациями fMRI-сигнала. В отличие от более ранних исследований, априорные предположения об ожидаемой форме функции реакции альфа-диапазона (ARF) не делались. Были исследованы и сопоставлены ARF различных областей мозга, и установлено, что ARF таламуса чаще всего положительна; ARF в затылочной и левой и правой теменных точках одинаковы по амплитуде и времени; пиковое время таламуса на несколько секунд раньше, чем у затылочной и теменной коры; не было обнаружено систематической активности BOLD, предшествующей активности альфа-ритма, хотя у двух субъектов с самой высокой альфа-мощностью такая корреляция присутствовала; существовала мощная и быстрая положительная корреляция в глазном яблоке и сильная отрицательная корреляция в задней части глаза. Кроме того, было обнаружено, что у одного из испытуемых кортикальная ARF была положительной в отличие от других.

Meltzer et al. (2007) исследовали индивидуальные различия в реактивности ЭЭГ, чтобы определить положительно или отрицательно она коррелирует с BOLD-сигналом у различных испытуемых во время теста Стеинберга на рабочую память с 2, 4 или 6 числами, который выполнялся 18 испытуемыми отдельно в ЭЭГ- и фМРТ-сессиях. Полученные данные показали, что альфа-модуляция, локализованная в париетально-затылочной коре, отрицательно коррелирует с BOLD.

В исследовании Di Francesco et al. (2008) регрессионный анализ групповых случайных эффектов 35 сеансов ЭЭГ/фМРТ (затылочная альфа-мощность в виде регрессора) в расслабленном состоянии подтвердил двустороннюю широко распространенную активацию дорсального таламуса, участков передней поясной извилины и мозжечка. В том же групповом анализе дезактивации возникли преимущественно в веретенообразной извилине и смежных зрительных областях с небольшим кластером активации, обнаруженным в дорсолатеральной префронтальной коре. Выделена центральная роль таламуса в сетях состояний покоя, коррелирующих с альфа-активностью.

Цель исследования de Munck et al. (2009) содержит вопрос: могут ли другие частотные компоненты ЭЭГ влиять на корреляцию между альфа-ритмом и BOLD? Попытка ответить на этот вопрос осуществлена путем сравнения статистических параметрических карт (SPM) трех различных моделей фильтров, в которых использовались либо свободные, либо стандартные функции гемодинамического ответа (HRF) в комбинации с полной спектральной полосой пропускания ЭЭГ. ЭЭГ и МРТ были совместно зарегистрированы в 30-минутном состоянии покоя у 15 здоровых молодых людей. Результаты показывают, что SPM различных диапазонов частот ЭЭГ, когда они значимы, очень похожи на те, которые имеет альфа-ритм. Авторы пришли к заключению, что флуктуации мощности в различных частотных диапазонах ЭЭГ взаимно высоко коррелируются, в связи с чем требуется многочастотная модель для извлечения SPM, представляющей интерес частоты из данных ЭЭГ/МРТ.

Роландические (перицентральные) ритмы ЭЭГ альфа- и бета-диапазонов также считаются признаками состояния покоя соответствующих систем, однако их точная функция до сих пор неизвестна. Ritter et al. (2009) исследовали ЭЭГ-фМРТ корреляции роландических альфа- и бета-ритмов в процессе бимануальной двигательной задачи. Полученная в результате вейвлет-анализа спектральная мощность для роландического альфа-ритма ( $\mu$ ) наиболее сильно обратно коррелировала с BOLD сигналом в постцентральной коре, а для роландического

бета-ритма – в прецентральной. Задний «классический» альфа-ритм обратно коррелировал с сигналом BOLD в затылочной коре, что дало возможность авторам сделать заключение о явлении общей особенности «ритмов холостого хода» при обратной корреляции с сигналом BOLD в соответствующей сенсорной области.

Lei Wu et al. 2010 исследовали значимые эффекты ЭЭГ во время расслабленного отдыха, т.е. увеличение альфа-мощности при закрытых глазах в сравнении с открытыми. Изменение мощности заднего альфа-компонента использовали в качестве эталонной функции для деконволюции гемодинамических реакций от затылочных, лобных, временных и подкорковых компонентов МРТ. Также рассчитали функциональную связность между МРТ-компонентами. Результаты показали широко распространенные альфа-гемодинамические ответы и высокую функциональную связность во время покоя с закрытыми глазами (ЕС), в то время как открытые глаза (ЕО) в состоянии покоя убрали многие гемодинамические ответы и заметно ее снизили. Таким образом, низкочастотные гемодинамические сигналы продемонстрировали эквивалент альфа-реактивности.

Yuan et al. (2010) количественно оценили вызванные задачей ответы BOLD и мощности альфа/бета-диапазона ЭЭГ непосредственно в кортикальной исходной области, используя технологию визуализации источников, и изучили их ковариацию по условиям задачи в смешанном блочном и связанном с событиями дизайне. В соответствующих областях реципрокные изменения двух сигналов совместно варьировались по магнитуде относительно условий воображения и реального движения. Было также показано, что пространственное соответствие и отрицательная ковариация между двумя измерениями существуют в соматотопных областях мозга, связанных с различными частями тела. Эти результаты предполагают обратную функциональную связь между вызванными задачей изменениями сигналов BOLD и низкочастотных ЭЭГ.

Omata et al. (2013) выполнили одновременные EEG- и фМРТ-записи у людей в состоянии покоя и исследовали динамическую взаимосвязь между флуктуацией альфа-мощности и BOLD, чтобы конкретнее понять механизмы

флуктуации мощности альфа-ритма. Основываясь на частотных характеристиках временного ряда альфа-мощности (APTS) во время 20-минутных записей ЭЭГ, они разделили APTS на две составляющие: быструю флуктуацию (0,04-0,167 Гц) и медленную (0-0,04 Гц). Анализ корреляции между сигналом МРТ и каждым из компонентов показал, что медленная флуктуационная составляющая альфа-мощности положительно коррелировала с изменениями сигнала BOLD в стволе мозга, медиальной части таламуса, передней поясной коре, в то время как компонент быстрой флуктуации коррелировал с боковой частью таламуса и передней мозговой коры, но не со стволом мозга, таким образом, свидетельствуя о способности различных подкорковых структур к медленной и быстрой модуляции альфа-спектров ЭЭГ.

В исследовании Rusiniak et al. (2015) приняли участие 60 молодых мужчин, 33 из которых выбрали для группового анализа, чтобы получить однородную группу. Усредненное распределение амплитуды спектра альфа-ритма (8-13Hz) показало высокую активацию в окципито-париетальной области и меньшую, но заметную активность фронтальной зоны. Результаты fMRI выявили двустороннюю активность в затылочной доле. Дополнительные области включали заднюю поясную, среднюю и верхнюю лобную извилины. Статистически значимые области с уменьшением BOLD-сигнала располагались в височной доле и передней поясной извилине. Авторы заключили, что альфа-ритм может отражать обширные церебральные процессы, включающие таламо-окципито-фронтальные связи.

Liu Y. et al. (2016) анализировали взаимосвязь между активностью в областях, контролирующей процесс внимания и связанной с ним модуляцией задней альфа-активности с использованием одновременной ЭЭГ и фМРТ у людей во время теста на визуально-пространственное внимание. В результате поиска корреляций альфа-мощности и BOLD удалось обнаружить, что BOLD во внутрипариетальной борозде и левой средней лобной извилине обратно коррелировал с мощностью затылочного альфа-ритма. Важно отметить, что в

случае внутрипариетальной борозды обратные корреляции были более сильными для альфа в полушарии, противоположном задействованному. Положительные BOLD-альфа корреляции наблюдались в сенсомоторной коре и сети, работающей по умолчанию, что предполагает механизм активного подавления областей, не актуальных для решения задачи. Величина индуцированной альфа-латерализации положительно коррелировала с BOLD в дорсальной передней поясной и дорсолатеральной префронтальной коре, подразумевая роль исполнительного контроля во внимании. Таким образом, результаты показали, что внутрипариетальная борозда и лобные исполнительные области являются основными источниками влияния на релевантную для задачи зрительную кору, в то время как не имеющая отношения к задаче сеть, работающая по умолчанию, и сенсомоторная кора ингибируются во время зрительного внимания.

Mayhew et al. (2017) исследовали динамическую вариабельность ЭЭГ-фМРТ взаимоотношений во время состояния покоя с открытыми глазами, причем визуальные и теменные области (когерентные в среднем) часто противоположно коррелировали друг с другом или с альфа. Колебания связи альфа-BOLD значительно зависели от мгновенной амплитуды альфа-мощности, а первичные и латеральные зрительные области были наиболее сильно отрицательно коррелированы с альфа во время различных состояний альфа-мощности, что дает возможность предполагать существование нескольких альфа-механизмов.

Knaut et al. (2019) исследовали изменения активности мозга (BOLD), связанные с задним альфа-ритмом, в бодрствовании и легком сне. Авторы предполагали, что разные паттерны активности отражают различные состояния мозга, зависящие от уровня бодрствования. Были записаны изменения BOLD-сигнала и электроэнцефалограммы одновременно у 149 субъектов в состоянии покоя. Во время легкого сна обнаружена повышенная активность BOLD в парието-затылочных областях, в бодрствовании по сравнению с легким сном выявили увеличение сигнала BOLD в таламусе. Мультиспектральный индекс ЭЭГ выявил изменения активности гиппокампа в легком сне, о которых ранее не сообщалось.

Авторы заключили, что изменения альфа-колебаний отражают различные состояния мозга, связанные с уровнями бодрствования и таламической активности. Ранее описанный парието-затылочный паттерн они связали с сонливостью.

Отличные от классического подход и результаты исследований демонстрирует Pang et al. (2018), утверждая, что флуктуации мощности альфа и BOLD не генерируют друг друга, а наоборот, являются результатом высоко- и низкочастотных компонентов одной и той же кортикальной активности, и что они обратно коррелируются через изменения в силе кортикоталамической и интраталамической обратной связи, тем самым объясняя их антикорреляционную зависимость.

В приведенной ниже таблице суммированы перечисленные результаты исследований.

Таблица 1. Ключевые ЭЭГ-фМРТ исследования альфа-ритма

| Публикация             | Испытуемые | Деактивация        |                |          |                |                  | Активация |                  |                  |
|------------------------|------------|--------------------|----------------|----------|----------------|------------------|-----------|------------------|------------------|
|                        |            | Лобная кора        | Височная       | Теменная | Затылочная     | Передняя поясная | Таламус   | Передняя поясная | Прочее           |
| В покое                |            |                    |                |          |                |                  |           |                  |                  |
| Goldman et al., 2002   | 11         | Нижние отделы      | Верхние отделы |          | +              |                  | +         |                  | Инсула           |
| Laufs et al., 2003     | 10         | +                  |                | +        |                |                  |           |                  | + незначительная |
| Laufs et al. 2003b     | 15         | Латеральные отделы |                | +        |                |                  |           |                  | + незначительная |
| Moosmann et al., 2003  | 14         |                    | +              | +        | +, BA18, BA 19 |                  | +         |                  |                  |
| Feige et al., 2005     | 7          |                    |                |          | +              |                  | +         |                  | Мезенцефалон     |
| Gonçalves et al., 2006 | 7          | +                  |                | +        | +              |                  | +         |                  |                  |
| Laufs et al. 2006      | 11         | +                  |                | +        | +              |                  |           |                  |                  |

|                         |     |                               |                           |                             |   |   |   |   |  |
|-------------------------|-----|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|---|---|---|--|
| de Munck et al., 2007   | 16  |                               |                           |                             |   |   | + |   |  |
| DiFrancesco et al. 2008 | 20  |                               | Веретенообразная извилина |                             | + |   | + | + | Мозжечок, дорсолатеральная префронтальная                          |
| Omata et al., 2013      | 20  |                               |                           |                             |   |   | + | + |  |
| Rusiniak et al., 2015   | 60  |                               | +                         |                             |   | + |   |   | Задняя поясная, средняя и верхняя лобная извилины, затылочная кора |
| Mayhew et al., 2017     | 32  |                               |                           |                             | + |   |   |   |  |
| Knaut et al., 2019      | 149 |                               |                           |                             |   |   | + |   | Парието-затылочные (сон)   |
| Тесты                   |     |                               |                           |                             |   |   |   |   |  |
| Meltzer et al., 2007    | 18  |                               |                           | +                           | + |   |   |   |  |
| Ritter et al., 2009     | 15  |                               |                           | Посцентральная              | + |   |   |   |  |
| Yuan et al., 2010       | 13  |                               |                           | Посцентральная              |   |   |   |   |  |
| Liu Y. et al., 2016     | 13  | Левая средняя лобная извилина |                           | Внутрипаритетальная борозда |   |   |   |   | Сенсомоторная кора, DMN  |

Поиск BOLD-коррелятов альфа-ритма привлек значительное внимание исследователей и способствовал возникновению ряда дискуссий, которые

приводили порой к отрицанию какой бы то ни было причинно-следственной связи альфа-ритма ЭЭГ и BOLD-сигнала.

Итак, в целом, результаты большей части работ продемонстрировали выраженные отрицательные корреляции. Исследования с оценкой мощности затылочного альфа- ритма в покое показали, что повышенная альфа-мощность коррелировала со снижением сигнала МРТ во многих областях: нижней фронтальной, верхней височной, и затылочной мозговой коры (Goldman et al., 2002), теменной и лобной областей (Laufs et al., 2003, 2003b), веретенообразной извилине и смежных зрительных зонах (DiFrancesco et al., 2008), вентрально-медиальной префронтальной коре (Scheeringa et al., 2012). При этом результаты характеризовались значительной интерсубъектной вариабельностью (Moosmann et al., 2003, Gonçalves et al., 2006).

Альфа-BOLD корреляции, полученные в нагрузочных тестах, также оказались отрицательны: в тестах на память (Meltzer et al., 2007) при бимануальной двигательной задаче – в постцентральной коре для роландического альфа-ритма ( $\mu$ ) и затылочной коре для затылочного «классического» альфа-ритма (Ritter et al., 2009), пространственное соответствие и отрицательная ковариация между двумя измерениями существовала в соматотопных областях мозга, связанных с различными частями тела (Yuan et al., 2010). У людей во время теста на визуально-пространственное внимание BOLD во внутрипариетальной борозде и левой средней лобной извилине обратно коррелировал с мощностью затылочного альфа-ритма (Liu et al., 2016).

Положительные корреляции были незначительны (Laufs et al., 2003, 2003b, Gonçalves et al., 2006), наблюдались в таламусе и инсуре (Goldman et al., 2002), таламусе (Feige et al., 2005, Gonçalves et al., 2006), дорсальном таламусе и участках передней поясной извилины и мозжечке (DiFrancesco et al., 2008), стволе мозга, медиальной части таламуса, и передней поясной коре (Omata et al., 2013).

Таким образом, наиболее ожидаемыми, связанными с альфа-ритмом изменениями BOLD-сигнала, является деактивация в затылочных и теменных областях коры.

### **1.7 Нейросетевые исследования альфа-ритма**

Особый интерес представляют исследования, рассматривающие различные аспекты связи альфа-ритма и нейрокогнитивных сетей.

Jann et al. (2009) исходили из того, что синхронизация областей является ключевой концепцией обработки информации в мозге, а целью исследования было определение корреляций между BOLD-эффектами и синхронизацией ЭЭГ. Авторам удалось подтвердить гипотезу о том, что субъединицы, составляющие конкретную сеть покоя (RSN), могут координироваться различными ритмами ЭЭГ. BOLD-корреляты глобальной синхронизации ЭЭГ (GFS) в альфа-полосе частот расположены в областях мозга, участвующих в конкретных RSN, например, в сети, работающей по умолчанию. Кроме того, им удалось подтвердить гипотезу о том, что конкретные RSN, по меньшей мере, в альфа-полосе частот, организованы посредством синхронизации на большие расстояния.

Исследование Sadaghiani et al. (2010) включало 26 участников и показало, что глобальная мощность (GFP) верхней альфа-частоты, являющейся наиболее постоянным показателем тонической настороженности, положительно коррелирует с сетью, состоящей из передней префронтальной коры, передней инсулы, передней дорсальной префронтальной коры и таламуса. При этом мощность всего альфа-диапазона отрицательно коррелировала с дорсальной сетью внимания, осуществляющей избирательное пространственное внимание. Были высказаны заключения о том, что инсулярно-цингулярно-таламическая сеть поддерживает тоническую настороженность путем обобщенной экспрессии альфа-волн. Внимание избирательно нарушает подавление, связанное с тревогой, проявляется как локальное ослабление альфа-ритма и опосредуется активностью в других системах, например в дорсальной сети пространственного внимания.

Scheeringa et al. (2012), используя данные, собранные во время состояния покоя, изучали корреляцию флуктуации мощности «задней» альфа со связностью в зрительной сети и между зрительной корой и остальным мозгом. Результаты показали, что при увеличении альфа-мощности уменьшается BOLD-связь между первичной зрительной корой и затылочными областями мозга, и падает отрицательная связь зрительной коры с передним/медиальным таламусом, мощность в области вентрально-медиальной префронтальной коры. Эти эффекты были специфичными для альфа-диапазона и не наблюдались в других ЭЭГ-частотах. Авторы предположили, что снижение связности в зрительной системе может указывать на усиление функционального ингибирования во время более высокой альфа-активности. Этот более высокий уровень ингибирования также ослабляет внутренний функциональный антагонизм «дальнего» действия между зрительной корой и другими таламическими и кортикальными областями. Вместе эти результаты показывают, что колебания мощности заднего альфа-ритма приводят к локальным и дальним изменениям нейронной связности.

Chang et al. (2013) исследовали корреляты изменений ФК в состоянии отдыха с закрытыми глазами. Был выполнен анализ скользящего окна одновременно зарегистрированных EEG-fMRI данных, чтобы проверить, являются ли временные изменения в уровне взаимодействия между тремя основными сетями – режима по умолчанию (DMN), дорсальной внимания электрофизиологические (DAN) и выбора релевантного стимула (SN) – связанными с временными вариациями психического состояния, которые оценивались по амплитуде альфа- и тета-колебаний в ЭЭГ. В их наборе данных альфа-мощность показала значительную обратную связь с уровнем коннективности между DMN и DAN. Кроме того, альфа-мощность ковариировалась с пространственной степенью антикорреляции между DMN и DAN, при этом более высокая альфа-мощность была связана с большей степенью антикорреляции.

Mayhew et al., (2013) исследовали взаимодействие между мощностью альфа-ритма и величиной положительных (PBR) и отрицательных (NBR) реакций fMRI на два контраста в виде визуального стимула – разворота шахматной доски. Результаты показали, что «базовое» состояние мозга демонстрирует значительную вариабельность между испытаниями, возникающих из-за колебаний баланса ингибирования/возбуждения коры, представленных соответствующим увеличением/уменьшением мощности альфа-колебания ЭЭГ. Следствием этой спонтанной электрофизиологической изменчивости являются модулированные амплитуды PBR и NBR для стимуляции. Колебания альфа-мощности могут сохранять функциональную взаимосвязь в зрительно-слуховой сети, выступая в качестве медиатора как для короткого, так и для дальнего ингибирования коры, сила которого представлена частично NBR.

Считается, что низкочастотные колебания (LFO) в спонтанной BOLD-активности способствуют локальным корреляциям в состоянии покоя. Недавние исследования показали, что либо LFO, либо другие компоненты МРТ могут быть дополнительно разделены на субкомпоненты в различных частотных диапазонах. Zhan et al. (2014) предположили, что эти субкомпоненты BOLD характеризовали вклад различных мозговых сетей в альфа-ритм. Чтобы проверить эту гипотезу, данные ЭЭГ и МРТ были одновременно записаны у 17 людей в состоянии покоя с закрытыми глазами. Альфа-ритм ЭЭГ коррелировал с отфильтрованным временным курсом МРТ в различных диапазонах частот. В результате обнаружилась значительная взаимосвязь между альфа-ритмом и сигналами BOLD в зрительной сети и в сети внимания в диапазоне LFO, особенно в очень низкой полосе частот (0,01-0,027 Гц).

Задачей исследования Bowman et al. (2017) было оценить взаимоотношения альфа-мощности и сети DMN с помощью независимых от гипотезы методов. Были собраны функциональные данные МРТ и ЭЭГ во время отдыха с закрытыми глазами у 20 участников (19-37 лет, 10 женщин), проведен независимый компонентный анализ фМРТ и скореллированы данные фМРТ в DMN с альфа-

мощностью. Из шести независимых компонентов, имеющих значительные связи с альфа, четыре содержали DMN-ассоциированные области: один независимый компонент коррелировал с альфа-мощностью положительно, тогда как все остальные – отрицательно. Кроме того, два независимых компонента с противоположным отношением к альфа имели перекрывающиеся воксели в медиальной префронтальной и задней поясной коре, что позволяет предположить разные отношения субпопуляций нейронов в этих классических узлах в DMN к альфа-мощности. Таким образом, различные части DMN демонстрировали дивергентное отношение к альфа-мощности. Результаты подчеркнули взаимосвязь между активностью DMN и мощностью альфа, указывая на то, что сети типа DMN могут иметь субкомпоненты, проявляющие различное поведение.

Hacker et al. (2017) в своей работе основывались на исследованиях функциональной МРТ в состоянии покоя и показали, что медленные ( $< 0,1$  Гц), внутренние колебания сигнала, зависящего от уровня кислорода в крови (BOLD), коррелируют по времени с иерархически организованными функциональными системами, известными как сети покоя (RSN) (Doucet et al., 2011). Наиболее широко эта иерархия демонстрирует дихотомию между двумя противоположными системами (Fox et al., 2005). Одна система взаимодействует с окружающей средой и включает в себя зрительную, слуховую и сенсомоторную (SMN) сети, а также дорсальную сеть внимания (DAN), управляющая пространственным вниманием; другая – сеть режима по умолчанию (DMN) и фронтально-париетальную систему управления (FPC), RSN, которые реализуют эпизодическую память и исполнительное управление соответственно. Авторы проверяли гипотезу, основанную на спектральной специфичности электрофизиологических реакций при выполнении перцептивных задач относительно памяти (Klimesch et al., 1999; Pfurtscheller et al., 1999). Предполагалось, что эти две крупномасштабные нейронные системы также проявляют частотную специфичность в состоянии покоя. Было измерено пространственное соответствие между электрокортикографическими (ECoG)

моделями корреляции ограниченной мощности (BLP) и fMRI у людей в бодрствующем состоянии и в покое. Результаты показали, что хотя гамма-соответствие BLP было распространенным во всем мозге, соответствие тета-BLP было сильнее в DMN и FPC, тогда как альфа-корреляция была сильнее в SMN и DAN. Таким образом, мозг человека в состоянии покоя проявлял частотно-специфическую электрофизиологию, соответствующую как спектральной структуре ответов на задачи, так и иерархическую организацию RSN.

Lamoš et al. (2018) предложили подход, который вслепую выявляет мультимодальные спектральные паттерны ЭЭГ, коррелирующие с динамикой функциональной сетевой коннективности BOLD. Использовалось слепое разложение ЭЭГ-спектрограммы с помощью параллельного факторного анализа. Одновременно полученные данные BOLD-fMRI разлагали с помощью независимого компонентного анализа. Динамическая функциональная коннективность была вычислена для временного ряда компонент с использованием корреляции скользящего окна, и затем на основе значений коэффициентов корреляции были определены состояния межсетевой связанности. Оценки корреляций между динамикой состояний коннективности между сетями и колебаниями спектральных паттернов ЭЭГ проведена с помощью тестов ANOVA. Обнаружились три закономерности в отношении динамики состояния связности между сетями. Первый паттерн имеет доминирующие пики в альфа, бета и гамма-диапазонах и говорит о динамике между слуховыми, сенсомоторными и обеспечивающими внимание сетями. Второй с доминирующими пиками в диапазонах тета и низких альфа коррелирует с сетью, работающей по умолчанию и сетью обработки визуальной информации. Наконец, третий паттерн, с пиками в тета и низких альфа-полосах, относится к слуховой и лобной сети.

Таким образом, Jann et al. (2009) обнаружили корреляции мощности альфа-ритма с сетью, работающей по умолчанию. Глобальная мощность (GFP) верхней альфа-частоты (10-12 Гц) отрицательно коррелировала с активностью так называемой дорсальной сети внимания (Sadaghiani et al., 2010) и положительно – с

активностью в сети, включающей переднюю префронтальную кору, переднюю дорсальную цингулярную кору, таламус и переднюю инсулу, и отрицательно коррелировала с активностью в другой сети, так называемой дорсальной сети внимания (Sadaghiani et al., 2010). При увеличении затылочной альфа-мощности BOLD связь между первичной зрительной корой и затылочными областями мозга уменьшалась так же, как и ее отрицательная связь с передним/медиальным таламусом (Scheeringa et al., 2012), Альфа-мощность показала значительную обратную связь с уровнем коннективности между DMN и DAN, кроме того, она ковариировалась с пространственной степенью антикорреляции между DMN и DAN, с более высокой альфа-мощностью, связанной с большей степенью антикорреляции (Chang et al., 2013). Результаты показали значительную взаимосвязь между альфа-ритмом и сигналами BOLD зрительной сети и сети внимания в диапазоне LFO (низкочастотных колебаний), особенно в очень низкой полосе частот (0,01-0,027 Гц) (Zhan et al., 2014). Положительные BOLD-альфа корреляции наблюдались в сенсомоторной коре и сети, работающей по умолчанию (Liu et al., 2016).

Различные части DMN демонстрировали дивергентное отношение к альфа-мощности в исследовании Bowman et al. (2017). Были скоррелированы функциональные колебания MPT в DMN с альфа-мощностью. Из шести независимых компонентов, имеющих значительные связи с альфа, четыре содержали DMN-ассоциированные области: один независимый компонент положительно коррелирован с альфа-мощностью, тогда как все остальные были отрицательно коррелированы. Кроме того, два независимых компонента с противоположным отношением к альфа имели перекрывающиеся воксели в медиальной префронтальной коре и задней поясной коре, что позволило предположить, что субпопуляции нейронов в этих классических узлах в DMN могут иметь разные отношения к альфа-мощности. Hacker et al. (2017) продемонстрировали более сильные альфа-корреляции в сенсомоторной (SMN) сети, и дорсальной сети внимания (DAN). В исследовании Lamoš et al. (2018) при

обнаружении вслепую мультимодальных спектральных паттернов ЭЭГ, связанных с динамикой функциональной сетевой связности BOLD, было обнаружено 3 паттерна, имеющих пики в альфа-диапазоне: первый связан с динамикой между слуховыми, сенсомоторными и обеспечивающими внимание сетями, второй – сетью, работающей по умолчанию и сетью обработки визуальной информации, третий – со слуховой и лобной сетью. В итоге самым частым и ожидаемым результатом при нейросетевых исследованиях альфа-ритма является вовлечение сети, работающей по умолчанию (DMN).

| Публикация               | Испытуемые | Сети, коррелирующие с альфа-ритмом   |
|--------------------------|------------|--|
| Jann et al. (2009)       | 14         | DMN  |
| Sadaghiani al. (2010)    | 26         | отрицательно, DAN  |
| Scheeringa et al. (2012) | 20         | Отрицательно, зрительная система   |
| Chang et al. (2013)      | 10         | Отрицательно, уровень коннективности между DMN и DAN   |
| Liu et al., (2016)       | 18         | Положительно, сенсомоторная кора и DMN   |
| Mayhew et al., (2013)    | 32         | Зрительно-слуховая сеть  |
| Zhan et al., (2014)      | 17         | зрительная сеть и сеть внимания  |
| Bowman et al. (2017)     | 20         | DMN  |
| Hacker et al. (2017)     | 6          | SMN и DAN  |
| Lamoš et al. (2018)      | 50         | динамики между слуховыми, сенсомоторными и обеспечивающими внимание сетями; DMN и сеть обработки визуальной информации; слуховая и лобная сети |

Таблица 2. Основные нейрокогнитивные сети, коррелирующие с альфа-ритмом.

Несмотря на все приведенные исследования, точная функциональная роль альфа-колебаний с точки зрения конкретных когнитивных механизмов сегодня остается в значительной степени не охарактеризованной. Изменения в альфа-колебаниях наблюдались во время регистрации различных вариантов модуляции нисходящего и когнитивного контроля, таких как рабочая память (Sauseng et al., 2005; Palva et al., 2010), избирательное пространственное внимание (Haegens et al., 2011), подавление отвлекающих факторов (Bonnefond, et al., 2012; Foxe et al.,

2011). Предполагалось, что эти изменения являются результатом нисходящей модуляции (Palva et al., 2011; Klimesch et al., 2012, Jensen et al., 2014), источники которой в значительной степени неизвестны, а функциональная связь между альфа-колебаниями и структурами мозга более высокого порядка, лежащими в основе когнитивного контроля, не совсем понятна.

Отдельного рассмотрения заслуживает теория сетей когнитивного контроля Sadaghiani et al. (2016), предполагающая, что три крупномасштабные распределенные внутренние сети, включающие префронтальные и теменные области, используют различные особенности альфа-колебаний в качестве механизмов для модуляции обработки информации в других областях, таких как сенсорная и двигательная кора. Основываясь на когнитивных функциях, связанных с каждой из этих сетей, и влиянии альфа-механизмов на познание, авторы извлекают из этой модели предполагаемые нейрофизиологические определения таких психологических понятий, как настороженность, избирательное внимание и адаптивный контроль.

Сети когнитивного контроля являются подмножеством крупномасштабных функциональных сетей. Когда возникают когнитивные проблемы, области этих сетей обычно становятся активными и обеспечивают нисходящую модуляцию. Внутренняя функциональная связность в состоянии покоя позволяет анатомически разграничить сети когнитивного контроля. Они включают в себя цингулооперкулярную/инсулярную (CO) сеть, латеральную префронтально-теменную или «фронтпариетальную» (FP) сеть (Dosenbach et al., 2007; Seeley et al., 2007) и дорсальную париетофронтальную или «дорсальную» (DAT) сеть (Fox et al., 2006). Сеть CO содержит двусторонне дорсальную переднюю поясную кору, переднюю инсулу/фронтальный островок, дорсальную переднюю префронтальную кору, таламус и переднюю нижнюю теменную долю. Сеть DAT включает двусторонне интрапариетальные борозды, фронтальные глазные поля и средний височный комплекс. Сеть FP организуется за счет двусторонней дорсолатеральной префронтальной коры и роstralатеральной префронтальной

коры, заднюю нижнюю теменную долю, парацингулярную и срединную извилину. фМРТ-визуализация показывает значительную связь именно этих сетей когнитивного контроля с альфа-колебаниями.

Результаты нейровизуализации свидетельствуют о том, что сеть FP поддерживает фазические и адаптивные механизмы когнитивного контроля, такие как экзогенно запускаемое инициирование и регулирование, например, после ошибок (Dosenbach et al., 2007), мгновенный исполнительный контроль в качестве повторяющегося быстрого переключения в соответствии с задачей (Seeley et al., 2007).

Известно, что сеть DAT лежит в основе нисходящего избирательного внимания к конкретным особенностям стимула, например, легко инициируемого сигналами, информирующими о содержании, пространственном местоположении и времени стимулов с наиболее выраженным присутствием в визуальных и пространственных областях (Fox et al., 2006; Corbetta et al., 2002).

Когнитивные функции, предложенные для сети СО, оказались неоднозначными. Одно из предположений состоит в том, что эта сеть лежит в основе стабильного поддержания управления и задач, называемых «техническим обслуживанием» (Dosenbach et al., 2007). Другая линия исследований предполагает, что она объединяет висцеральные, вегетативные и сенсорные данные для оценки гомеостатической актуальности или «релевантности» внутренних и внешних стимулов (Seeley et al., 2007). И наоборот, некоторые из исследований Sadaghiani et al., (Sadaghiani et al., 2015; Sadaghiani et al., 2010; Coste et al., 2016) дают сходные доказательства того, что центральной функцией сети СО является поддержание тонической настороженности или бдительности, что соответствует предшествующим публикациям (Sturm et al., 2004).

Как описано выше, альфа-колебания регулируют возбудимость коры, и этот эффект находится под нисходящим модулирующим контролем, появляются доказательства активной роли этих физиологических механизмов. При избирательном развертывании внимания наблюдается пространственно

ограниченное снижение мощности альфа-колебаний над кортикальными областями, занятыми обработкой соответствующей информации как в «инвазивных» (Haegens et al., 2011; de Pestere et al., 2016), так и в «неинвазивных» работах (Rohenkohl et al., 2011; Gould et al., 2011). Например, ожидание визуальной цели в заданном местоположении приводит к снижению альфа-мощности под окципито-париетальными ЭЭГ-датчиками полушария, контралатеральными к данному гемиполю зрения (Gould et al., 2011). При сосредоточенном внимании на тактильной стимуляции левой или правой руки наблюдается эквивалентное латерализованное снижение альфа-мощности над сомато-сенсорной корой, контралатеральной к задействованной руке (Haegens et al., 2011). Известно, что такое снижение мощности повышает возбудимость коры, облегчая нейрональные и перцептивные реакции на раздражители (Haegens et al., 2011).

В другой, менее обширной линии исследований, удалось показать, что высокая мощность альфа-колебаний «индексирует» тоническую настороженность или бдительность. Высокая альфа-мощность (особенно в верхнем/диапазоне 10-12 Гц) связана с лучшей производительностью между субъектами (Dockree et al., 2007) и внутри них (Makeig et al., 1993, Braboszcz et al., 2011), когда она зависит от тонической настороженности. Например, во время монотонной непрерывной задачи на аудиальное обнаружение периоды с большим количеством промахов совпадают со сниженной альфа-мощностью по многим каналам ЭЭГ (Makeig et al., 1993). Точно так же во время парадигмы непрерывного счета дыхания отход от задачи совпал с пониженной альфа-мощностью над затылочными ЭЭГ-электродами (Makeig et al., 1993; Braboszcz et al., 2011). В отдельности это наблюдение может показаться противоречащим вышеупомянутой ингибирующей функции альфа-колебаний, осуществляющих подавления кортикальной активности. Предложенная Sadaghiani et al. (2016) модель примиряет этот очевидный парадокс, связывая увеличение и уменьшение альфа-мощности с

двумя иерархически встроенными механизмами, оба они способствуют повышению производительности как функции контекста.

Важный поведенческий эффект альфа-колебаний зависит от их фазового цикла. Как следствие циклического воздействия на нейрональный ответ воспринимаемые реакции на стимулы модулируются альфа-фазой, в пределах которой происходит стимуляция (Mathewson et al., 2009; Sherman et al., 2016). Например, в мета-контрастной маскирующей задаче вероятность того, что стимул достигнет осознанного восприятия, зависит от того, когда он представлен относительно альфа-цикла в задних отведениях ЭЭГ (Mathewson et al., 2009). Это воздействие альфа-фазы может быть нисходяще модулировано когнитивными контрольными функциями (Sherman et al., 2016; Samaha et al., 2015). Одним из следствий функционального воздействия альфа-фазы является то, что ее синхронизация на больших расстояниях (фазовая блокировка) по кортикальным областям также должна быть функционально важной (Palva et al., 2011, Klimesch et al., 2007). Действительно, увеличение фазовой блокировки на большие расстояния, наблюдаемое в ЭЭГ (Sauseng et al., 2005), МЭГ (Palva et al., 2010; Doesburg et al., 2016) и в электрофизиологических записях (Saalman et al., 2012), поддерживает поведение в различных парадигмах, начиная от восприятия низкого и заканчивая восприятием высокого уровня, и от ментальных изображений до рабочей памяти, особенно когда возрастают требования к нисходящему управлению.

В совокупности эти наблюдения позволяют предположить, что альфа-колебания являются инструментом обработки информации и познания вместо эпифеномена пассивного холостого хода. Предполагаемая активная роль альфа-колебаний требует доказательства причинного влияния, в отличие от простой корреляции с когнитивными процессами. Показано, что ритмическая стимуляция мозга в альфа-частоте средствами транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) (Romei et al., 2010) и ритмическими зрительными стимулами (Mathewson et

al., 2012; Spaak et al., 2014) вызывает пространственно- и временно-специфические эффекты в процессе восприятия.

Помимо прямого модулирующего воздействия на восприятие, заметная роль колебаний альфа-диапазона как маркера бодрствующего состояния у людей говорит об участии в возбуждении.

В основанных на ЭЭГ алгоритмах автоматической бдительности и постановки сна исчезновение альфа-ритма (часто при одновременном увеличении дельта -(1-4Hz) и тета- (4-8Hz) колебаний) является наиболее надежным маркером обнаружения сонливости или сна (Buzsáki et al., 2013), что согласуется с вышеупомянутыми исследованиями, связывающими уровни тонической настороженности с повышенной мощностью альфа-колебаний. В противоположность этому понятие альфа-колебаний как маркера пассивного холостого хода проистекает из надежного наблюдения, что сила затылочных альфа-колебаний значительно увеличивается при переходе от открытых глаз к закрытым у бодрствующих субъектов. Поскольку большая часть спонтанной нейронной активности мозга может представлять собой непрерывные предсказания о внешнем мире (Sadaghiani et al., 2013), они имеют мало смысла, когда глаза закрыты и, таким образом, могут быть подавлены альфа-колебаниями. Однако, хотя все изменения тонической настороженности требуют изменений в альфа-мощности, не каждое изменение таковой обязательно связано с процессами когнитивного контроля.

Наблюдения, описанные выше, позволяют предположить, что альфа-колебания влияют на когнитивные характеристики и играют значительную роль в нисходящих контрольных функциях, таких как избирательное внимание и устойчивая бдительность. Тем не менее, вопрос, какие структуры мозга контролируют силу колебаний альфа-ритма, остается открытым. Одновременная регистрация альфа-колебаний с помощью ЭЭГ и локализованной мозговой активности при наличии фМРТ может ответить на эти вопросы. Хотя фМРТ не может отслеживать модуляции активности в пределах длины альфа-цикла, она

хорошо подходит для изучения спонтанных флуктуаций мощности и фазовой синхронизации альфа-колебаний, которые регистрируются в более медленных временных масштабах. Во время бодрствования в покое с закрытыми глазами спонтанные колебания альфа-осцилляций коррелируют с продолжающейся активностью мозга, измеренной с помощью МРТ в выборочном наборе областей (Sadaghiani et al., 2010; Sadaghiani et al., 2012). Регионы, обнаруженные с помощью этого подхода с любой эксплицитной парадигмой, как известно, играют ключевую роль в когнитивном контроле и пространственно организованы в три крупномасштабные сети управления: CO, FP и DAT. В частности, глобальная мощность поля (GFP) в верхнем альфа-диапазоне (определяемом индивидуально) положительно коррелирует с активностью сети CO (Sadaghiani et al., 2010) (дополнительные доказательства для отдельных областей сети CO - Goldman et al., 2002; Moosmann et al., 2003; de Munck et al., 2007; Difrancesco et al., 2008). И наоборот, GFP отрицательно коррелирует с активностью в сети DAT (Sadaghiani et al., 2010; Laufs et al., 2003). Наконец, глобальная фазовая синхронизация на больших корковых расстояниях в верхнем альфа-диапазоне (измеренная значениями фазовой блокировки, PLV, усредненными по всем электродным парам) положительно коррелирует с активностью в сети FP (Sadaghiani et al., 2012).

Избирательная связь альфа-колебаний с наиболее важной сетью нисходящего контроля предполагает, что эти локализованные области сети нисходяще модулируют мощность и синхронизацию альфа-колебаний по всей мозговой поверхности. Sadaghiani et al. (2016) предположили, что сеть CO активизирует мощность альфа-колебаний, в то время как сеть DAT уменьшает их в областях, релевантных для задач, а сеть FP модулирует фазовую синхронизацию альфа-диапазона по удаленным областям.

В этом представлении сети CO, FP и DAT не являются первичным источником альфа-колебаний, а вместо этого контролируют экспрессию соответствующих альфа-признаков в других областях мозга и между ними,

такими как сенсорная и двигательная корковые зоны (с таламусом как важным исключением). Для сети DAT причинно-следственная роль в качестве нисходящего контроллера удаленных альфа-колебаний поддерживается результатами применения повторяющихся TMS к орбитофронтальным полям и интрапариетальной борозде (Marshall et al., 2015; Capotosto et al., 2009). Тем не менее, предполагаемый взгляд на сети когнитивного контроля как модуляторов должен быть в будущем дополнительно исследован, ибо некоторые наблюдения указывают на то, что эти сети сами по себе также являются источниками когнитивно-модулированных альфа-колебаний (Doesburg et al., 2016; Mathewson et al., 2014; Wilsch et al., 2015).

Приписывание этим сетям способности модулировать альфа-колебания приводит к вопросу о том, как это нисходящее влияние может воздействовать на активность в удаленных регионах. Хотя точное происхождение корковых альфа-колебаний все еще изучается – считается, что таламокортикальные столбики имеют решающее значение (Hughes et al., 2005). Таламические узлы стабильно наблюдаются в качестве основного компонента сети CO (Dosenbach et al., 2007; Seeley et al., 2007; Sadaghiani et al., 2010), а также, как сообщалось в некоторых публикациях, сети FP (Seeley et al., 2007). Прежде всего, таламические ядра, вероятно, являются ключевыми игроками в преобразовании управляющих сигналов из теменной и префронтальной областей в модуляцию альфа-колебаний других кортикальных регионов. Например, сообщается, что пульвинарное ядро таламуса синхронизирует фазу альфа-колебаний между удаленными кортикальными областями (Saalman et al., 2012), и таламическая альфа-фаза может модулировать мощность коркового гамма ритма (Roux et al., 2013) позиционируясь как кросс-частотное сцепление. Какие специфические таламические ядра связаны с отдельными сетями когнитивного контроля, и каковы точные механизмы, с помощью которых они могут оказывать нисходящее влияние на корковые альфа-ритмы, еще предстоит выяснить. Возможно, что помимо таламических вкладов, некоторая модуляция может быть вызвана

непосредственно кортико-кортикальными взаимодействиями, а быстрые кортико-кортикальные связи могут обеспечить структурный базис: например, крупные нейроны, избирательно обнаруженные в передней инсуре, дорсальной передней поясной коре и дорсолатеральной префронтальной коре у более высокоразвитых животных, включая человека (Seeley et al., 2007). Выяснение этой проблемы потребует дополнительных исследований на животных, включающих электрофизиологическую или фармакологическую стимуляцию специфических цепей, возникающих в кортикальных узлах сетей когнитивного контроля, и измерение влияния альфа-колебаний в удаленных целевых областях цепи.

Основываясь на роли альфа-колебаний в когнитивных функциях и избирательной связи этих колебаний с тремя основными сетями когнитивного контроля, Sadaghiani et al. (2016) предложили комплексную модель механизмов такого влияния. Эта модель обеспечивает нейробиологическое определение таких функций когнитивного контроля, как тоническая настороженность, избирательное внимание и адаптивный контроль.

Активность сети СО и общая мощность альфа-ритма лежат в основе устойчивого поддержания тонической настороженности. Sadaghiani et al. (2016) описывает импульсное торможение альфа-частоты как механизм «стеклоочистителя», намекая, что посредством широко распространенных альфа-колебаний тоническая настороженность поддерживается путем регулярной «очистки», накопленной неактуальной и отвлекающей информации и нейронного шума. Как следствие, альфа-колебания могут обеспечивать механизм обновления для входящих (например, сенсорных) сигналов с интервалами приблизительно 100 мс., следовательно, тоническая настороженность описывается как неселективное разъединение.

Активность сети DAT и очаговая альфа-десинхронизация отражают нисходящее направление избирательного внимания, которое фокусируется на отключении «стеклоочистителя» в соответствующих сенсорных каналах, что позволяет продлить аккумуляцию локальной активности и улучшить

обработку информации в этих областях; избирательное внимание, прежде всего, описывается как фокальное растормаживание.

Благодаря контрасту между широко распространенным увеличением альфа-мощности, управляемым сетями CO и DAT, фокусным снижением альфа-мощности в отдельных регионах, обработка, связанная с задачей, также усиливается.

Эта идея связана с гипотезой «пропускания путем ингибирования», предполагающей, что пути, не относящиеся к задаче, блокируются альфа-колебаниями, в то время как пути, относящиеся к задаче, - нет (Jensen, et al., 2010). Однако Sadaghiani et al. прогнозируют, что нисходяще управляемая альфа-мощность увеличивается, и последующее ингибирование пространственно становится более широко распространено, чем снижение альфа-мощности.

Активность сети FP модулирует фазовую блокировку на больших расстояниях в альфа-полосе для фазного адаптивного управления. Фазовая блокировка выравнивает временные окна информационных блоков для облегчения мультисенсорной, сенсомоторной и более сложной интеграции восприятие-действие (Sadaghiani et al., 2012). Функции фазного и динамического когнитивного контроля, поддерживаемые сетью FP, включая рабочую память и переключение установок (Dosenbach et al., 2007; Seeley et al., 2007), в первую очередь, описываются как модуляция обмена информацией. Что касается рабочей памяти, то эта точка зрения тоже хорошо вписывается в понимание того, что сеть FP (прежде всего ее дорсолатеральный префронтальный узел) сама по себе не кодирует, а осуществляет контроль над короткоживущими репрезентациями, релевантными для задач содержания стимулов в сенсорных регионах коры (D'Esposito et al., 2015).

Согласно предложенной модели, амплитуда широко распространенных альфа-колебаний (под управлением сети CO) влияет на степень воздействия как фокальной десинхронизации (под управлением сети DAT), так и межобластной фазовой блокировки (под управлением сети FP). Другими словами, селективное

снижение альфа-мощности может быть эффективным только относительно фоновой высокой альфа-мощности, а фазовая блокировка ингибирующих циклов является физиологически значимой исключительно при наличии достаточно сильных альфа-колебаний. Зависимость альфа-фазовых эффектов от альфа-мощности обсуждалась ранее (Klimesch et al., 2007, Jensen et al., 2012) и подтверждается наблюдением, что циклическое воздействие альфа-фазы на восприятие зависит от наличия достаточной альфа-мощности (Mathewson et al., 2009). С точки зрения пространственной топографии фокальное снижение альфа-мощности, инициированное сетью DAT, иерархически встроено в широко распространенное увеличение альфа-мощности, управляемое сетью CO. Эмпирические доказательства этой топографической зависимости требуют пространственной специфичности инвазивной электрофизиологии. Сейчас начинают появляться электрокортикографические исследования человека и животных, сообщающие о локализованном снижении альфа-мощности в местах, связанных с задачами, которые сопровождаются увеличением в подавляющем большинстве остальных мест регистрации (de Pesters et al., 2016). Это иерархическое влияние на нейрофизиологическом уровне может обеспечить базис или субстрат для иерархии познавательных функций. Тоническая настороженность является неселективной готовностью к (повторному) действию и не включает в себя избирательное влияние на релевантные стимулы. Тем не менее, тоническая настороженность или бдительность является важной предпосылкой для селективных механизмов, включающих быструю корректировку нисходящего контроля, способствуя производительности даже при наличии более предпочтительных фазовых функций когнитивного контроля.

В предлагаемой теории колебания альфа-ритма служат механизмами, с помощью которых сети когнитивного контроля оказывают модулирующее нисходящее влияние на локальную и распределенную обработку информации. Таким образом, теория предлагает прогрессивный подход в трех направлениях: подробное определение активной роли альфа-колебаний в познании;

нейрофизиологически закрепленное определение таких психологических понятий как настороженность, избирательное внимание и адаптивный контроль; и, наконец, функциональная диссоциация анатомических сетей, лежащих в основе когнитивного контроля. Эта диссоциация оказалась сложной в исследованиях нейровизуализации из-за частой коактивации различных контролирующих сетей при выполнении типичных экспериментальных задач.

### **1.8 Альфа-нейробиоуправление и сети**

ЭЭГ нейробиоуправление (NFB) – технология, основанная на интерфейсе мозг-компьютер (BCI), который позволяет пользователям осуществлять произвольный контроль над корковыми осциляциями, получая мгновенную обратную связь от собственной электроэнцефалограммы (EEG). Методика перспективна как способ модифицировать аномальную активность мозга при различных расстройствах, например СДВГ и эпилепсии (Heinrich et al., 2007).

Большинство NFB-методов включает множественные сеансы, повторяющиеся, по крайней мере, еженедельно, эффекты от которых обычно накапливаются с течением времени, что является результатом долгосрочных изменений в мозге. Тем не менее, доказательства прямого влияния NFB на пластичность мозга остаются критически важными для признания технологии в качестве новаторского подхода, который является действительно безопасным, недорогим и доступным.

Наибольший интерес представляют работы, направленные на исследование альфа-биоуправления, проводимого вне томографа. Ros et al. (2013) в исследовании на 34 здоровых участниках изучали, будет ли функциональная связность различных фМРТ сетей пластически изменена после 30-минутного сеанса произвольного снижения альфа-ритма ( $n = 17$ ) в сравнении с фиктивной обратной связью ( $n = 17$ ). Исследователи обнаружили, что по сравнению с ложной обратной связью NFB индуцировал увеличение связности в областях сети выделения релевантного стимула, участвующих во внутренней бдительности (дорсальная передняя цингулярная кора), обнаруженной через 30 минут после

прекращения тренировки. Увеличение связности сети выделения релевантного стимула отрицательно коррелировало с изменениями в связанном с задачей мышлении, а также альфа-ритмом состояния покоя. Для сети, работающей по умолчанию, корреляции были положительные. Авторы подчеркивают, что они наблюдали причинно-следственную зависимость между синхронизацией альфа-ритма во время NFB и его последующим изменением в состоянии покоя, отсутствующим у группы с ложной обратной связью.

Kluetsch et al. (2014) исследовали влияние биологической обратной связи в виде однократного тренинга снижения амплитуды альфа-ритма (8-12 Гц) на сети покоя и субъективного самочувствия при ПТСР, вызванным насилием в детском возрасте. Двадцать один человек прошел тренинг длительностью 30 минут с предшествующим и последующим сканированием МРТ в состоянии покоя. Результатом тренировки стало значительное увеличение («отдача») альфа-синхронизации в состоянии покоя, которая сопровождалась повышением спокойствия, ростом связности сети работающей по умолчанию, с задней цингулярной корой обоих полушарий, правой средней фронтальной извилиной и левой медиальной префронтальной корой, а также между правой инсулой и сетью выделения релевантного стимула.

Nicholson et al. (2016) сравнивали непосредственно паттерны связи комплекса миндалин с использованием фМРТ до и после ЭЭГ-биоуправления, чтобы наблюдать подкорковые механизмы, сопровождающиеся поведенческими и альфа-колебательными изменениями среди пациентов. Они изучили базолатеральную (BLA), центромедиальную (CMA) и поверхностную (SFA) функциональную связность в состоянии покоя комплекса миндалин с использованием seed-based подхода на основании SPM Anatomy Toolbox. Коннективность комплекса миндалин измеряли у двадцати одного человека с ПТСР до и после 30-минутного сеанса ЭЭГ-биоуправления, направленного на альфа-десинхронизацию.

ЭЭГ-биоуправление ассоциировалось со сдвигом в связности комплекса миндалины от областей, участвующих в оборонительной, эмоциональной обработке и обработке страха/извлечении памяти (левый BLA и левый SFA к периакведуктальному серому и левый SFA к левому гиппокампу) до префронтальных областей, вовлеченных в регуляцию эмоций/модуляцию (правый СМА). Этот сдвиг в коннективности комплекса миндалины был ассоциирован со снижением возбуждения, большей альфа-синхронизацией покоя и отрицательно связан с тяжестью симптомов ПТСР. Такие результаты показывают, что в процессе альфа-биоуправления происходит реконфигурации нейросетей между областями, наиболее вовлеченными в конкретное расстройство, в дополнение к немедленному облегчению симптомов.

Таким образом, даже единичный сеанс альфа-биоуправления вызывает достаточно выраженную перестройку когнитивного головного мозга. В представленных на сегодня публикациях самым эффективным результатом влияния тренинга является изменение коннективности сетей – работающей по умолчанию и сети выделения релевантного стимула.

## II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Контингент испытуемых и курс биоуправления

Работа выполнена на базе лаборатории «МРТ технологии» Международного томографического центра СО РАН. В исследовании участвовали 20 (альфа-тренинг) и 9 (контроль по бета-ритму) условно здоровых мужчин-правшей (доминирующая рука определялась со слов испытуемых), средний возраст  $27 \pm 7$  лет, с высшим/неоконченным высшим образованием, не имеющих опыта биоуправления и успешно прошедших курс (с повышением мощности ритма между регистрациями).

Участники были набраны по объявлению и получили оговоренное в нем денежное вознаграждение по окончании тренинга. Все они успешно прошли предварительный отбор, в виде тестовой сессии альфа-тренинга, где показали способность к регуляции ритма - появление альфа-веретен при когнитивных усилиях во время теста.

Так как мощность альфа-ритма показывает значительную связь с фазами менструального цикла, женщины в исследование не включались. Так же были исключены левши и явные амбидекстры (на основании опроса) в связи с нарушением латерализации зон, отвечающих за когнитивные функции, в данных группах. Испытуемые составили около 30% от обратившихся.

Участники подтвердили отсутствие противопоказаний к исследованию: судорожных припадков, психических заболеваний психотического уровня, тяжелых неврологических нарушений, тяжелых травм головы, текущих наркологических проблем, клаустрофобии и боязни темноты, тяжелых соматических заболеваний в стадии обострения, операций на сердце и крупных сосудах в течение последнего года, металлических конструкции в теле, приема любых препаратов, влияющих на работу нервной системы и/или функцию кровообращения.

Все вошедшие в исследование добровольцы имели стандартную частоту альфа-ритма в диапазоне 8-13Гц и альфа-пика в диапазоне 9-11Гц и типичную

реакцию активации в виде депрессии альфа-ритма. Исследование одобрено этическим комитетом МТЦ СО РАН и выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Протокол эксперимента включал 3 совместных регистрации ЭЭГ- фМРТ с интервалами в 2 недели, во время которых участники проходили курс ЭЭГ-биоуправления, состоящий из 20 занятий (5 занятий в неделю, по 30 мин каждое), с помощью программно-аппаратного комплекса «БОСЛАБ-Профессиональный» (производство ООО «Комсиб», Новосибирск, Россия). Биоуправление вне томографа проводилось в первой половине дня, во время тренинга испытуемые находились в кресле с высоким подголовником. Биполярные электроды размещались в стандартных отведениях F3-O1, F4-O2, обратная связь осуществлялась по правому полушарию. Тренинг проводился при закрытых глазах со звуковым подкреплением. Контрольная группа получала обратную связь по бета-ритму, о чем участники исследования не информировались, остальной протокол и инструкции были идентичны группе альфа-тренинга.

Для контрольной группы размещение электродов, инструкции (включая рекомендации по увеличению мощности альфа-ритма с помощью релаксации) и весь остальной протокол были идентичны группе альфа-тренинга, однако испытуемые получали обратную связь по бета-ритму, о чем они не информировались.

Группы формировались последовательно: вначале все обратившиеся добровольцы направлялись в группу с обратной связью по альфа-ритму, затем по бета-ритму.

На основании результатов ЭЭГ-тренинга вне томографа были выделены три группы испытуемых: первая – успешно прошедшие тренинги и показавшие рост мощности ритма-мишени в 1-й и 2-й части тренинга (хотя бы 1 тренинг из 10); вторая – те, кто добился повышения мощности ритма-мишени только в 1-й части тренинга; в третьей группе участники показали последовательное снижение ритма-мишени без превышения исходных показателей.

Для анализа оценивалась средняя мощность ритма-мишени в течении сеанса. Разделение было основано на предположении, что функциональной базой повышения мощности даже в течение одного сеанса является формирование устойчивого нейроваскулярного сцепления. Все испытуемые со снижением мощности ритма-мишени на протяжении тренинга находились под воздействием стрессовых или психотравмирующих событий. Успешность освоения тренинга в группах с обратной связью по альфа- и бета-ритму была сопоставимой.

Для работы были отобраны испытуемые, успешно прошедшие оба этапа тренинга (группа 1). Из-за отсутствия 2-й записи из обработки были исключены по 1 человеку из успешной и средней групп с обратной связью по бета-ритму. Окончательная выборка, использованная для анализа нейронных сетей, составила 13 человек из группы альфа- и 5 человек из группы с обратной связью по бета-ритму.

Таблица 3. Распределение испытуемых по группам успешности в тренингах с обратной связью по альфа- и бета ритму

| Ритм обратной связи | 1. Успешные | 2. Средние | 3. Неуспешные |
|---------------------|-------------|------------|---------------|
| Альфа               | 13(56,6%)   | 7(30,4%)   | 3(13%)        |
| Бета                | 6(50%)      | 4(33,3%)   | 2(16,7%)      |

## 2.2 ФМРТ и её обработка

Томографическая сессия включала 6 блоков из 3-х состояний каждый: «открытые глаза», «тест», «отдых». Длительность выполнения команды «открытые глаза» и «отдых» составляла 35 с, «тест» — 70 с. Под «открытыми глазами» подразумевалось спокойное состояние без какой-либо конкретной задачи, под «отдыхом» — то же, но при закрытых глазах. По команде «тест» испытуемые должны были повысить мощность альфа ритма ЭЭГ (как известно, возникающего у большинства людей в состоянии спокойного бодрствования), используя те или иные когнитивные стратегии. При первой регистрации

участники, помимо обратной связи, могли ориентироваться на свои представления о спокойном, приятном, расслабленном состоянии, при последующих — на опыт ЭЭГ альфа-тренинга, полученный вне томографа. Первые 4 блока проводились со звуковым подкреплением (обратной связью об успешности), 2 последних — без него. Аудиальная модальность подкрепления была обусловлена выполнением «теста» с закрытыми глазами.

фМРТ-исследование было выполнено на магнитно-резонансном томографе AchievaNovaDual (Philips) с индукцией магнитного поля 1.5 Т. Основные рабочие T2\*-взвешенные изображения получены методом SshEPI (EchoPlanarimaging) с матрицей 64x64x35 и размером воксела (элемента 3D изображения) 4x4x4 мм<sup>3</sup>, время повторения TR=3500 мс, TE=50 мс, 260 динамических кадров в серии. Референсное анатомическое изображение получено методом T1 TFE с матрицей 256x256x64 и размером воксела 1x1x2 мм<sup>3</sup>. Статистическая обработка результатов и получение фМРТ-изображений выполнялись с помощью программного комплекса MATLAB (MathWorks) с пакетом SPM8. Процедура обработки включала согласование взаимного расположения кадров, нормализацию изображений к стандартной форме (MNI-пространство) и сглаживание функцией Гаусса с изотропным ядром 8 мм.

Для построения фМРТ-карт активации и деактивации было выделено 3 состояния: «открытые глаза», «тест» и «тест без обратной связи»; закрытые глаза рассматривались как «фон». На основании индивидуальных результатов конструировались групповые карты активации в предположении модели случайных эффектов отдельно для тестов с обратной связью (сумма 3-го и 4-го теста) и без обратной связи (сумма 5-го и 6-го теста), на которых были выделены достоверно активированные и деактивированные зоны ( $p < 0.05$  с FDR,  $p < 0.001$  без FDR) и рассчитано число вокселов в каждом из кластеров.

### **2.3 ЭЭГ-регистрация в томографе и ЭЭГ-фМРТ обработка**

ЭЭГ записывали одновременно с фМРТ-сканированием в затемненном помещении на энцефалографе BrainVision (BrainProducts) с помощью MP-

совместимого шлема для ЭЭГ BrainCap MR, (EASYCAP), 128 электродов, включая референтный, по расширенной системе 10-20. Электрод для регистрации ЭКГ помещался под лопатку испытуемого. Перед помещением участников в томограф достигался уровень подэлектродного сопротивления  $<20$  кОм. Для предъявления обратной связи с помощью быстрого преобразования Фурье выделялась спектральная мощность ЭЭГ в диапазоне 8-13 Гц, усредненная для отведений O1, O2, P3 и P4, в которых амплитудные характеристики альфа-ритма обычно выше. Полученное значение сравнивалось с индивидуально задаваемым порогом (30% времени в ходе тренинга, при закрытых глазах сигнал выше установленного уровня), и в случае его превышения подавался звуковой сигнал.

Обработка ЭЭГ осуществлялась с помощью BrainVisionAnalyzer 2.1.1 (BrainProducts). После автоматического удаления МР-артефактов данные ЭЭГ были субдискретизированы к коэффициенту дискретизации 250 Гц и отфильтрованы с полосой пропускания 1-40 Гц. Кардиобаллистический артефакт определялся с помощью скользящего среднего по 21 периоду. Ручное удаление окулографических и двигательных артефактов и расчет параметров спектра мощности осуществлялись в пакете WinEEG 2.103.70 (Mitsar). Эпоха анализа составляла 2с, перекрытие – 50%. Для каждого отведения методом быстрого преобразования Фурье вычисляли спектральную плотность для альфа-диапазона (8-13 Гц). При статистической обработке данных использовали программу «SPSS 13.0». Спектральный профиль остаточного томографического артефакта был с пиком на гармониках 10Гц. Для расчетов использовался погерцевый расчет мощности с последующим усреднением, для частоты 10Гц использовалось среднее арифметическое от мощности 9 и 11 Гц.

Совместный анализ фМРТ-ЭЭГ был выполнен по следующей схеме: над динамикой спектральной плотности ЭЭГ, рассчитанной посекундно (2с эпохи с перекрытием 50%) для каждого отведения, была выполнена свертка со стандартной функцией гемодинамического отклика (ФГО), представленной в программном пакете SPM8. Полученная в итоге временная динамика была

использована в качестве дополнительного столбца в матрице дизайна анализа фМРТ-данных методом обобщенной линейной модели (General Linear Model, GLM), наряду с автоматически сгенерированными столбцами, соответствующими представленным в эксперименте стимулам («открытые глаза», «тест» и «тест без обратной связи») и параметрам движения; анализ для каждого отведения при этом выполнялся независимо.

#### **2.4 Построение фМРТ-нейросетей**

В качестве метода реконструкции нейронных сетей использовался анализ независимых компонент (ICA), предполагающий разложение данных фМРТ по пространственному критерию. Идентификация компонент была реализована в программном пакете GIFT 3.0.a, поддерживающем возможность групповых ICA-исследований. Оценка оптимального количества проводилась на всем массиве фМРТ-данных с помощью критерия MDL.ICA, который был выполнен по алгоритму Infomax и для компенсации стохастичности повторен 100 раз. Индивидуальная динамика каждой компоненты восстанавливалась из групповых данных с использованием процедуры обратной реконструкции GICA для каждого субъекта.

Компоненты, хорошо коррелирующие с белым веществом и спинномозговой жидкостью, и плохо (коэффициент корреляции меньше 0,05) с серым, были исключены. Для каждой из оставшихся оценивались координаты в пространстве «стандартного мозга» и вошедшие в ее состав анатомические структуры. Корреляция с 14-ю известными нейронными сетями (по перечню «индивидуальных сетей», [http://findlab.stanford.edu/functional\\_ROIs.html](http://findlab.stanford.edu/functional_ROIs.html)) способствовала выявлению функциональной специализации компонент. Для расчета было проведено повоксельное умножение пространственных карт компонент и сетей, и посчитаны коэффициенты корреляции. Слаженность работы сетей оценена с помощью инструмента поиска временных корреляций FNC toolbox. Сила функциональных связей и время сдвига для каждой пары вычислялись с помощью алгоритма Lag\_Shift. Межгрупповые различия показателей оценивались непарным t критерием Стьюдента.

### III. РЕЗУЛЬТАТЫ

#### 3.1 фМРТ анализ

##### 3.1.1 Анализ альфа-тренинга

В первую очередь, анализ был проведен для испытуемых, прошедших курс биоуправления успешно (с повышением мощности альфа-ритма на 2-х этапах тренинга).

Таблица 4. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 1

| Структуры   | T     | Пик       | Вокселы |
|---|-------|-----------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 1, p 0,001</b>                                 |       |           |         |
| Angular_R, Supramarginal Gyrus, Superior Temporal Gyrus, BA 39                    | -6.02 | 42-52 26  | 164     |
| Medial Frontal Gyrus, Supp_Motor_Area_L, Supp_Motor_Area_R, Cingulate Gyrus, BA32 | 4.61  | 2 10 48   | 106     |
| Right Cerebellum, Cerebellum Posterior Lobe, Cerebelum_Crus1_R                    | -4.21 | 20-72 38  | 63      |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 1, p 0,001</b>                                |       |           |         |
| Putamen_L, Lentiform Nucleus, Insula_L  | 5.46  | -24 -8 12 | 232     |
| Medial Frontal Gyrus, Frontal_Sup_Medial_L, Frontal_Sup_Medial_R, BA9             | -5.61 | 4 42 32   | 134     |
| Medial Frontal Gyrus, Supp_Motor_Area_R, Supp_Motor_Area_L, BA6                   | 4.57  | 0 2 54    | 115     |

*Здесь и далее T – пиковое значение T-критерия для кластера («-» – деактивация, «+» – активация), Пик – координаты пика в MNI-пространстве, ЗБ – зона Бродмана, R – правое, L – левое полушарие.*

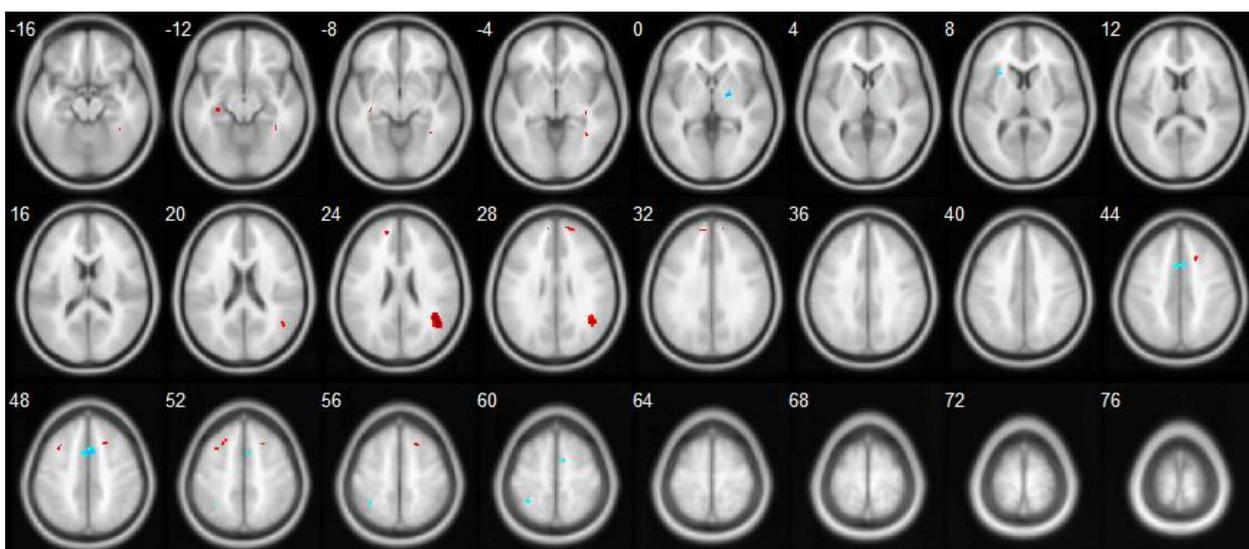


Рисунок 2. Сессия 1, до начала курса тренинга,  $p < 0,001$  без поправок. Деактивация (тест - глаза закрыты) (красный) и активация (синий) в тестах с обратной связью.

В первой сессии различия обнаруживались только на уровне достоверности  $p < 0,001$ , без поправок. В тестах с обратной связью основной кластер деактивации включал: угловую извилину справа, надкраевую и верхнюю височную извилины, ЗБ 39, – и дополнялся кластером деактивации в мозжечке. Активация была представлена средней лобной и поясной извилинами, моторными зонами и ЗБ32.

В тестах без обратной связи основной кластер активации находился в подкорковых структурах (чечевицеобразное ядро и скорлупа) и дополнялся симметричной активацией моторных зон, средней лобной извилины и ЗБ6. Деактивация наблюдалась в средней лобной извилине и ЗБ9.

Таким образом, в первой сессии основные функции зон, задействованных в тестах с обратной связью, были ассоциированы с пространственным вниманием, воображением и планированием движения; без обратной связи – доминировали подкорковые структуры, также отвечающие за моторику и мышечный тонус.

Таблица 5. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 2

| Структуры   | T     | Пик       | Вокселы |
|---|-------|-----------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 2, <math>p &lt; 0,05</math> с FDR</b>                                      |       |           |         |
| Frontal_Sup_R , Frontal_Sup_Medial_R,<br>Frontal_Sup_Medial_L, Frontal_Mid_R, Frontal_Sup_L,<br>BA8, BA9, BA6 | -6.95 | 18 36 48  | 1179    |
| Caudate_L, Caudate, Caudate Body  | -5.20 | -12 16 14 | 360     |
| Angular_R, Supramarginal Gyrus, Superior Temporal<br>Gyrus, BA 39, BA40                                       | -6.08 | 44 -58 28 | 357     |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 2, <math>p &lt; 0,001</math></b>  |       |           |         |
| Caudate, Caudate Body, Corpus Callosum  | -5.42 | 6 18 12   | 278     |
| Middle Frontal Gyrus Frontal_Mid_R, Frontal_Sup_R,<br>Superior Frontal Gyrus BA8, BA9                         | -4.19 | 42 30 40  | 175     |

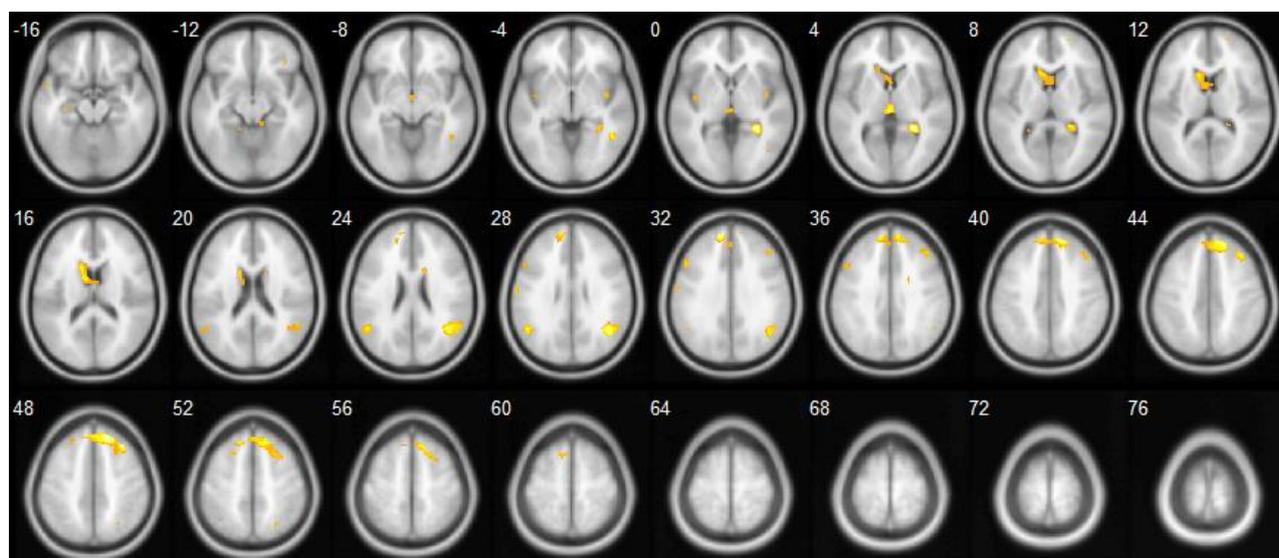


Рисунок 3. Сессия 2, середина курса тренинга (после 10 занятий),  $p < 0,05$  с FDR. Деактивация(тест - глаза закрыты) в тестах с обратной связью

Во второй сессии для тестов с обратной связью при уровне достоверности  $p < 0,05$  с FDR регистрировалась деактивация, основной кластер которой

находился во фронтальных отделах и зонах Бродмана 8, 9, 6, и сочетался с деактивацией хвостатого ядра (больше слева), угловой извилины справа, надкраевой, верхней височной извилин и ЗБ39, 40.

Для тестов без обратной связи ( $p < 0,001$  без поправок) деактивация была представлена двумя кластерами: первый затрагивал хвостатое ядро и мозолистое тело, второй – среднюю и верхнюю лобные извилины справа, ЗБ 8 и 9.

Таким образом, в результате двухнедельной тренировки вне томографа в тестах с обратной связью появилась значительная деактивация во фронтальных отделах коры, отвечающих за воображение, планирование и контроль движения. Дополнительно выделился кластер, включающий зоны, связанные с восприятием звука (напомним, что тренинг в томографе и вне проводился со звуковым подкреплением). В тестах без обратной связи характер деактивации оставался на том же уровне, что и до тренировки, доминировали подкорковые структуры, отвечающие за произвольные движения.

Таблица 6. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 3

| Структуры   | T      | Пик      | Воксели |
|---|--------|----------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 3 <math>p &lt; 0,05</math> с FDR</b>   |        |          |         |
| Precuneus, Frontal_Mid_L, Postcentral_R,<br>Temporal_Mid_L, Frontal_Inf_Tri_L, Lingual_R, Insula,<br>Right Cerebellum, Frontal_Sup_R,<br>Frontal_Sup_Medial_L, Frontal_Mid_R,<br>Temporal_Sup_L, Precentral_L, Cuneus, BA6, BA9,<br>BA7, BA31, BA8, BA13, BA 22 | -12.89 | 32 6 -24 | 50352   |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 3 <math>p &lt; 0,001</math></b>   |        |          |         |
| Temporal Lobe, Middle Temporal Gyrus, Superior<br>Temporal Gyrus  | 4.6265 | 42 -48 6 | 70      |

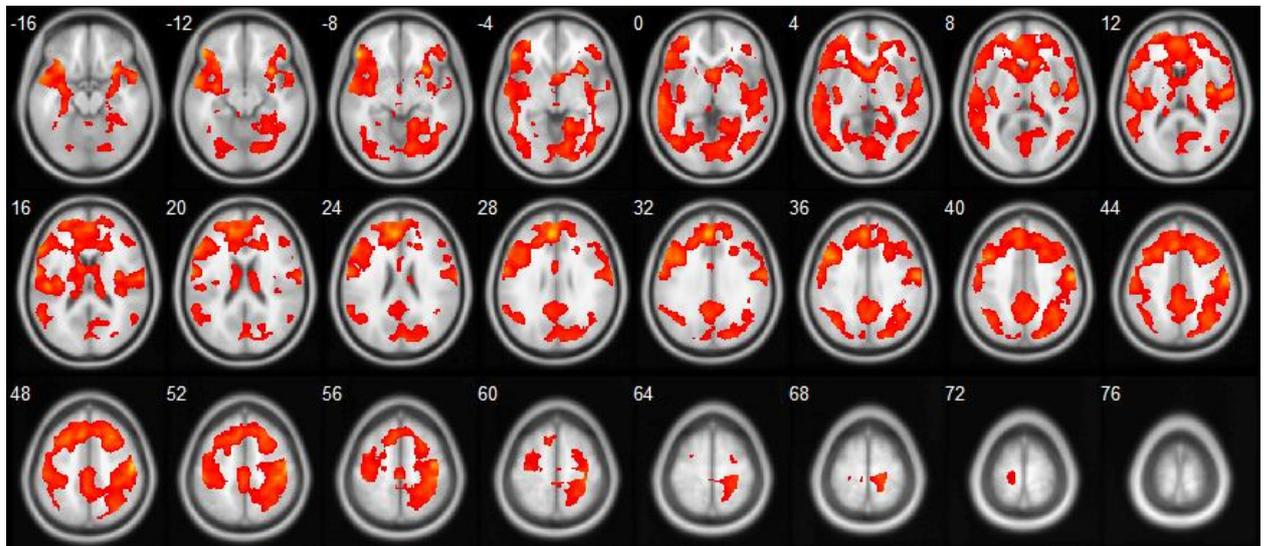


Рисунок 4. Сессия 3, после полного курса тренинга,  $p < 0,05$  с FDR. Ярко выраженная деактивация (тест - глаза закрыты) структур default mode network (DMN) в тестах с обратной связью

В третьей сессии для тестов с обратной связью хорошо выраженная деактивация  $p < 0,05$  с FDR была представлена по сути одним доминирующим кластером, включающим: среднюю лобную и височную извилины слева, постцентральную, язычковую, среднюю и верхнюю лобную извилины правого полушария, кору островка, мозжечек справа, предклинье и клин, ЗБ 6, 9, 7, 31, 8, 13, 22. В тестах без обратной связи обнаружена только крайне незначительная активация средней и верхней височной извилин, при этом уровень изменений был еще ниже, чем во второй сессии.

Таким образом, в результате курса альфа-тренинга слабо выраженные активация и деактивация зон, преимущественно связанных с двигательными функциями и вниманием, наблюдавшиеся во время 1-й сессии, в 3-й сессии, сменились ярко выраженной деактивацией областей, отвечающих за пространственное мышление и моторные функции. Это создает возможность предположить, что наиболее важными процессами, обеспечивающим эффективное произвольное управление альфа-ритмом, являются воспоминание и мысленное воспроизведение действий. Учитывая различия в уровне выраженности деактивации, основные устойчивые изменения гемодинамики,

связанные с функционирование альфа-генерирующей системы, происходят между 2-й и 4-й неделями тренировок.

На основании топографии деактивированных зон и парадигмы тренинга, включающей сосредоточенность на внутренних процессах и воспоминаниях, можно предположить участие DMN в обеспечении произвольного контроля уровня альфа-ритма ЭЭГ, что представляет значительный интерес. Напомним, DMN описана Raichle et al. как сеть, включающая заднюю и переднюю поясную кору, предклинье, клин, височнотемненное сочленение, префронтальную кору, позднее сюда же были включены гиппокамп и лобный полюс коры (Кан В.Р. et al., 2012). Последнее время DMN позиционируется как основная сеть спокойного бодрствования, участвующая во многих когнитивных функциях: воспоминании, моделировании будущих событий, работу с собственной автобиографией и подавление нерелевантных сенсорных стимулов. Наконец, DMN участвует в обеспечении состояния покоя и заданий на внимание и память (Carotosto P. et al., 2014).

### **3.1.2 Совместный анализ альфа- и бета-тренингов**

При дальнейшем совместном анализе результатов фМРТ-исследования альфа- и бета-тренингов основные значимые изменения были сосредоточены в группе «успешных» испытуемых в тестах с обратной связью.

#### ***Альфа-тренинг***

В первой сессии альфа-тренинга в тестах с обратной связью незначительно активировалась ЗБ6, в основном, в виде дополнительной моторной области справа. Деактивация затрагивала угловую, среднюю и верхнюю височную и нижнюю теменную извилины справа, ЗБ 39, 40, основными функциями которых являются языковые (в т.ч. вербальная креативность), а также память и исполнительный контроль поведения. Наиболее деактивированная угловая извилина отвечает за крос-модальные ассоциации соматосенсорной (чувство тела), звуковой и визуальной информации, правая угловая извилина осуществляет визуально-пространственную обработку. Полученные структуры свидетельствуют

о том, что испытуемые достаточно полно усвоили инструкцию и старались ее реализовать, ориентируясь на обратную связь.

В тестах без обратной связи небольшие кластеры активации наблюдались в зоне Вернике (ЗБ 22, верхняя височная извилина), островке, дополнительной моторной коре левого полушария, а также скорлупе и чечевицеобразном ядре – т.е. зонах, связанных с движением и речью. Деактивация была представлена более выраженным кластером, включающим среднюю и верхнюю лобную извилины слева и ЗБ6, осуществляющими контроль, внимание и двигательные функции

Таким образом, уже на начальном этапе интерактивного вмешательства наличие обратной связи вызывало преимущественное включение в процесс правого полушария, а ее отсутствие – левого, т.е. обеспечивало более эффективное следование инструкции (представлять образы, вызывающие счастливое, расслабленное состояние).

Таблица 7. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 1

| Структуры  | T     | Пик       | Воксели |
|--|-------|-----------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 1, p 0,001</b>                      |       |           |         |
| Supp_Motor_Area_R (aal) , BA 6   | 3.96  | 6 0 62    | 22      |
| Angular_R (aal) , BA 39, Temporal_Mid_R (aal),<br>Temporal_Sup_R (aal) | -4.94 | 50 -60 24 | 63      |
| Angular_R (aal), BA 40, Parietal_Inf_R (aal), BA 39                    | -5.42 | 50 -62 46 | 32      |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 1, p 0,001</b>                     |       |           |         |
| Rolandic_Oper_L (aal), BA 22, Temporal_Sup_L (aal)                     | 4.76  | -50 -2 2  | 20      |
| Putamen_R (aal), Lentiform Nucleus                                     | 4.23  | 22 10 4   | 20      |
| Supp_Motor_Area_L (aal)  | 4.21  | -2 0 56   | 10      |

|   |       |           |    |
|---|-------|-----------|----|
| Frontal_Mid_L (aal), BA 8 , Frontal_Sup_L (aal) | -4.99 | -32 20 48 | 62 |
|---|-------|-----------|----|

*Здесь и далее T – пиковое значение T-критерия для кластера («-» – деактивация, «+» – активация), Пик – координаты пика в MNI-пространстве, ЗБ – зона Бродманна, R – правое, L – левое полушарие*

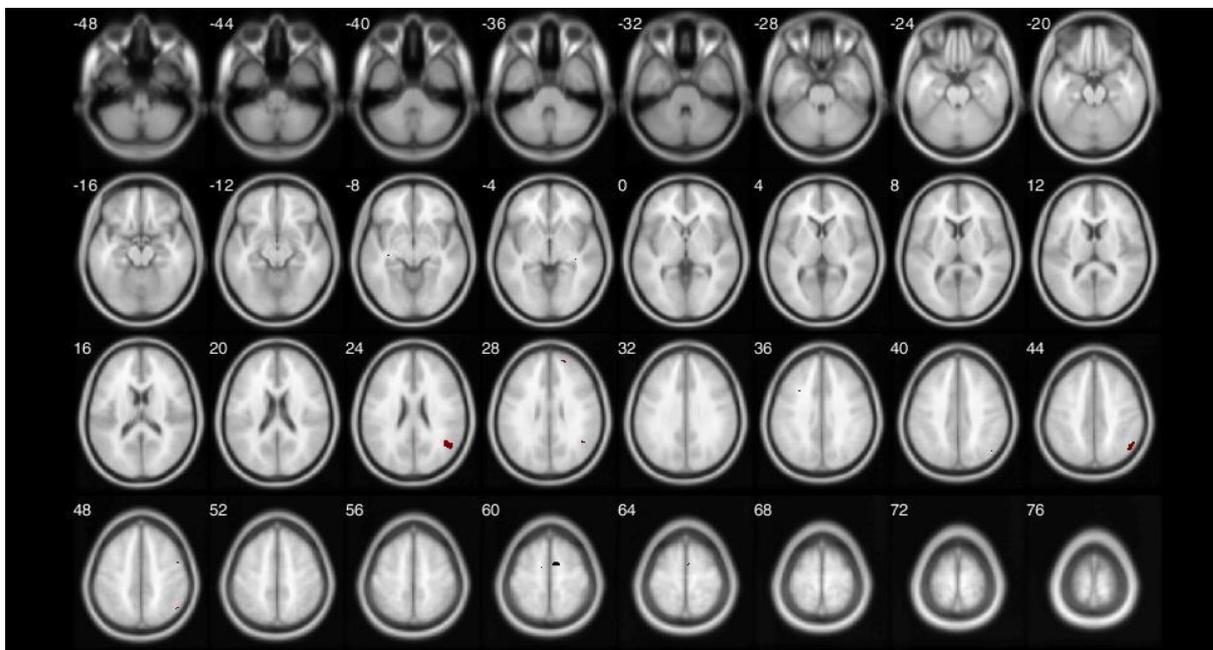


Рисунок 5. Сессия 1, до начала курса тренинга,  $p < 0,001$  без поправок. Деактивация (тест - глаза закрыты) (красный) и активация (синий) в тестах с обратной связью

Во второй сессии в тестах с обратной связью наблюдалась деактивация. Основной кластер захватывал поясную извилину и хвостатое ядро слева, отвечающих за память, внимание и планирование действий. Второй кластер включал в себя угловую, нижнюю теменную, среднюю височную и надкраевую извилины левого полушария, ЗБ 39 и 40, что напоминает левую сеть исполнительного контроля. Перечисленные структуры отвечают за языковые функции, визуально-пространственную обработку, память, контроль поведения. Деактивация затрагивала гиппокамп слева и угловую извилину справа. Изменения в лобных областях были представлены мелкими кластерами в верхней и средней лобных извилинах. В результате обращает на себя внимание доминирование изменений левого полушария. С учетом функций вовлеченных областей можно

предположить, что во время второго тестирования испытуемые добивались повышения мощности альфа-ритма путем логического отбора и представления приятных образов.

В тестах без обратной связи слабо выраженная деактивация захватывала среднюю и заднюю поясные извилины обоих полушарий, ЗБ31, выполняющие лексикосемантическую обработку и воспроизведение воспоминаний, в том числе топокинетических. Второй кластер был представлен угловой и нижней теменной извилиной слева, ЗБ40. Дополнительно деактивировалась передняя поясная извилина, ЗБ32, реализующая когнитивную обработку эмоциональных стимулов и моторное планирование.

Значительное совпадение структур первых двух кластеров в тестах с обратной и без обратной связи подтверждает, что испытуемые следовали инструкции и использовали одну и ту же стратегию, однако делали это более эффективно при наличии обратной связи.

Таблица 8. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 2

| Структуры  | T     | Пик         | Вокселы |
|--|-------|-------------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 2 , p0,001</b>  |       |             |         |
| Caudate_L (aal) , Cingulum_Mid_L (aal), BA 24  | -5.65 | -8 -6 30    | 328     |
| Angular_L (aal) , BA 39, BA 40, Parietal_Inf_L (aal) ,<br>SupraMarginal_L (aal) , Temporal_Mid_L (aal) | -6.65 | -50 -58 32  | 264     |
| Angular_R (aal), BA 39   | -4.15 | 46 -56 30   | 55      |
| Hippocampus_L (aal)  | -4.74 | -28 -18 -18 | 34      |
| Frontal_Sup_Medial_L (aal), Frontal_Sup_L (aal), BA9   | -4.62 | -10 50 32   | 25      |
| Temporal_Pole_Sup_L (aal), BA 21, BA38   | -4.47 | -52 10 -20  | 23      |

|   |       |            |    |
|---|-------|------------|----|
| Frontal_Mid_R (aal), Frontal_Sup_R (aal), BA 10   | -4.60 | 24 48 32   | 22 |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 2, p 0,001</b>  |       |            |    |
| BA 31, Cingulum_Mid_R (aal) , Cingulum_Post_L (aal),<br>Cingulum_Mid_L (aal), Cingulum_Post_R (aal) | -4.54 | 4 -46 34   | 38 |
| Angular_L (aal), Parietal_Inf_L (aal), BA 40  | -4.53 | -56 -58 36 | 28 |
| BA 32, Cingulum_Ant_L (aal)   | -4.52 | -18 44 10  | 17 |

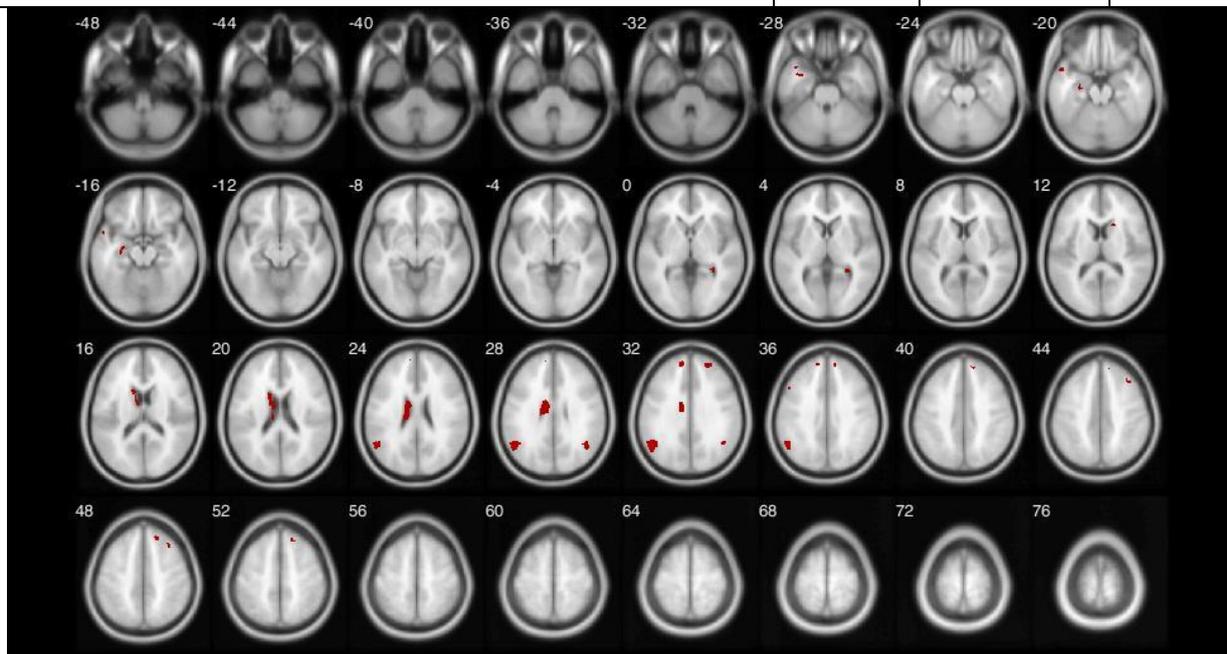


Рисунок 6. Деактивация(тест - глаза закрыты) в тестах с обратной связью. Сессия 2, середина курса тренинга (после 10 занятий),  $p < 0,001$

По окончании курса тренинга через 20 занятий деактивация в тестах с обратной связью была хорошо выражена с достоверностью 0,05 с FDR. Как и в случае отдельного анализа альфа-тренинга изменения были представлены одним большим кластером, захватывающим практически всю кору. Наибольшая динамика наблюдалась в структурах, соответствующих передней сети выделения релевантного стимула (ASN); области сети, работающей по умолчанию (DMN), также были в высокой степени деактивированы. Затылочные отделы правого полушария, по которым велся тренинг вне томографа, были деактивированы в большей степени, чем левого. Данный факт позволяет предположить, что в

результате тренировки происходило более эффективное использование образного мышления и зрительных сетей различного уровня (HVN, Precuneus).

Дополнительный отдельный кластер деактивации в мозжечке скорее всего был обусловлен тесным его взаимодействием с корой головного мозга и, как результат, его синхронной реакцией. Интересным является факт именно деактивации мозжечка в процессе когнитивного управления альфа-ритмом.

В тестах без обратной связи реакция была незначительна и представляла собой смесь активации и деактивации. Активировались лобные области и хвостатое ядро слева, деактивировались средняя и задняя поясная извилина и предклинье справа, ЗБ31, гиппокамп справа, ЗБ 24, 38, отвечающие в основном за память, внимание, когнитивные функции и эмоции. Здесь обращает на себя внимание преобладание деактивации в правом полушарии, особенно предклинье, что может свидетельствовать о закреплении навыка и применении образного мышления даже без обратной связи.

Полученные результаты еще раз подтвердили, что освоение навыка когнитивного контроля мощности альфа-ритма сопровождается выраженной деактивацией. Включенные в процесс области позволяют предположить ведущую роль образного мышления.

Таблица 9. Деактивация в процессе альфа-тренинга, сессия 3

| Структуры   | T      | Пик       | Воксели |
|---|--------|-----------|---------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия3 p0,05 с FDR</b>   |        |           |         |
| Frontal_Mid_L (aal), Frontal_Mid_R (aal), Temporal_Mid_L (aal), Temporal_Sup_L (aal), Frontal_Inf_Tri_L (aal), Postcentral_R (aal), Lingual_R (aal), Frontal_Sup_R (aal), BA 6, Temporal_Sup_R (aal), Temporal_Mid_R (aal), Frontal_Sup_Medial_L (aal), Precentral_L (aal), Frontal_Sup_L (aal), BA 9, Precentral_R (aal), BA 7, Precuneus_R (aal), Parietal_Sup_R (aal), Insula_L (aal), Insula_R (aal), BA 18, BA | -10.99 | -48 6 -32 | 53399   |

|   |       |            |     |
|---|-------|------------|-----|
| 22, Postcentral_L (aal), Lingual_L (aal), Calcarine_R (aal) , BA40, Frontal_Inf_Tri_R (aal), BA 13, Cingulum_Ant_L (aal), BA 8, BA 31, Frontal_Inf_Orb_L (aal), Calcarine_L (aal), Angular_R (aal), Frontal_Sup_Medial_R (aal), Fusiform_R (aal), BA 32, Temporal_Pole_Sup_L (aal), BA 19, Cingulum_Mid_R (aal), Cingulum_Ant_R (aal), BA 4, Cuneus_R (aal), Parietal_Inf_R (aal) , BA 47, Putamen_R (aal), Caudate_L (aal), Occipital_Mid_L (aal), Occipital_Sup_R (aal), Parietal_Inf_L (aal), Occipital_Mid_R (aal) , Cingulum_Mid_L (aal), Frontal_Inf_Oper_L (aal), Precuneus_L (aal), Caudate_R (aal), Fusiform_L (aal), Supp_Motor_Area_L (aal), Cuneus_L (aal) Frontal_Inf_Orb_R (aal), Frontal_Inf_Oper_R (aal), Temporal_Pole_Sup_R (aal), BA 38, Supp_Motor_Area_R (aal), Rolandic_Oper_R (aal), BA 3, BA 10, Thalamus_R (aal) , BA 21, Occipital_Inf_L (aal) , Angular_L (aal), BA 41, Rolandic_Oper_L (aal), SupraMarginal_R (aal), BA 30 , BA 37, Paracentral_Lobule_L (aal), BA 39, Heschl_R (aal) Thalamus_L (aal), Hippocampus_L (aal), Occipital_Inf_R (aal), BA 5, Heschl_L (aal), Putamen_L (aal), Temporal_Inf_R (aal) BA 45, BA47 |       |            |     |
| Cerebelum_8_R (aal), Cerebellar Tonsil, Vermis_8 (aal), Cerebelum_9_R (aal),Declive, Cerebelum_9_L (aal) 71<br>Cerebelum_Crus1_R (aal), Vermis_7 (aal), Vermis_9 (aal),<br>Cerebelum_8_L (aal), Cerebelum_Crus2_R (aal) Uvula of Vermis,<br>Cerebelum_Crus2_L (aal)   | -3.83 | 0 -72 -34  | 960 |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 3, р 0,001</b>  |       |            |     |
| Frontal Lobe, Caudate_L (aal)   | 4.59  | -20 -10 26 | 15  |
| Frontal Lobe  | 4.63  | 26 34 16   | 12  |
| Cingulum_Mid_R (aal), BA 31,Precuneus_R (aal),<br>Cingulum_Post_R (aal)   | -4.78 | 12 -44 34  | 58  |

|                                  |       |            |    |
|----------------------------------|-------|------------|----|
| Hippocampus_R (aal),BA 34, BA 28 | -4.90 | 26 -10 -18 | 12 |
|----------------------------------|-------|------------|----|

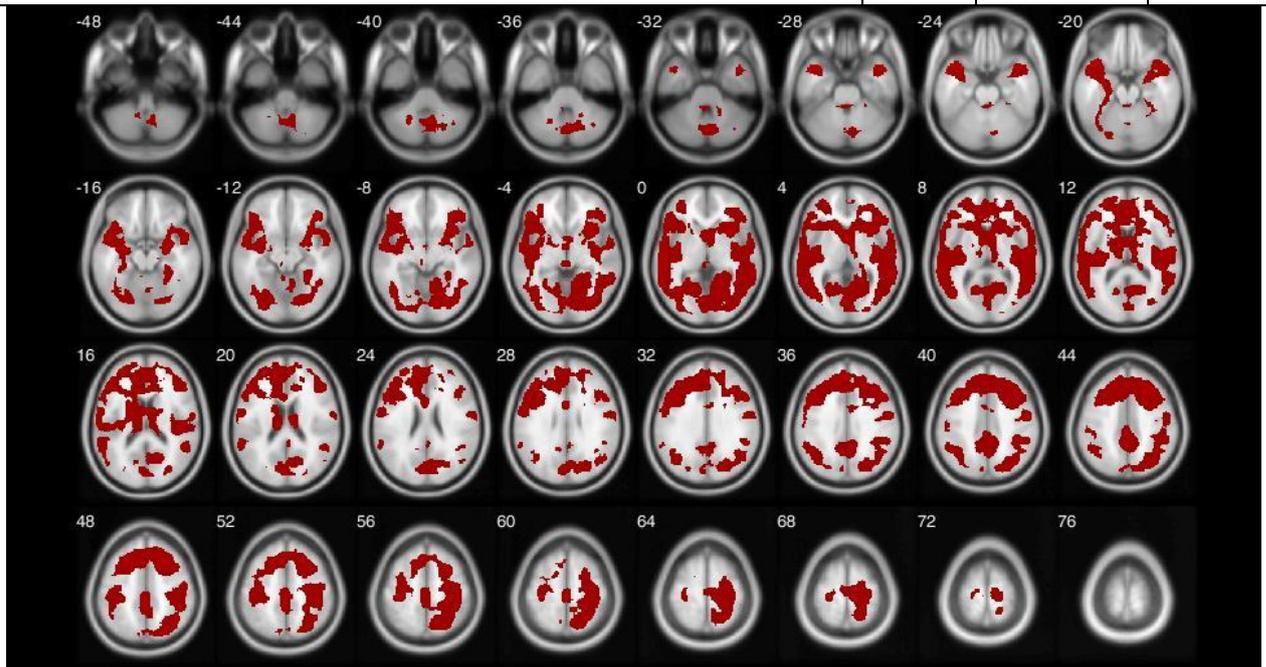


Рисунок 7. Сессия 3, после полного курса тренинга,  $p < 0,05$  с FDR. Ярко выраженная деактивация (тест - глаза закрыты) структур в тестах с обратной связью

### ***Бета-тренинг***

В тренинге с обратной связью по бета-ритму каких-либо значимых изменений не наблюдалось даже у успешных испытуемых.

В первой сессии в тестах с обратной связью обнаружена небольшая деактивация в гиппокампе, таламусе, правой лобной области, мозжечке и хвостатом ядре слева, в тестах без обратной связи – небольшая активация в мозжечке и лобных областях слева. В целом это можно интерпретировать как попытку следовать инструкции и использовать стратегию представления позитивных образов при наличии обратной связи, а также ориентировочную реакцию, связанную с незнакомой обстановкой – в тестах без обратной связи.

Во второй сессии незначительная деактивация в тестах без обратной связи была в мозжечке, а в третьей – в тестах без обратной связи в скорлупе.

Данные результаты, вероятно, обусловлены конфликтом между инструкцией (альфа-ритм возникает у большинства людей в состоянии релаксации при приятных воспоминаниях) и необходимостью использовать логическое мышление для получения обратной связи. Это привело к замедлению формирования навыка, нестойкости его проявления в стрессовых условиях в томографе и, в итоге, низкому уровню активности головного мозга при тренинге с обратной связью по бета-ритму.

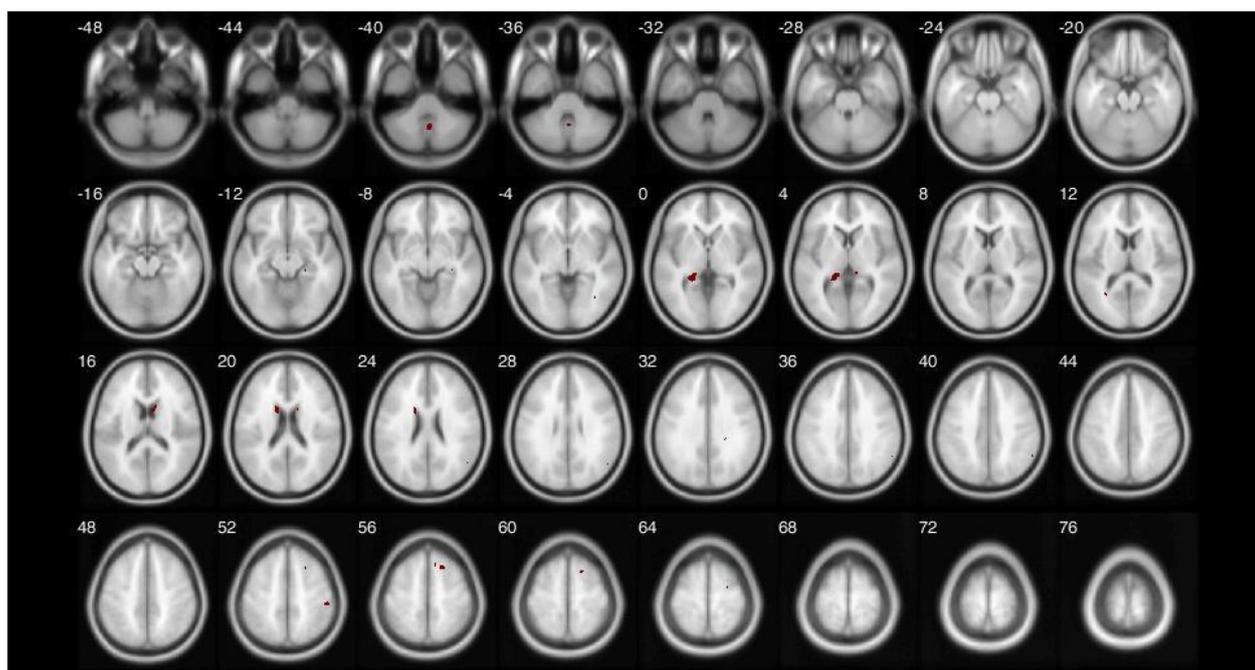


Рисунок 8. Бета-тренинг, сессия 1, успешные тесты 3,4,  $p < 0,001$ , (тест - глаза закрыты).

Таблица 10. Бета-тренинг, сессия 1, успешные,  $p < 0,001$

| Структура  | T     | Пик       | Воксел |
|--|-------|-----------|--------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 1 <math>p &lt; 0,001</math></b> |       |           |        |
| Hippocampus_L (aal), Thalamus_L (aal),                             | -5.71 | -16 -36 2 | 78     |
| Frontal_Sup_R (aal), Supp_Motor_Area_R (aal)                       | -5.08 | 18 18 58  | 37     |
| Vermis_9 (aal),  | -6.17 | 2 -58 -38 | 35     |

|   |       |            |     |
|---|-------|------------|-----|
| Caudate_L (aal)                                     | -5.42 | -14 6 22   | 33  |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 1 p0,001</b>    |       |            |     |
| Cerebelum_9_L (aal)                                 | 6.93  | -8 -56 -44 | 124 |
| Frontal_Mid_L (aal), BA 10, Frontal_Inf_Tri_L (aal) | 5.40  | -36 48 10  | 34  |

Таблица 11. Бета-тренинг, сессия 2, успешные,  $p < 0,001$

| Структура   | T     | Пик         | Воксел |
|---|-------|-------------|--------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 2, p0,001</b>  |       |             |        |
| Temporal Lobe                                     | -4.00 | -30 -50 2   | 6      |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 2, p0,001</b> |       |             |        |
| Cerebelum_6_L (aal), Cerebelum_4_5_L (aal)        | 4.02  | -22 -50 -24 | 16     |
| Postcentral_L (aal)                               | 4.61  | -50 -24 54  | 9      |

Таблица 12. Бета-тренинг, сессия 3, успешные, тесты 3,4,  $p < 0,001$

| Структура  | T     | Пик       | Воксел |
|--|-------|-----------|--------|
| <b>Тесты с обратной связью, сессия 3 p0,001</b>  |       |           |        |
| Frontal_Inf_Orb_L (aal),                         | -4.10 | -50 34 -8 | 7      |
| <b>Тесты без обратной связи, сессия 3 p0,001</b> |       |           |        |
| Putamen_R (aal),                                 | 4.90  | 28 8 8    | 31     |

### *3 сессии суммарно*

Определенный интерес представляют данные, рассчитанные для 3-х сессий суммарно. В первой сессии альфа-тренинга для тестов с обратной связью четко выделяется ряд кластеров, особенно обращают на себя внимание первые два. Кластер номер один захватывает симметрично верхнюю и среднюю лобную, поясную извилины, задействованные структуры являются частью сети выделения релевантного стимула (ASN), отвечают за память и внимание. Второй состоит из угловой извилины, верхней и нижней теменной, височной, верхней и средней затылочных извилин справа, входящих в состав сети исполнительного контроля (ECN) и сети обработки визуальной информации высокого уровня (HVN). Данные области участвуют в контроле поведения и лексикосемантической обработке и включают в себя систему зеркальных нейронов. В целом уровень деактивации выше в правом полушарии головного мозга, особенно для затылочной и правой лобной областей, что соответствует зонам, осуществляющим обратную связь по сигналу ЭЭГ (F4, O2).

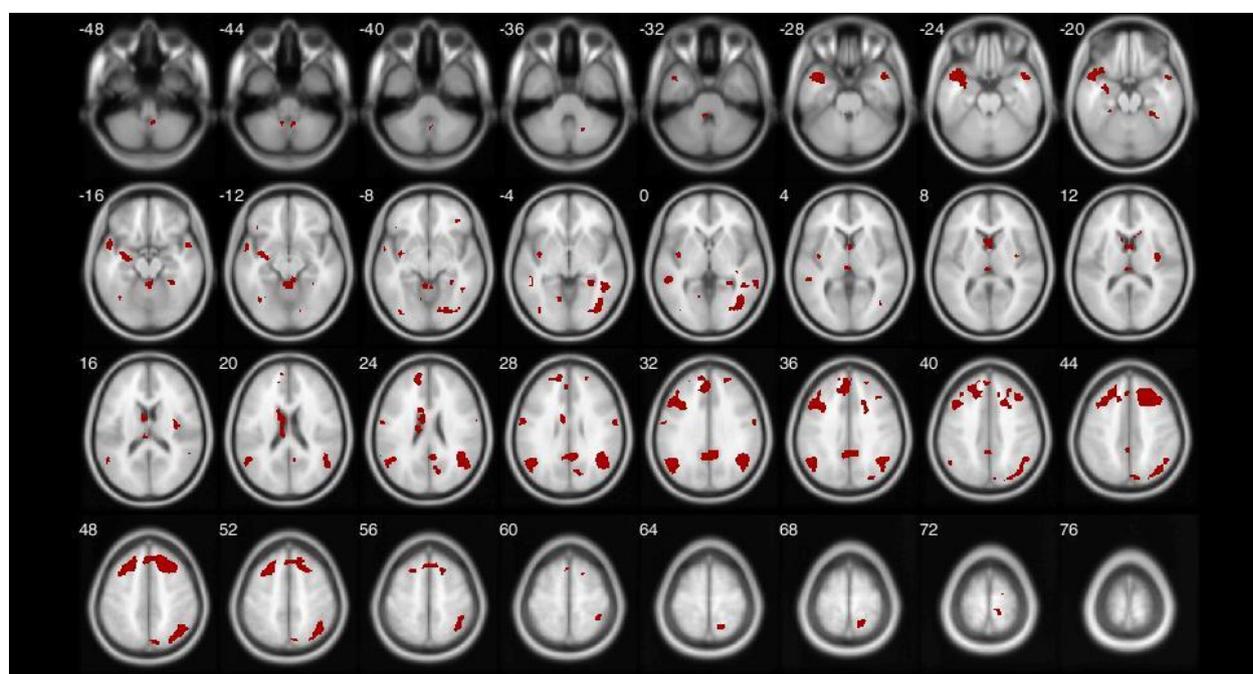


Рисунок 9. Альфа-тренинг, сессия 1,2,3, успешные, тесты 3,4,  $p < 0,05$  с FDR, (тест - глаза закрыты)

Таблица 13. Альфа-тренинг, сессия 1,2,3, успешные, тесты 3,4,  $p < 0,001$

| Структура   | T      | Пик        | Воксел |
|---|--------|------------|--------|
| Frontal_Mid_L (aal), BA8, Frontal_Sup_R (aal),<br>Frontal_Sup_Medial_L (aal), Frontal_Mid_R (aal),<br>Frontal_Sup_L (aal), BA 9, Frontal_Sup_Medial_R (aal),<br>Frontal_Inf_Oper_L (aal), Cingulate Gyrus, BA6,<br>Supp_Motor_Area_L (aal), BA 32, Supp_Motor_Area_R (aal),<br>Precentral_L (aal), Frontal_Inf_Tri_L (aal),<br>Cingulum_Ant_L (aal) | -6.08  | -20 38 40  | 2532   |
| Angular_R (aal), BA 40, BA 39, BA 7, Parietal_Sup_R (aal),<br>Parietal_Inf_R (aal), Temporal_Mid_R (aal), Occipital_Sup_R<br>(aal), Occipital_Mid_R (aal), BA19   | -6.06  | 42 -50 26  | 1195   |
| Temporal_Pole_Sup_L (aal), BA 38, Hippocampus_L (aal),<br>Insula_L (aal), Temporal_Mid_L (aal), Temporal_Pole_Mid_L<br>(aal), BA 21, Temporal_Sup_L (aal), Amygdala_L (aal)   | -10.28 | -46 10 -24 | 727    |
| Angular_L (aal), Temporal_Mid_L (aal), BA 39,<br>Parietal_Inf_L (aal), BA 40  | -5.50  | -48 -58 32 | 525    |
| Caudate_L (aal), Thalamus_L (aal)   | -5.01  | -6 -4 28   | 487    |
| BA 31, Precuneus_R (aal), Cingulum_Mid_R (aal),<br>Precuneus_L (aal), Cingulum_Post_L (aal), Cingulum_Post_R<br>(aal), Cingulum_Mid_L (aal), BA23, BA7  | -6.05  | 8 -50 28   | 423    |
| Occipital_Inf_R (aal), Lingual_R (aal), Temporal_Mid_R (aal),<br>Fusiform_R (aal), BA 18, Occipital_Mid_R (aal) BA 37,<br>Temporal_Inf_R (aal)  | -4.57  | 38 -76 -2  | 310    |

В бета-тренинге для суммы тестов с обратной связью получены незначительные изменения в виде активации дополнительной моторной области левого полушария и деактивации хвостатого ядра справа, средней лобной

извилины, височного полюса и мозжечка слева, отвечающих за регуляцию движения.

Таблица 14. Бета-тренинг, сессия 1,2,3, успешные, тесты 3 ,4  $p < 0,001$

| Структура                           | T     | Пик        | Воксел |
|-------------------------------------|-------|------------|--------|
| Supp_Motor_Area_L (aal), BA 6       | 4.05  | -4 -2 66   | 12     |
| Caudate_R (aal)                     | -4.14 | 6 12 10    | 14     |
| Frontal_Mid_L (aal) , BA 8          | -4.18 | -30 14 40  | 12     |
| Temporal_Pole_Sup_L (aal)           | -4.58 | -46 10 -24 | 8      |
| Vermis_9 (aal), Cerebelum_9_L (aal) | -3.85 | 0 -50 -40  | 6      |

Суммы тестов альфа-тренинга без обратной связи характеризовались наиболее выраженной активацией верхней теменной области и предклинья слева, ЗБ 5, ЗБ 7; деактивация затрагивала нижнюю теменную и угловую извилины слева, ЗБ 40, верхнюю и среднюю лобную извилину слева, ЗБ 8, ЗБ 9, верхнюю и среднюю лобную извилину, хвостатое ядро правого полушария. Обращает на себя внимание активация вторичной сенсомоторной коры и предклинья преимущественно левого полушария, факт могущий свидетельствовать о большей включенности логического мышления и анализа в ситуации без обратной связи. Деактивированные зоны, отвечающие за визуально-пространственную обработку, память, внимание и моторные функции, совпадают с зонами, задействованными в тестах с обратной связью, что говорит о той же стратегии, хотя и менее эффективно используемой.

Таб.15 Альфа-тренинг, сессия 1,2,3, успешные. тесты 5, 6,  $p < 0,001$

| Структура   | T     | Пик        | Воксел |
|---|-------|------------|--------|
| Parietal_Sup_L (aal), BA 7, Precuneus_L (aal), BA 5 | 5.59  | -18 -54 66 | 58     |
| Parietal_Inf_L (aal), Angular_L (aal), BA 40        | -4.89 | -54 -58 38 | 50     |
| Frontal_Mid_L (aal), BA 8, Frontal_Sup_L (aal)      | -4.60 | -30 18 50  | 43     |
| Caudate_R (aal)                                     | -4.60 | 12 14 18   | 30     |
| Frontal_Sup_Medial_L (aal), BA 9                    | -3.93 | -2 40 34   | 11     |
| Frontal_Sup_L (aal), BA 9, BA8                      | -4.32 | -20 38 42  | 11     |
| Frontal_Sup_R (aal), BA 8, Frontal_Mid_R (aal)      | -4.29 | 26 34 46   | 7      |

В сумме тестов без обратной связи бета-тренинга наблюдалась активация, более выраженная в левом полушарии. Самый крупный кластер включал прецентральную, верхнюю, среднюю лобные извилины и дополнительную моторную область левого полушария, ЗБ 6, отвечающие в основном за двигательное планирование, визуальное пространственное внимание, память и языковые функции, и являющиеся элементами сети выделения релевантного стимула (ASN). Такой же по количеству вокселей кластер включал в себя мозжечок, его структуры и червеобразную извилину. Дополнительно активация наблюдалась в парацентральной дольке и прецентральной извилине, гиппокампе слева.

Активация правых отделов была выражена гораздо слабее: отдельные кластеры состояли из чечевицеобразного ядра со скорлупой и бледным шаром, ножек мозжечка справа, дополнительной моторной области справа и, вероятно, была обусловлена представлением каких-либо действий.

Большая эффективность в тестах без обратной связи может быть вызвана тем, что в условиях слабого освоения навыка (в результате первоначального

конфликта инструкции и фактической необходимости использовать логическое мышление) обратная связь оказалась сильным отвлекающим фактором, значительно снизившем концентрацию и, в итоге, активность мозга.

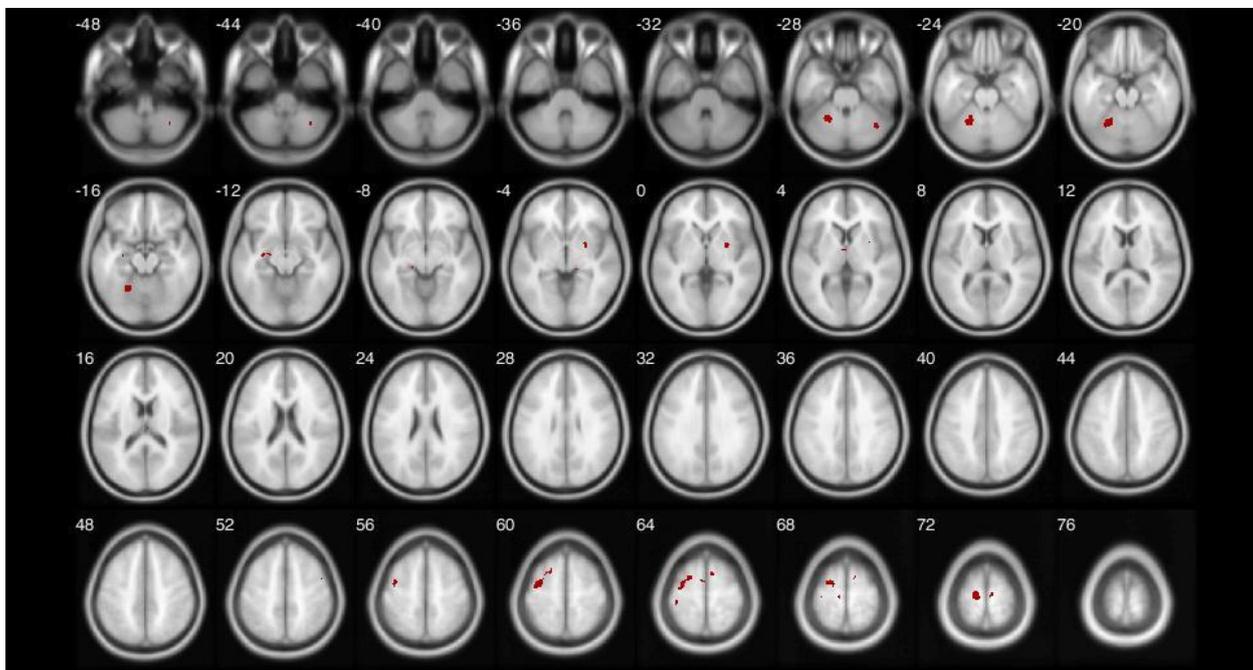


Рисунок 10. Бета-тренинг, сессия 1,2,3, успешные, тесты 5,6  $p < 0,001$ , (тест - глаза закрыты).

Таблица 16. Бета-тренинг, сессия 1,2,3, успешные, тесты 5,6  $p < 0,001$

| Структура   | T    | Пик         | Воксел |
|---|------|-------------|--------|
| Cerebellum_6_L (aal), Culmen, Declive, Cerebellum_4_5_L (aal), Dentate, Fusiform_L (aal)    | 5.19 | -20 -56 -18 | 176    |
| Precentral_L (aal), BA 6, Frontal_Sup_L (aal), Frontal_Mid_L (aal), Supp_Motor_Area_L (aal) | 7.03 | -20 0 68    | 176    |
| Paracentral_Lobule_L (aal), BA 6, Precentral_L (aal)  | 4.81 | -12 -20 72  | 46     |
| Lentiform Nucleus, Putamen_R (aal), Pallidum_R (aal)  | 4.16 | 26 2 -6     | 36     |
| Hippocampus_L (aal), Parahippocampa Gyrus, Limbic Lobe                                      | 4.94 | -30 -12 -14 | 26     |

|                                  |      |            |    |
|----------------------------------|------|------------|----|
| Cerebelum_Crus1_R (aal), Declive | 4.40 | 40 -62 -28 | 15 |
| Supp_Motor_Area_R (aal), BA6     | 5.36 | 10 6 66    | 13 |

Группа справившихся «хорошо» демонстрировала аналогичные результаты, но с меньшим эффектом – уровень деактивации на завершающем этапе альфа-тренинга был в 3 раза ниже.

Первоначальный базовый анализ фМРТ-данных позволяет сделать ряд заключений. В результате курса альфа-тренинга слабо выраженные активация и деактивация зон, преимущественно связанных с двигательными функциями и вниманием, наблюдавшиеся во время 1-й сессии, в 3-й сессии, сменились ярко выраженной деактивацией областей, отвечающих за пространственное мышление и моторные функции. Таким образом, можно предположить, что наиболее важными процессами, обеспечивающими эффективное произвольное управление альфа-ритмом, являются вспоминание и мысленное воспроизведение действий.

Учитывая различия в уровне выраженности деактивации, основные устойчивые изменения гемодинамики, связанные с функционированием альфа-генерирующей системы, происходят между 2-й и 4-й неделями тренировок.

На основании топографии деактивированных зон и парадигмы тренинга, включающей сосредоточенность на внутренних процессах и воспоминаниях, можно предположить участие сети, работающей по умолчанию (DMN), исполнительного контроля (ECN), предклинья (Precuneus), обработки визуальной информации высокого уровня (HVN), выделения релевантного стимула (ASN) в обеспечении произвольного контроля уровня альфа-ритма ЭЭГ.

Локализация максимально деактивированных зон соответствует отведениям правого полушария (F4, O2), по которым проводилось биоуправление.

Полученные данные позволяют предположить, что управляющие структуры локализованы в левом полушарии, а правое является управляемым. Вероятно нахождение управляющих структур как в случае альфа-, так и бета-тренинга в

левой верхней лобной извилине, и их включенность в сеть выделения релевантного стимула (ASN).

При отсутствии обратной связи контроль является неэффективным, что свидетельствует в пользу значительной рефлекторной составляющей в структуре навыка.

В случае тренинга с обратной связью по бета-ритму преобладала активация, доминирующая в тестах без обратной связи и в левом полушарии, что обусловлено характером ритма-мишени, связанным с логическим мышлением.

### **3.2 Регрессионный ЭЭГ-фМРТ анализ**

При проведении регрессионного анализа по трем сессиям суммарно, основные, связанные с мощностью альфа-ритма, изменения BOLD касались группы «хорошо» справившихся с альфа-тренингом испытуемых, для группы «успешных» значимых результатов не наблюдалось.

Наибольший интерес представляли отведения F4 и O2, по которым проводился тренинг, именно они были рассмотрены в первую очередь. Для F4 какой-либо значимой активности зарегистрировано не было. С мощностью альфа-ритма в O2 были связаны небольшие кластеры деактивации в орбитальной и треугольной частях нижней лобной извилины и височном полюсе слева, треугольной части нижней лобной извилины справа, верхней лобной извилине слева, ЗБ 47, 38 и островке обоих полушарий. Данные области входят в состав сетей исполнительного контроля (ECN) и передней сети выделения релевантного стимула (ASN). Изменений, связанных с симметричными отведениями левого полушария (F3 и O1), не было зафиксировано.

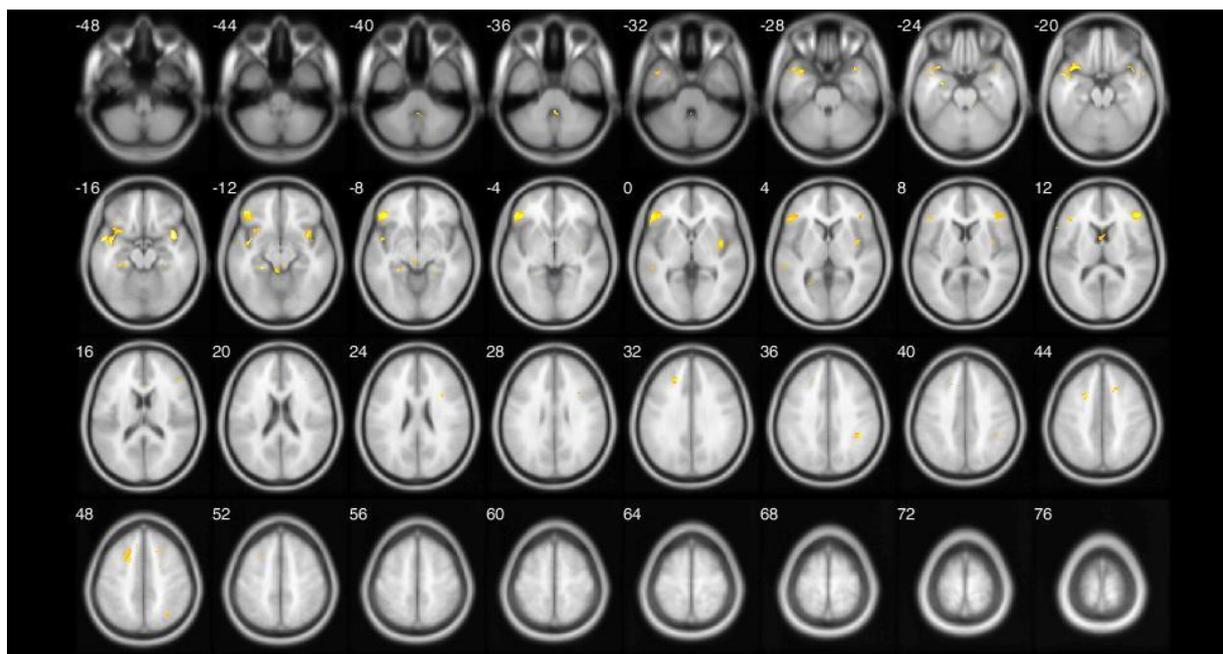


Рисунок 11. Структуры, деактивация(тест - глаза закрыты) которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении О2 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR,

Таблица 17. Структуры, деактивация которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении О2 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR.

| Структура головного мозга | Воксел |
|---------------------------|--------|
| Frontal_Inf_Orb_L (aal)   | 206    |
| Frontal_Inf_Tri_L (aal)   | 181    |
| Temporal_Pole_Sup_L (aal) | 134    |
| Frontal_Inf_Tri_R (aal)   | 125    |
| Brodmann area 47          | 91     |
| Insula_R (aal)            | 73     |
| Frontal_Sup_L (aal)       | 71     |
| Brodmann area 38          | 66     |
| Insula_L (aal)            | 49     |
| Frontal_Mid_L (aal)       | 41     |
| Temporal_Mid_L (aal)      | 41     |

Максимальные изменения были обнаружены в правом полушарии в связи с отведением Т8 и включали в себя деактивацию средней лобной, треугольной части нижней лобной и верхней височной извилин и нижней теменной доли. Картина по составу компонентов соответствует сети исполнительного контроля (ECN), и передней сети выделения релевантного стимула (ASN). Аналогичная с Т8 деактивация наблюдалась для электродов FC6, F8, CP6, CP2, P8, O2, C4 (в порядке снижения интенсивности).

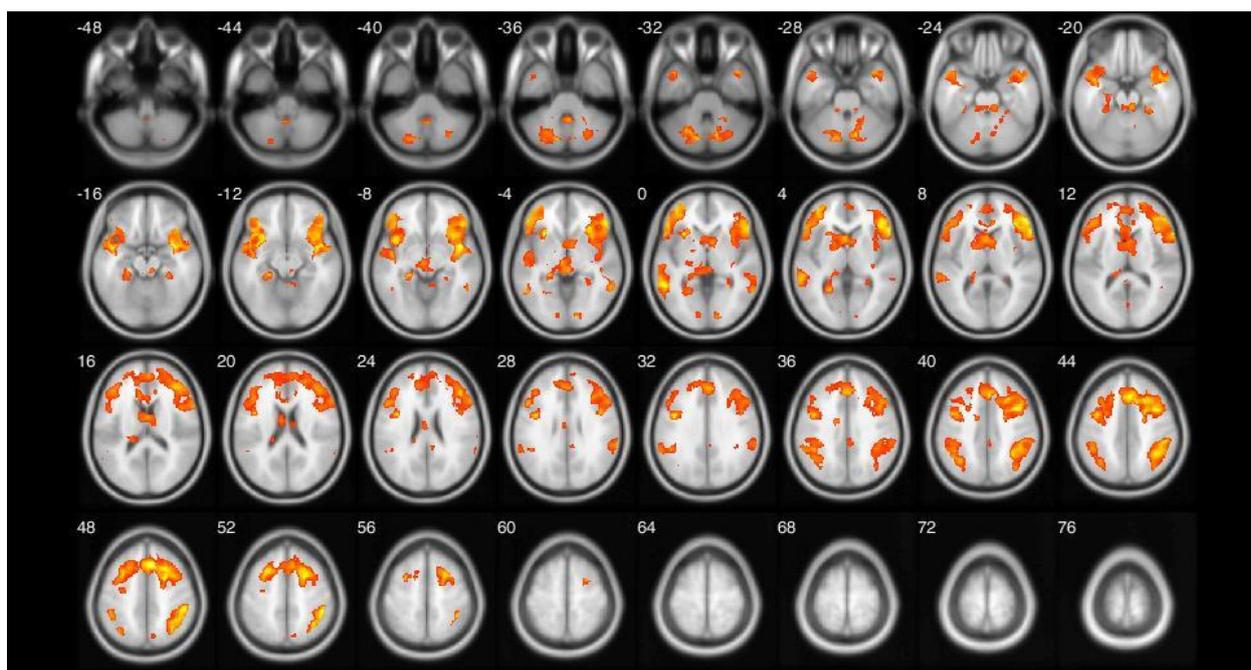


Рисунок 12. Структуры, деактивация которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении Т8 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR

Таблица 18. Структуры, деактивация которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении Т8 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR.

| Структура головного мозга | Воксел |
|---------------------------|--------|
| Frontal_Mid_R (aal)       | 1868   |
| Inferior Parietal Lobule  | 1759   |
| Superior Temporal Gyrus   | 1396   |
| Frontal_Inf_Tri_R (aal)   | 1319   |

|                          |      |
|--------------------------|------|
| Frontal_Inf_Tri_L (aal)  | 1280 |
| Frontal_Mid_L (aal)      | 925  |
| Frontal_Inf_Oper_R (aal) | 863  |
| Frontal_Sup_R (aal)      | 859  |
| Brodmann area 40         | 822  |

Наибольшие изменения в левом полушарии были выражены слабее, чем в правом, и связаны с F7-отведением: деактивация захватывала треугольную и глазничную части нижней лобной извилины обеих полушарий, островковую часть нижней лобной извилины, среднюю височную извилину слева и среднюю лобную извилину справа. Деактивация этих же областей была связана с альфа-активностью отведений FC5, P3 и P7. Полученные результаты так же, как и для правого полушария, соответствуют сети исполнительного контроля (ECN) и передней сети выделения релевантного стимула (ASN).

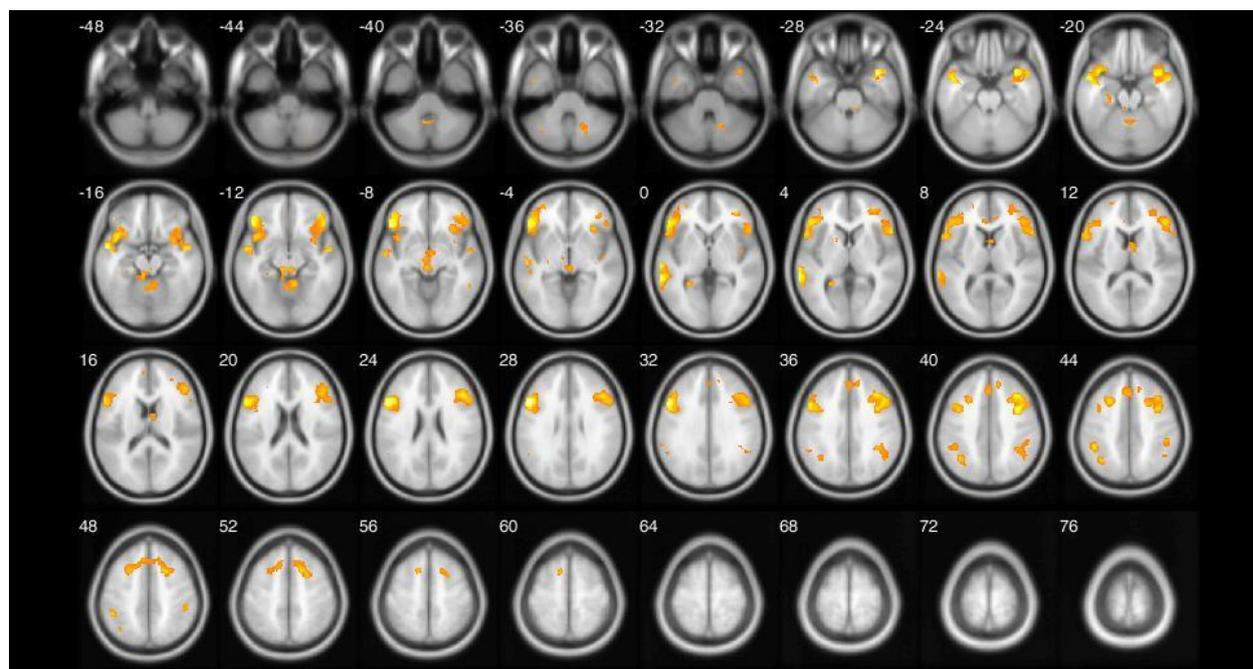


Рисунок 13. Структуры, деактивация(тест - глаза закрыты) которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении F7 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR

Таблица 19. Структуры, деактивация которых связана с изменениями альфа-ритма в отведении F7 в процессе альфа-тренинга, сумма 3х сессий, «хорошо» справившиеся,  $p < 0,05$ , с FDR

| Структура головного мозга | Воксел |
|---------------------------|--------|
| Frontal_Inf_Tri_L (aal)   | 1056   |
| Frontal_Mid_R (aal)       | 926    |
| Frontal_Inf_Tri_R (aal)   | 859    |
| Temporal_Mid_L (aal)      | 524    |
| Frontal_Inf_Orb_L (aal)   | 486    |
| Brodmann area 9           | 421    |
| Frontal_Inf_Orb_R (aal)   | 407    |
| Superior Frontal Gyrus    | 373    |
| Brodmann area 47          | 369    |
| Frontal_Mid_L (aal)       | 368    |

ECN и ASN традиционно рассматриваются в качестве базы высших когнитивных функций: сеть выделения релевантного стимула ASN отвечает за отбор информации и стимулов, соответствующих поставленной цели, доставляющих удовольствие или сопровождающихся вознаграждением, сеть исполнительного контроля (ECN) осуществляет перенос внимания на выделенный ASN релевантный стимул с последующей концентрацией на нем (Seeley W.W., 2007).

Связь альфа-ритма с изменением активности элементов сети выделения релевантного стимула уже была ранее отмечена в экспериментах с ЭЭГ-фМРТ регистрацией непосредственно после тренинга ЭЭГ-биоуправления (Kluetsch et al., 2014; Ros et al., 2013). Выявленная связь альфа-ритма с деактивацией преимущественно во фронтальных областях также совпадает с результатами исследований (Goldman et al., 2002; Lamoř et al., 2018; Laufs H. et al., 2003; Rusiniak et al., 2015). Антикорреляция BOLD-сигнала левой средней лобной извилины и мощности альфа-ритма в затылочных отведениях была продемонстрирована Liu et al. (2016) в связи с процессами визуального внимания. В то же время в наших данных практически отсутствует связь мощности альфа-ритма с изменением

BOLD-сигнала в затылочных областях, которую отмечали ряд авторов (Feige et al., 2005; Mayhew et al., 2017, Zhan et al., 2014).

Таким образом, была проанализирована связь мощности альфа-ритма, регистрируемого в процессе ЭЭГ-биоуправления, и BOLD-сигнала. Максимальные, связанные с мощностью альфа-ритма, изменения BOLD-феномена в виде деактивации наблюдались для отведения T8 правого полушария и F7 левого, в областях соответствующих сети исполнительного контроля (ECN) и передней сети выделения релевантного стимула (ASN).

Локализация альфа-активности, регистрируемой во время тренинга, значительно отличается от альфа-ритма в состоянии покоя и в большей степени связана с процессами контроля и выбора (лобно-теменные области), в то время как альфа-ритм в состоянии покоя демонстрирует связь с процессами визуальной обработки (затылочные области), что зависит от феномена множественности альфа-ритмов.

Полученные результаты позволяют акцентировать дальнейшее изучение альфа-биоуправления на сети исполнительного контроля (ECN) и передней сети выделения релевантного стимула (ASN). ASN помимо поведенчески релевантных сенсорных стимулов чувствительна к изменению автономных показателей, таких как сердцебиение, электропроводимость кожи, дыхание. Исходя из когнитивных стратегий испытуемых в процессе тренинга (подбор образов и ощущений, сопровождающихся сигналом обратной связи) и его эффектов, можно предположить, что деактивация в данном случае отражает активизацию нисходящих управляющих воздействий на interoцептивную систему, включающую таламус, лимб и кору островка, и на вегетативную нервную систему в целом со стороны высших корковых центров, включая дорсолатеральную префронтальную и латеральные задние теменные области. Соответственно, значительная часть клинических эффектов альфа-тренинга, включающих снижение тревожности и нормализацию функций вегетативной нервной системы,

может быть вызвана именно восстановлением и развитием функций ASN в процессе тренинга, в том числе, за счет интеграции с CEN.

### 3.3 Результаты нейросетевого анализа

#### 3.3.1 Нейросетевой анализ альфа-тренинга

Следующим этапом в работе были рассмотрены нейронные сети, полученные методом ICA-анализа фМРТ-данных - в первую очередь динамика взаимодействия нейросетей в курсе альфа-биоуправления успешных испытуемых.

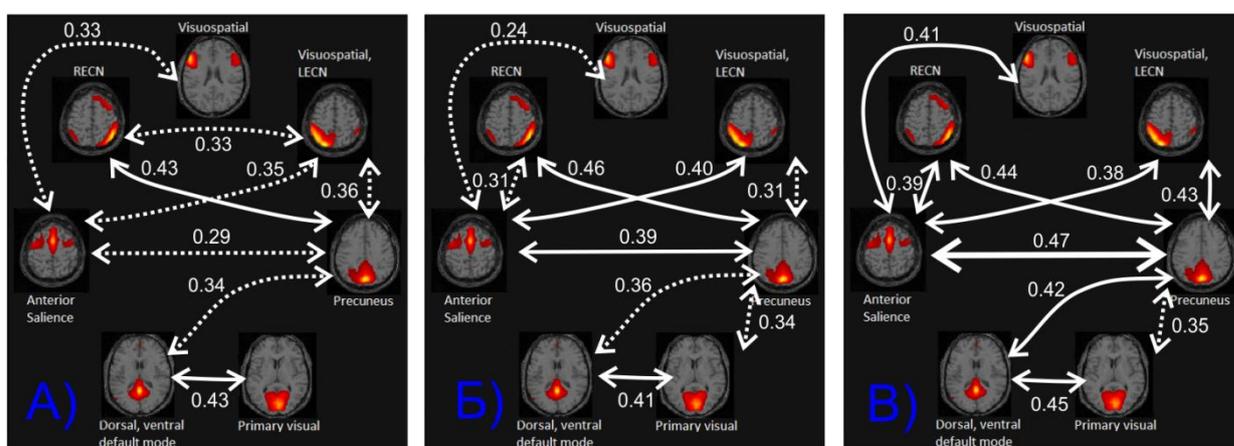


Рисунок 14. Динамика формирования взаимодействия сетей в процессе курса альфа тренинга

А) Сессия 1 – у испытуемых без предыдущего опыта альфа-тренинга регистрируется активное взаимодействие RECN с Precuneus, DMN с Primary Visual. Менее выраженные связи наблюдались между antSN с сетями Vs и LECN, а также LECN с RECN и Precuneus, Precuneus с DMN. Сетью-«хабом» в этом случае является Precuneus.

Б) Сессия 2 – после 10 сеансов наблюдается общее увеличение коэффициентов взаимодействия между сетями: укрепились связь Precuneus с antSN и возникла с Primary Visual, а корреляция antSN с Visuospatial стала менее выраженной, RECN перестала быть значимо сопряжённой с LECN и синхронизировалась с antSN. Лидером по числу достоверных связей осталась сеть Precuneus, ассоциированная с пятью другими компонентами.

В) Сессия 3 – после 20 сеансов зафиксирован дальнейший рост общего коэффициента взаимодействия. В частности, существенно сильнее стали функциональные связи Anterior Salience с RECN и Precuneus.

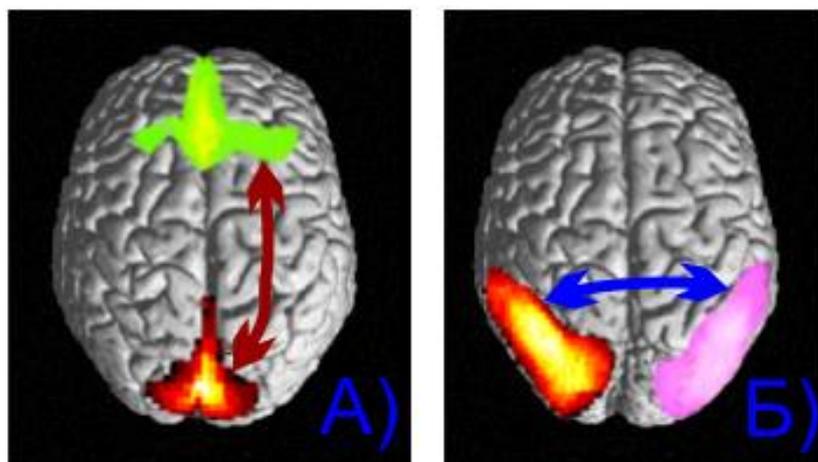


Рисунок 15. Изменения взаимодействия сетей в процессе альфа-тренинга, достигающие уровня достоверности ( $p < 0.05$ ). Красная стрелка – увеличение силы функциональных связей, синяя – их уменьшение.

А. Достоверное ( $\Delta = 0.18$ ,  $p < 0.05$ ) увеличение уровня взаимодействия между Anterior Salience (antSN) и Precuneus от первой к третьей записи.

Б. Статистически значимое ( $\Delta = 0.18$ ,  $p < 0.05$ ) снижение синхронности right Executive Control Network (rECN) и left Executive Control Network (lECN) от первого томографического обследования ко второму.

Во время первой сессии у испытуемых без предыдущего опыта альфа-тренинга регистрировалось активное взаимодействие RECN с Precuneus и DMN с Primary Visual и менее интенсивное – между сетями antSN и Vs и LECN, а также – RECN и LECN и Precuneus, Precuneus с LECN и DMN. Precuneus при этом взаимодействует с наибольшим числом сетей.

Во второй сессии наблюдалось общее увеличение коэффициента взаимодействия между сетями. Возникла связь Precuneus с Primary Visual и усилилась antSN. Параллельно сократились связи antSN с Visuospatial, а RECN прекратила согласованную с LECN активность и синхронизировалась с antSN. Сеть Precuneus по-прежнему осталась наиболее «коммуницирующей».

Тенденция к функциональной интеграции регионов мозга продолжилась и в третьей сессии, проведённой после полного курса альфа-биоуправления, и отразилась в дальнейшем росте коэффициентов взаимодействия. Кроме того, прогресс в ходе альфа-тренинга повлек за собой образование устойчивых функциональных связей Anterior Saliience с RECN и Precuneus. Различия в силе корреляций активности сетей достигли достоверности к третьей сессии для пары antSN-Precuneus за счет последовательного нарастания связи, кроме того, зафиксирована десинхронизация пары RECN-LECN ко второй записи.

Учитывая динамику и характер описанных изменений, можем заключить, что основными сетями, вовлечёнными в альфа-тренинг, являются Precuneus network и Anterior saliience network. Обе сети играют роль хабов – «узлов», областей мозга с высокой плотностью функциональных связей, обеспечивающих скорость обработки информации и ответственных за переключение и согласование ряда когнитивных функций. ЭЭГ-альфа биоуправление также усиливает функциональные связи визуально-пространственной сети (Visuospatial network), играющей ведущую роль в организации визуально-пространственной памяти и обеспечивающей координацию информационного потока, а также первичной зрительной сети (Primary visual network), отвечающей за зрительную память и восприятие зрительных стимулов.

Таким образом, рассматривая результаты альфа-биоуправления успешных испытуемых, удалось установить, что достоверные изменения функциональной коннективности нейронных сетей зафиксированы для пар: Anterior Saliience Network – Precuneus network при сравнении первой и третьей сессий, Right executive control network – Left executive control network – первой и второй записей. Возрастает уровень функциональной связанности Precuneus Network с Anterior Saliience Network, left Executive Control Network, Default Mode Network, Primary Visual Network; Anterior Saliience Network с Executive Control Network, Visuospatial Network. Наиболее выраженные трансформации выявлены в Precuneus Network и Anterior Saliience Network.

### 3.3.2 Нейросетевой анализ альфа- и бета-биоуправления

Следующим этапом были проведен суммарный анализ альфа- и бета-тренингов. Так как данные «успешно» и «хорошо» справившихся испытуемых существенно дополняют друг друга, далее приводятся результаты для обеих.

Группа «успешные»

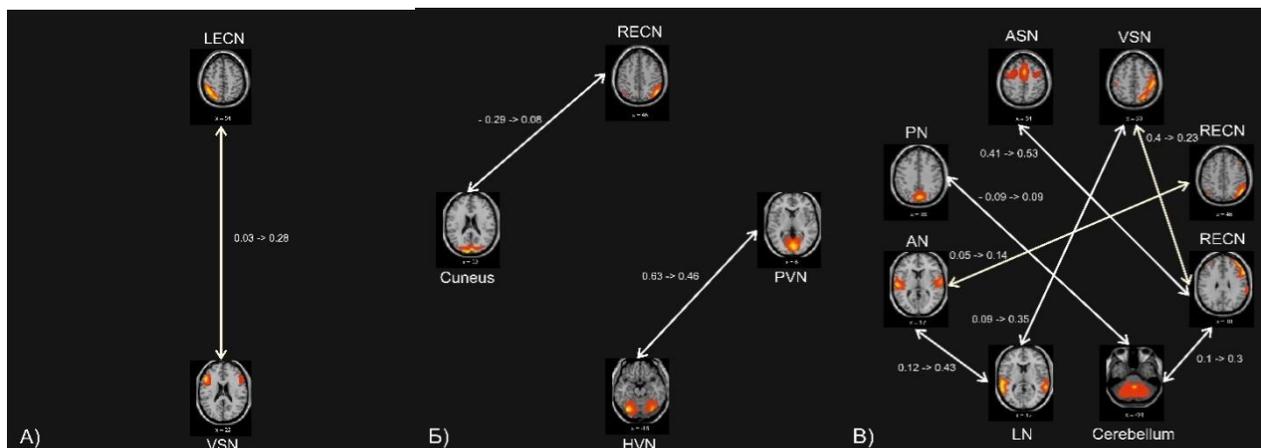


Рисунок 16. Сравнение групп, получивших обратную связь по альфа- и бета-ритмам, для «успешно» прошедших тренинг. А) Бета1 -> Альфа1; Б) Бета2 -> Альфа2; В) Бета3 -> Альфа3.

При сравнении групп, получивших обратную связь по альфа- и бета-ритмам, для лиц, успешно прошедших тренинг (рис.16), были зафиксированы следующие достоверные различия в уровне ФК. В первой сессии больший уровень альфа по сравнению с бета зафиксирован между фронтальными компонентами VSN и затылочными LECN. Во второй сессии группы альфа- и бета-тренинга показали отрицательную коннективность между Cuneus и RECEN, достоверно меньшую для бета, и большие для бета-группы значения ФК между PVN и HVN сетями.

В третьей сессии группа альфа достоверно превосходила бета в уровне коннективности для пар: AN-RECEN (затылочная часть), AN-LN, LN-VSN, Cerebellum- Precuneus, RECEN (компонента, включающая фронтальные отделы справа) - Cerebellum, RECEN – ASN. Меньшие значения ФК альфа определялись для пары: RECEN (компонента, включающая фронтальные отделы справа)-VSN.

Таким образом, наибольшие различия между испытуемыми, получавшими обратную связь по альфа- и бета-ритму, зафиксированы для RECН: у прошедших альфа-тренинг эта сеть демонстрировала более высокие показатели коннективности с AN, Cerebellum, ASN и достоверно меньшие с VSN.

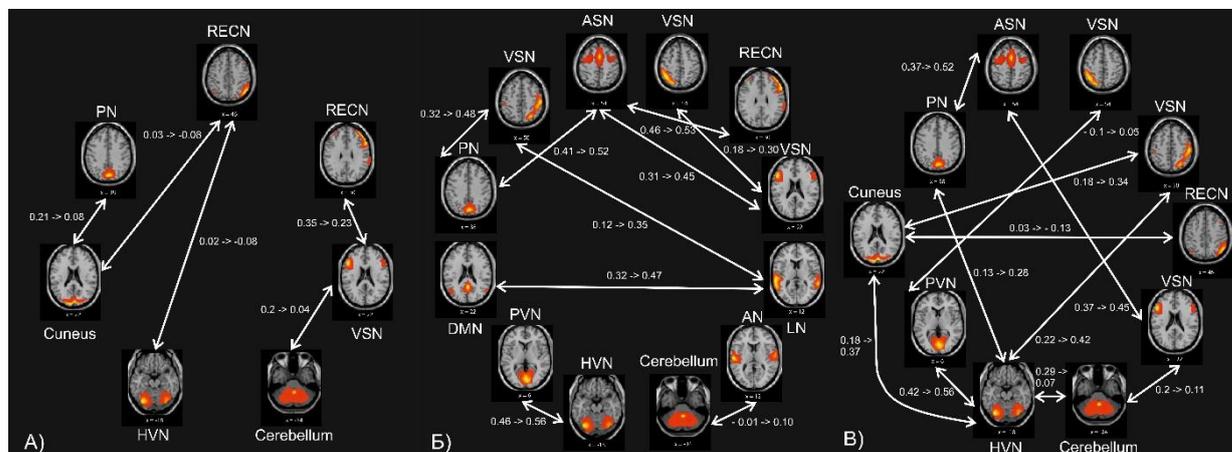


Рисунок 17. Сравнение этапов тренинга у лиц, «успешно» прошедших тренинг, в контуре обратной связи, организованной по альфа-ритму. А) Альфа1 -> Альфа2; Б) Альфа2 -> Альфа3; В) Альфа1 -> Альфа3.

При оценке динамики нейросетей среди лиц, успешно прошедших альфа-тренинг (рис.17), были получены следующие результаты.

От первой ко второй сессии наблюдалось ослабление функциональной коннективности между элементами RECН (затылочные отделы) с Cuneus и HVN, в то время как фронтальные отделы сети правого полушария десинхронизировались с VSN, которая, в свою очередь, десинхронизировалась с Cerebellum. Кроме того, ослабевала взаимосвязь сетей Cuneus и Precuneus.

От второй к третьей сессии альфа-биоуправления ситуация менялась на противоположную и характеризовалась увеличением коннективности в следующих парах нейросетей: PVN-HVN, Cerebellum-AN, LN-DMN, LN-VSN, Precuneus-VSN, Precuneus-ASN, ASN-VSN, ASN-RECН и включающая фронтальные отделы обоих полушарий – затылочная компонента VSN.

При оценке динамики изменений взаимосвязей нейронных сетей от первой к третьей сессии достоверные различия получены для следующих ФК: HVN-

Cerebellum, HVN-VSN (затылочные отделы правого полушария), HVN-Precuneus, HVN-Cuneus, HVN-PVN, Cerebellum-VSN (компонента, включающая фронтальные отделы обоих полушарий), PVN-HVN (затылочные отделы левого полушария), Cuneus-VSN, Cuneus-RECН, Precuneus-ASN, ASN-VSN (компонента, включающая фронтальные отделы обоих полушарий).

Таким образом, при оценке динамики от первой ко второй сессии тренинга наибольшие изменения зафиксированы для RECН. От второй к третьей сессии наибольшее количество достоверно возросших взаимосвязей наблюдалось для ASN. При анализе общей динамики от первого к третьей регистрации максимальными значениями характеризовалась HVN и Cuneus.

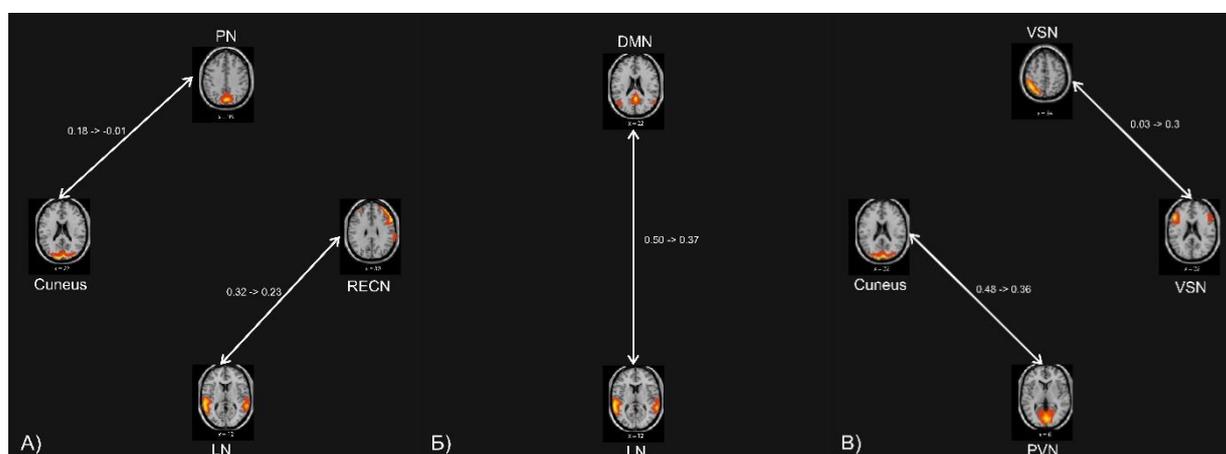


Рисунок 18. Сравнение этапов тренинга у лиц «успешно» прошедших тренинг, в контуре обратной связи, организованной по бета-ритму. А) Бета1 -> Бета2; Б) Бета2 -> Бета3; В) Бета 1 -> Бета3.

При анализе динамики изменения уровня связанности нейросетей у испытуемых, успешно прошедших тренинг с обратной связью по бета-ритму (рис.18), выявлены следующие закономерности: между первой и второй сессией достоверное уменьшение коннективности получено для пар: Precuneus-Cuneus, LN-RECН; от второй к третьей сессии ослабевала коннективность в паре LN-DMN; от первой к третьей – уменьшилась взаимосвязь в паре Cuneus-PVN, увеличилась между компонентой, включающей фронтальные отделы обоих

полушарий и компонентой, включающей затылочные отделы левого полушария HVN.

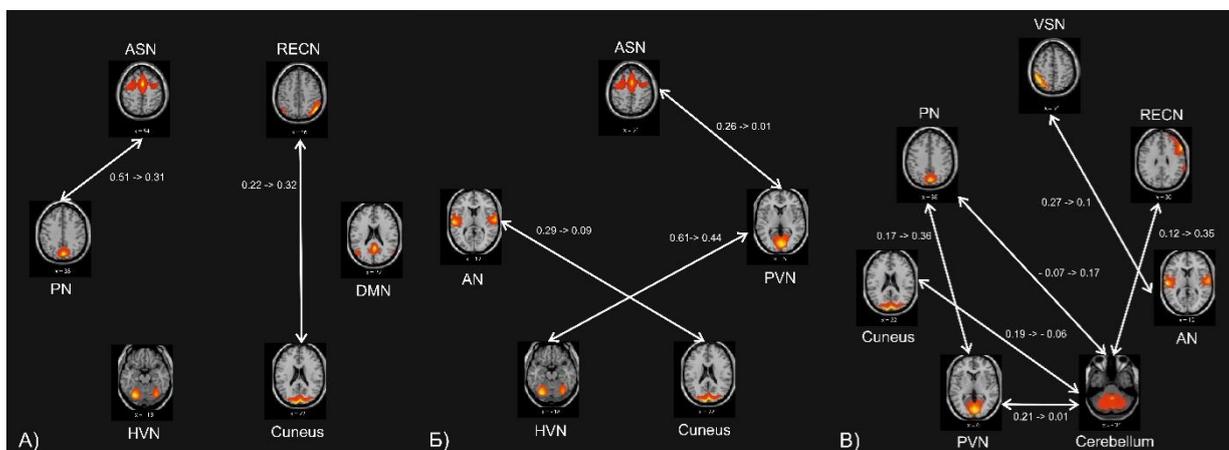


Рисунок 19. Сравнение групп, получавших обратную связь по альфа- и бета-ритмам для лиц, «хорошо» прошедших тренинг. А) Бета1 -> Альфа1; Б) Бета2 -> Альфа2; В) Бета3 -> Альфа3.

Также был проведен анализ коннективности для групп испытуемых, «хорошо» прошедших тренинг.

Сравнение групп участников, получавших обратную связь по альфа- и бета-ритму, показало следующие результаты (рис. 19). В первой сессии достоверные различия зафиксированы для пар: Precuneus-ASN, RECN-Cuneus, DMN-HVN. Вторая сессия характеризовалась большими показателями коннективности в группе, прошедшей бета-тренинг в парах: AN-Precuneus, PVN-ASN, PVN-HVN.

В третьей сессии коннективность в группе альфа-тренинга достоверно превышала группу бета-тренинга в парах: PVN-Precuneus, Precuneus-Cerebellum, Cerebellum-компонента, включающая элементы RECN и VSN. Достоверно меньшая для группы альфа-тренинга, в сравнении с бета, коннективность определялась в парах: Cerebellum-Cuneus, Cerebellum-PVN, RECN-AN.

Таким образом, в группах, сформированных из «хорошо» прошедших тренинг биоуправления, при первой регистрации не наблюдалось лидирующей по количеству различий компоненты, во второй же выделилась сеть, образованная PVN, в третьей – «лидером» стал Cerebellum, также значимы Precuneus и PVN.

При анализе группы испытуемых, «хорошо» прошедших альфа-тренинг (рис.20), от первой ко второй сессии наблюдалось увеличение взаимодействия VSN с Cuneus и VSN (затылочно-височные отделы справа), снижение взаимодействия в парах Cuneus-REC�, HVN-Cerebellum, Cerebellum-VSN (фронтальные отделы обоих полушарий), VSN (фронтальные отделы обоих полушарий) – компонента, включающая элементы REC� и VSN.

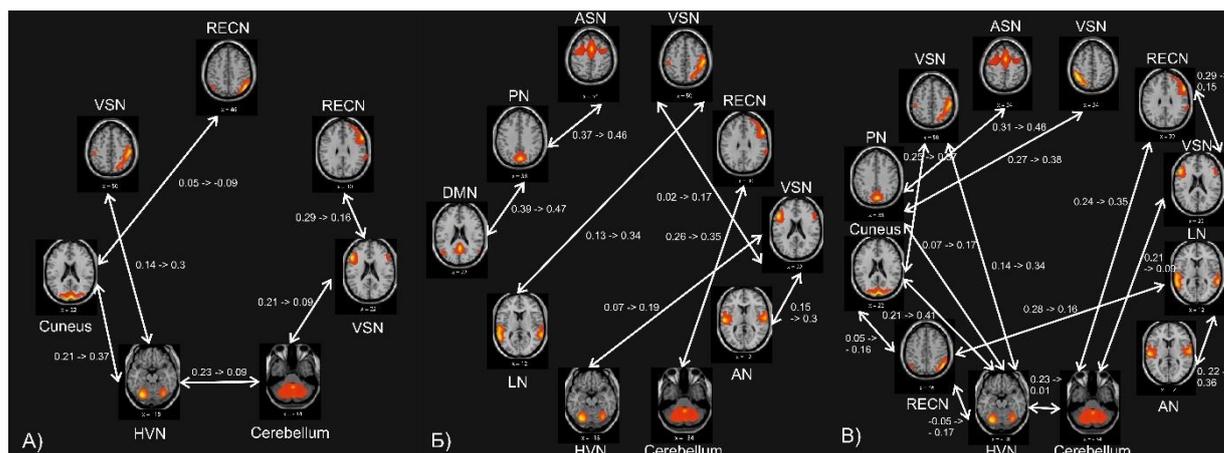


Рисунок 20. Сравнение этапов тренинга у лиц, «хорошо» прошедших тренинг, получавших обратную связь по альфа-ритму. А) Альфа1 -> Альфа2; Б) Альфа2 -> Альфа3; В) Альфа1 -> Альфа3.

Динамика от второй к третьей сессии характеризовалась увеличением коннективности Precuneus с ASN и DMN, HVN (затылочно-височные отделы справа) с фронтальными отделами этой же сети и с LN, VSN с HVN и AN.

Общие изменения от первой к третьей регистрации: HVN с Cuneus, Precuneus, VSN, Cuneus с VSN, Precuneus с ASN и LECN, AN с LN, Cerebellum с компонентой, включающей элементы REC�+VSN и HVN. Снижение коннективности наиболее выражено для REC� и выражалось в ослаблении ее связей с Cuneus, LN и HVN, кроме того, снижалась синхронность Cerebellum и VSN, Cerebellum и HVN, а также между фронтальными отделами HVN и элементами REC� и HVN, во фронтальных отделах справа.

Таким образом, ключевую роль в процессе произвольного повышения уровня альфа-ритма в группе «хорошо» прошедших курс альфа-биоуправления играет HVN, значима роль Cerebellum, RECN, Precuneus и Cuneus.

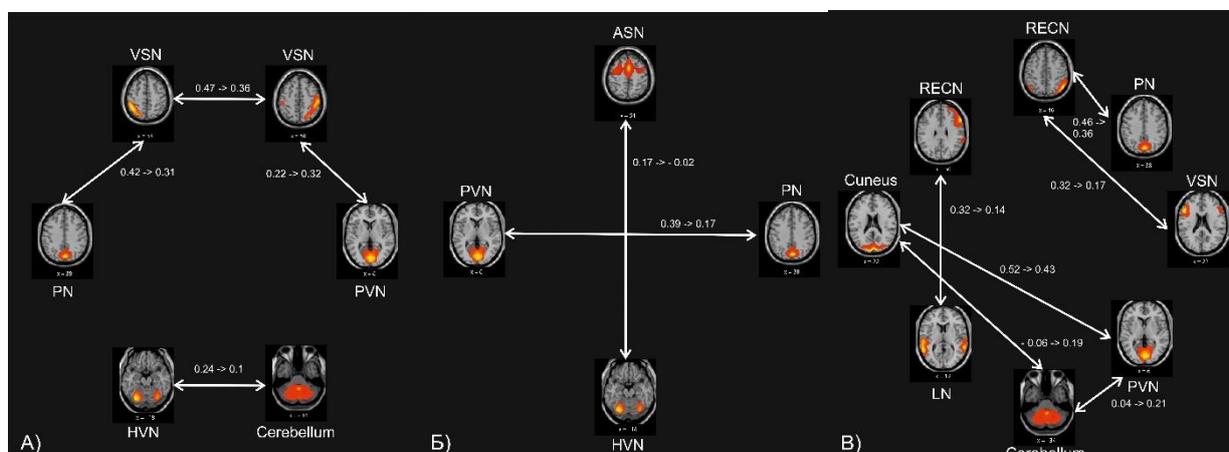


Рисунок 21. Сравнение этапов тренинга у лиц, «хорошо» прошедших тренинг, получавших обратную связь по бета-ритму. А) Бета1 -> Бета2; Б) Бета2 -> Бета3; В) Бета 1 -> Бета3

В группе испытуемых, получавших обратную связь по бета-ритму и хорошо справившихся с тренингом (рис.21), от первой ко второй сессии биоуправления наблюдалось ослабление коннективности LECN с Precuneus и VSN, между Cerebellum и HVN, и усиление между HVN и PVN.

От второй к третьей сессии выявлена десинхронизация ASN и HVN и снижение взаимодействия Precuneus с PVN.

От первой к третьей сессии показано увеличение связанности Cerebellum с PVN и Cuneus, и уменьшение в парах: LN-компонента, включающая элементы сетей RECN+VSN, Cuneus-PVN, RECN-Precuneus, RECN-Precuneus, RECN-VSN.

Таким образом, в результате бета-тренинга от первой к третьей сессии наблюдается увеличение взаимодействия Cerebellum и «изоляция» RECN. Учитывая снижение коннективности для LECN от первой ко второй сессии, можно выделить ключевую роль сети исполнительного контроля в произвольном управлении мощностью бета ритма.

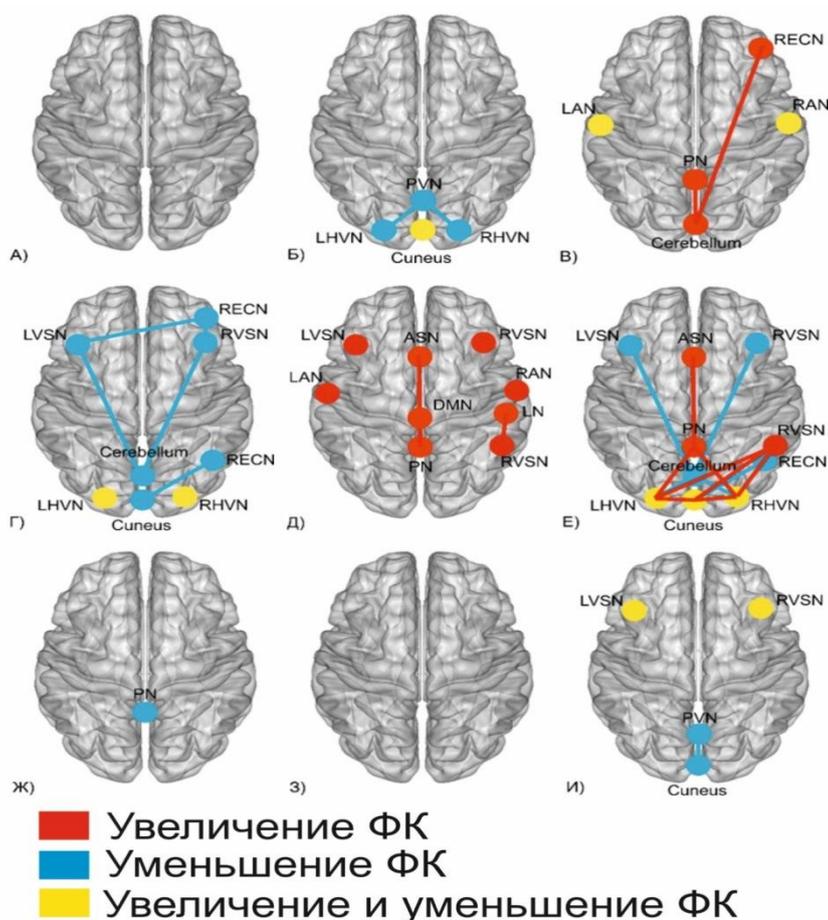


Рисунок 22. Наиболее характерные тенденции для обеих групп испытуемых. А) Бета1 -> Альфа1; Б) Бета2 -> Альфа2; В) Бета3 -> Альфа3; Г) Альфа1 -> Альфа2; Д) Альфа2 -> Альфа3; Е) Альфа1 -> Альфа3; Ж) Бета1 -> Бета2; З) Бета2 -> Бета3; И) Бета 1 -> Бета3

Так как набор компонент, выделенных для группы «успешных» и «хороших» испытуемых, совпадает с высокой точностью, рассмотрим общие для них изменения взаимосвязей между компонентами и совпадающие отдельные компоненты.

Сравнение групп, получавших обратную связь по альфа- и бета-ритму, показало совпадающие изменения при второй регистрации в виде достоверно меньших показателей альфа-группы для пары PVN-HVN, и изменения, связанные с Cuneus (рис.22Б); на третьем этапе общими были высокие показатели для альфа-группы в парах Cerebellum- Precuneus, Cerebellum-RECН и изменения в AN (рис. 22В).

При сравнении первой и второй регистрации альфа-тренинга (рис.22Г) зафиксировано совпадающее снижение коннективности для пар: VSN-Cerebellum, VSN-RECN, Cuneus - RECN. Кроме того, проявились изменения во взаимодействии сети HVN.

От второго к третьему этапу альфа-тренинга (рис.22Д) общим было повышение связанности в парах: VSN- LN, Precuneus-ASN. Кроме того, вовлекались: AN, VSN, Precuneus, DMN.

В целом от первого к третьему этапу альфа-биоуправления (рис.22Е) коннективность снижалась в парах: Cerebellum-VSN, Cuneus-RECN, Cerebellum-HVN; повышение коннективности было общим для взаимодействий HVN с Precuneus, Cuneus, VSN, Precuneus с ASN, Cuneus-VSN.

Для бета-тренинга общность изменений взаимосвязей сетей наблюдалась только при сравнении первого и третьего этапов и выражалась в снижении связанности между Cuneus и PVN (рис.22И). Кроме того, от первого ко второму этапу общим было рекрутирование Precuneus (рис.22Ж), от первого к третьему VSN (рис.22И).

Рассмотрим вероятные причины наиболее интересных тенденций формирования нейросетей в процессе биоуправления.

### ***Альфа-тренинг***

1) Изоляция мозжечка от сети визуальной обработки пространственной информации может быть связана с изменением нейрональной карты, извлечением и воспроизведением воспоминаний новым эффективным путем. Предположительно происходит это за счет того, что большая часть испытуемых использовала представление действий, движений для увеличения мощности альфа-ритма, что на начальном этапе вызывало активацию мозжечка (готовность к движению), но так как реальных действий для получения нужного эффекта не требовалось, происходило исключение нейросети мозжечка из процесса.

2) Десинхронизация связей сети исполнительного контроля правого полушария, в первую очередь, с сетью клина, вероятнее всего вызвана

ослаблением контроля поиска в результате снижения актуальности – уже после двух недель тренировки испытуемые легко воспроизводили выбранные ими воспоминания, или в результате функционального антагонизма процессов контроля и релаксации.

3) Усиление модулирующего влияния предклинья, клина, сети визуальной обработки пространственной информации на сеть обработки визуальной информации высокого уровня. Этот комплекс изменений частично напоминает наблюдаемые в эксперименте с виртуальной реальностью (Clemente et al., 2014), и отражает усиление процессов визуальной обработки.

4) Рост взаимодействия сети выделения релевантного стимула с сетью предклинья скорее всего связан с развитием концентрации на желаемых воспоминаниях и стимулах, как внешних (обратная связь), так и внутренних (субъективные ощущения, сопровождающие воспоминания, вызывающие повышение мощности альфа-ритма).

Результаты согласуются с ранее полученными данными о корреляции альфа-ритма с коннективностью ASN (Sadaghiani et al., 2010) и DMN (Mantini, et al., 2007; Jann et al., 2009; Hlinka et al., 2010), повышении коннективности ASN – дорзальные передние цингулярные отделы (Ros et al., 2012); а также с фМРТ-исследованиями альфа-ритма в состоянии покоя, показавшими локализацию активации в затылочных областях (Feige et al., 2005), вовлечение затылочной, верхней височной, нижней фронтальной и цингулярной коры (Goldman et al., 2002), выделение «зрительных» затылочных областей и областей «внимания» во фронтальной и париетальной коре (Laufs et al., 2006). В результате подтверждается роль ASN и Precuneus в процессе биоуправления по альфа-ритму ЭЭГ (Ros et al., 2013).

### ***Тренинг с обратной связью по бета-ритму***

Снижение взаимодействия сети предклинья, сети работающей по умолчанию, уменьшение коннективности между клином и сетью, образованной первичной зрительной корой, предположительно основано на постепенной смене

стратегии в процессе тренинга: изначально опирающиеся на инструкцию «альфа-ритм возникает у большинства людей в спокойном расслабленном состоянии, при приятных воспоминаниях», испытуемые постепенно отказывались от визуализации позитивных эмоциональных образов в сторону логических конструктов, получающих подтверждение.

***Различия между группами, прошедшими альфа-тренинг, и получившими обратную связь по бета-ритму***

1) Нарастание различий в виде изменения силы и характера взаимодействия нейронных сетей в процессе тренинга.

2) Достоверно меньшее для альфа-тренинга взаимодействие сети, образованной первичной зрительной корой, с сетью обработки визуальной информации высокого уровня. Это может быть связано с иерархией обработки визуальных стимулов различного характера, т.е. предпочтением испытуемыми воспроизведения определенных воспоминаний и фантазий с целью генерации соответствующего ритма.

3) Достоверно большее для альфа-тренинга взаимодействие мозжечка с предклиньем и сетью исполнительного контроля правого полушария скорее всего обусловлено тем, что испытуемые бета-группы в итоге остановились на стратегиях, требующих большей когнитивной нагрузки (усиление мощности бета-ритма), но меньшего внимания к внутренним стимулам и ощущениям.

Подводя итоги нейросетевого анализа, можно сказать, что формирование нейронных сетей, сопровождающих и обеспечивающих произвольное повышение мощности ритмов ЭЭГ – длительный многоэтапный процесс, в котором можно выделить ключевых участников - будущих «мишеней» интерактивной терапии.

Направление перестройки нейронных сетей зависит от характера «мишени» предъявляемой обратной связи и различается при изначально одинаковых инструкциях и стратегии.

Формирование устойчивого навыка повышения мощности альфа-ритма сопровождается уменьшением неактуальных связей между мозжечком и сетью

визуальной обработки пространственной информации, исполнительного контроля правого полушария и сетью клина, и формированием устойчивого комплекса, включающего взаимодействие предклинья, клина, сети визуальной обработки пространственной информации и обработки визуальной информации высокого уровня, а также усилением взаимодействия сети выделения релевантного стимула с сетью предклинья. Наблюдаемые изменения предположительно связаны со снижением контроля и изменением путей визуальной обработки на обеспечивающие более эффективное возрастание мощности альфа-ритма.

В тренинге группы сравнения по бета-ритму происходили практически противоположные альфа-тренингу изменения, включающие ослабление взаимодействия сети предклинья, сети, работающей по умолчанию, уменьшение коннективности между клином и сетью, образованной первичной зрительной корой, вероятно связанные с использованием когнитивных стратегий, противоречащих инструкции, но обеспечивающих повышение мощности бета-ритма.

Различия между группой альфа-тренинга и контрольной последовательно нарастали в процессе интерактивного вмешательства в структуру ЭЭГ. Альфа-тренинг отличался меньшим взаимодействием сети, образованной первичной зрительной корой с сетью обработки визуальной информации высокого уровня и большим взаимодействием мозжечка с предклиньем и сетью исполнительного контроля правого полушария.

Таким образом, исследование нейронных сетей, формирующихся в процессе альфа-тренинга, еще раз подтвердило ключевую роль визуальной обработки в генерации альфа-ритма. Другим основным итогом является возможность продемонстрировать различия состава и взаимодействия нейросетей, занятых в организации и функционировании альфа- и бета-генерирующих систем.

### *Деактивация в альфа-тренинге=работа.*

Отдельного пояснения заслуживает использованная выше интерпретация деактивированных зон как работающих.

В эксперименте большинство участников сообщали, что в качестве стратегии используют активное, яркое представление каких-либо приятных действий, на пике представления наблюдается повышение мощности альфа-ритма, которое держится до тех пор, пока удается удерживать картинку. В результатах при этом наблюдалась деактивация зон, связанных с движением и памятью, а сети, обеспечивающие визуально-пространственную обработку, показали увеличение коннективности в процессе тренинга. Кроме этого, получена деактивация слуховой коры при наличии фонового шума и звуковой обратной связи.

Альфа-ритм во всех литературных источниках связан с деактивацией. Особый интерес представляет работа Moosmann et. al 2003, где показано, что затылочный альфа-ритм связан с повышением уровня дезоксигемоглобина fNIRS и параллельной деактивацией на фМРТ. Автор так же обсуждает вопрос, почему нейронная синхронизация в затылочной коре связана с метаболической дезактивацией. Интенсивность синаптической передачи обычно рассматривается как метаболически доминирующий процесс в мозге. При этом теоретическое моделирование позволило предположить, что синхронизация может изменить среднюю синаптическую активность (Chawla et al., 1999). Была выдвинута гипотеза, что синхронизированные мембранные колебания могут быть энергетически более экономичными. В качестве альтернативы, процесс синхронизации может быть связан с уменьшенным поступлением информации из других источников, и именно этот факт может снизить затылочный обмен и кровотока.

Затылочная дезактивация, с точки зрения автора, подтверждает гипотезу, о том, что активность альфа-полосы в ЭЭГ человека отражает покой или «холостой» ход (Адриан и Мэтьюз, 1934). С другой стороны, он допускает, что ни

альфа, ни связанная синаптическая активность не являются «истинным источником» метаболического/сосудистого сигнала, который они измеряют. Вместо этого могут присутствовать другие процессы, которые функционально связаны или, по крайней мере, плотно коррелированы с альфа-активностью, например, другие корковые ритмы или бдительность.

В работе Foster et.al., 2019 обсуждается, что альфа-ритм может поддерживать выбор цели через повышение качества сигнала при пространственном внимании. При этом взаимосвязь альфа-ритма и уровня оксигенированного гемоглобина может быть прямо противоположной при осуществлении функции внимания. Описана положительная связь альфа-мощности и кислородсодержащего гемоглобина во время ожидания цели и отрицательная связь во время ожидания отвлекающего фактора (Zhao C, et.al., 2022)

Более низкая амплитуда альфа ритма ассоциирована с более низким гемодинамическим ответом и наоборот (Koch et.al., 2008). Степень связанности электрофизиологического и гемодинамического сигналов(fNIRS) в состоянии покоя являются потенциальными предикторами эффективности нейрофидбэка и значимо связаны (Trambaiolli et.al., 2022)

Таким образом, в результатах исследования мы видим накопление дезоксигемоглобина во всех предположительно работающих (исходя из парадигмы тренинга и самоотчетов) зонах, а тренинг, по-видимому, активизирует нейроваскулярное сцепление. На фоне этого наиболее логично выглядит теория, что синхронизированные мембранные колебания могут быть энергетически более экономичными, при этом деактивированные области осуществляют свои функции.

### ***Биоуправление и теория функциональных систем.***

Интерес представляет также рассмотрение тренинга и его результатов с точки зрения теории функциональных систем.

Процесс альфа-биоуправления приводит здоровый организм в состояние оптимального функционирования, формирующаяся система является именно тем, что П.К. Анохин назвал натуральной функциональной системой организма - системой, способной к экстренной самоорганизации, динамически и адекватно приспособляющей организм к изменению внешней обстановки.

Стадия афферентного синтеза, связанная с интеграцией информации, необходимой для принятия решения, представлена в основном процессами мотивации (решение тренироваться) и извлечения необходимой информации из памяти.

Важную роль в процессе тренинга имеет стадия принятия решения с формированием цели поведения и акцепторов результатов действия. Умение принимать решение о том, что нужно сделать, чтобы получить нужный результат в виде повышения мощности ритма-мишени является ключевым, обеспечивающим процесс тренировки.

Стадия формирования рабочей программы действия представлена набором стратегий, которые обеспечивают повышение мощности, как показали результаты, в основном это представление каких-либо приятных действий. В исследовании в понятие цели, по-видимому, оказалась включена и стратегия биоуправления, за счет инструкции, включающей четкое определение альфа-ритма. В тренинге с обратной связью по бета-ритму инструкция противоречила реально требуемым для эффективности когнитивным стратегиям, в результате тренинг оказался слабоэффективным. Стадии принятия решения и формирования рабочей программы вероятнее всего реализуются сетью исполнительного контроля(RECN).

Стадия реализации программы действия с получением результата (сигнал обратной связи) и стадия оценки результатов действия (как долго сигнал звучит)

занимают большую часть времени тренинга. Интересно, что в случае альфа-биоуправления, тренирующийся испытывает положительные эмоции не только в случае совпадения фактического и желаемого результата, но и в процессе визуализации, что, возможно, ускоряет формирование навыка. Можно предположить, что реализацию программы действия обеспечивают сеть обработки визуальной информации высокого уровня (HVN), сеть Клина (Cuneus) и сеть обработки визуально-пространственной информации (VSN), а за оценку результатов действия отвечает сеть выделения релевантного стимула (ASN).

П.К. Анохин писал, что своеобразие биологической системы состоит в том, что потребность в каком-либо полезном результате и цель его получения зреют внутри системы, в глубине ее метаболических и гормональных процессов, и только после этого по нервным «приводным ремням» реализуются в поведенческих актах. В исследовании мы в полной мере наблюдаем динамику такого процесса с постепенным формированием нейронных сетей под влиянием системообразующего фактора - обратной связи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Испытуемые, проходившие курс альфа-биоуправления были трижды обследованы с помощью ЭЭГ-фМРТ регистрации в контуре обратной связи в томографе. В результате удалось оценить ключевые особенности нейросетевой модификации когнитивного головного мозга в процессе произвольного управления альфа-ритмом.

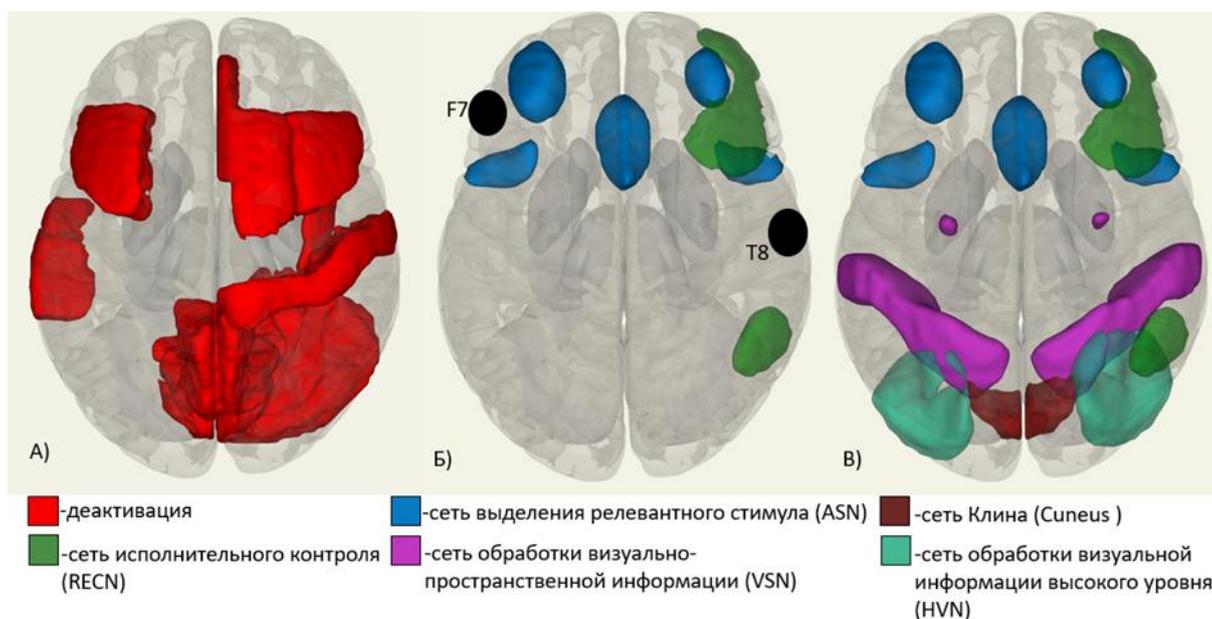


Рис.23 Результаты ЭЭГ-фМРТ исследования альфа-биоуправления.

Проанализированные отдельно фМРТ-данные альфа-тренинга показали, что в результате двухнедельной тренировки вне томографа в тестах с обратной связью появилась значительная деактивация во фронтальных отделах коры, отвечающих за воображение, планирование и контроль движения, дополнительно выделился кластер, включающий зоны, связанные с восприятием звука (напомним, что тренинг в томографе и вне проводился со звуковым подкреплением). В тестах без обратной связи характер деактивации оставался на том же уровне, что и до тренировки, доминировали подкорковые структуры, отвечающие за произвольные движения.

В третьей сессии для тестов с обратной связью хорошо выраженная деактивация  $p < 0,05$  с FDR (рис.23А) была представлена практически одним доминирующим кластером, включающим: среднюю лобную и височную

извилины слева, постцентральной, язычковую, среднюю и верхнюю лобную извилины правого полушария, кору островка, мозжечек справа, предклинье и клин, ЗБ 6, 9, 7, 31, 8, 13, 22. В тестах без обратной связи обнаружена только крайне незначительная активация средней и верхней височной извилин, при этом уровень изменений был еще ниже, чем во второй сессии.

Таким образом, в результате курса альфа-тренинга слабо выраженные активация и деактивация зон, преимущественно связанных с двигательными функциями и вниманием, наблюдавшиеся во время 1-й сессии, в 3-й – сменились ярко выраженной деактивацией областей, отвечающих за пространственное мышление и моторные функции. Это позволило предположить, что наиболее важными процессами, обеспечивающими эффективное произвольное управление альфа-ритмом, являются вспоминание и мысленное воспроизведение действий. Учитывая различия в уровне выраженности деактивации, основные устойчивые изменения гемодинамики, связанные с функционированием альфа-генерирующей системы, происходят между 2-й и 4-й неделями тренировок. При этом топография деактивированных зон соответствовала структуре сети, работающей по умолчанию.

При совместной обработке фМРТ-данных альфа- и бета-тренингов топография деактивированных зон в альфа-тренинге соответствовала сетям: работающей по умолчанию (DMN), исполнительного контроля (ECN), предклинья (Precuneus), обработки визуальной информации высокого уровня (HVN), выделения релевантного стимула (ASN). Локализация максимально деактивированных зон соответствовала отведениям правого полушария (F4, O2), по которым проводилось альфа- биоуправление. В случае тренинга с обратной связью по бета-ритму преобладала активация, доминирующая в тестах без обратной связи и преимущественно в левом полушарии, что обусловлено характером ритма-мишени, связанным с логическим мышлением.

Следующим шагом была проанализирована связь мощности альфа-ритма, регистрируемого в процессе ЭЭГ-биоуправления, и BOLD-сигнала (рис.23Б).

Наибольший интерес представляли отведения F4 и O2, по которым осуществлялся тренинг, именно они были рассмотрены в первую очередь. Для F4 какой-либо значимой активности выявлено не было. С мощностью альфа-ритма в O2 были связаны небольшие кластеры деактивации в орбитальной и треугольной частях нижней лобной извилины слева, височном полюсе слева, треугольной части нижней лобной извилины справа, верхней лобной извилине слева, зонах Бродмана 47 и 38 и островке обоих полушарий.

Изменений, связанных с симметричными отведениями левого полушария (F3 и O1), не зафиксировано. Максимальные изменения были получены в правом полушарии в связи с отведением T8 и включали в себя деактивацию средней лобной, треугольной части нижней лобной и верхней височной извилин и нижней теменной доли.

Аналогичная с T8 деактивация наблюдалась для электродов FC6, F8, CP6, CP2, P8, O2, C4 (в порядке убывания интенсивности).

Наибольшие изменения в левом полушарии были выражены слабее, чем в правом, и связаны с F7 отведением: деактивация захватывала треугольную и глазничную части нижней лобной извилины обоих полушарий, островковую часть нижней лобной извилины, среднюю височную извилину слева и среднюю лобную извилину справа. Деактивация этих же областей была связана с альфа-активностью отведений FC5, P3 и P7.

Все полученные результаты и для правого и левого полушарий, соответствуют сети исполнительного контроля (ECN) и передней сети выделения релевантного стимула (ASN).

Полученная локализация зон, связанных с альфа-активностью в процессе тренинга, значительно отличается от таковой в состоянии покоя и в большей степени связана с процессами контроля и выбора (лобно-теменные области), в то время как альфа-ритм в состоянии покоя демонстрирует связь с процессами визуальной обработки (затылочные области), наиболее вероятным объяснением этого является феномен множественности альфа-ритмов.

Исходя из когнитивных стратегий пациентов в процессе тренинга (подбор образов и ощущений, сопровождающихся сигналом обратной связи) и его эффектов было выдвинуто предположение, что деактивация в данном случае отражает активизацию нисходящих управляющих воздействий на интероцептивную систему, включающую таламус, лимб и кору островка, и на вегетативную нервную систему в целом со стороны высших корковых центров, включая дорсолатеральную префронтальную и латеральные задние теменные области. Соответственно, значительная часть клинических эффектов альфа-тренинга, включающих снижение тревожности и нормализацию функций вегетативной нервной системы, могут быть обусловлены именно восстановлением и развитием функций ASN в процессе тренинга, в том числе, за счет интеграции с SEN.

Следующим этапом в работе были рассмотрены нейронные сети полученные методом ICA-анализа фМРТ-данных (рис.23В).

Наибольшие различия между испытуемыми, получавшими обратную связь по альфа- и бета-ритму, зафиксированы для RECN: у прошедших альфа-тренинг эта сеть демонстрировала более высокие показатели коннективности с AN, Cerebellum, ASN и меньшие с VSN.

При оценке динамики нейросетей среди лиц, прошедших альфа тренинг, от первой ко второй сессии тренинга наибольшие изменения зафиксированы для RECN. От второй к третьей сессии наибольшее число возросших взаимосвязей наблюдалось для ASN. При анализе общей динамики от первой к третьей регистрации максимальное значение имела HVN и Cuneus.

В группе сравнения, получавшей обратную связь по бета-ритму, наблюдалось снижение взаимодействия сети предклинья, сети работающей по умолчанию, уменьшение коннективности между клином и сетью, образованной первичной зрительной корой.

Формирование устойчивого навыка волевого управления мощностью альфа-ритма сопровождается уменьшением неактуальных связей между мозжечком и сетями визуальной обработки пространственной информации, исполнительного

контроля правого полушария и клина, и формированием устойчивого комплекса, включающего взаимодействие предклинья, клина, сетей визуальной обработки пространственной информации и обработки визуальной информации высокого уровня, а также усилением взаимодействия сети выделения релевантного стимула с сетью предклинья. Наблюдаемые изменения предположительно связаны со снижением контроля и изменением путей визуальной обработки на более эффективно обеспечивающие возрастание мощности альфа-ритма

Таким образом, удалось продемонстрировать, что направление перестройки нейронных сетей зависит от характера «мишени» предъявляемой обратной связи, и различается при изначально одинаковых инструкциях и стратегиях. Выявлены ключевые нейрокогнитивные сети, обеспечивающие произвольное управление мощностью альфа-ритма: сеть выделения релевантного стимула(ASN) и сеть исполнительного контроля (RECN).

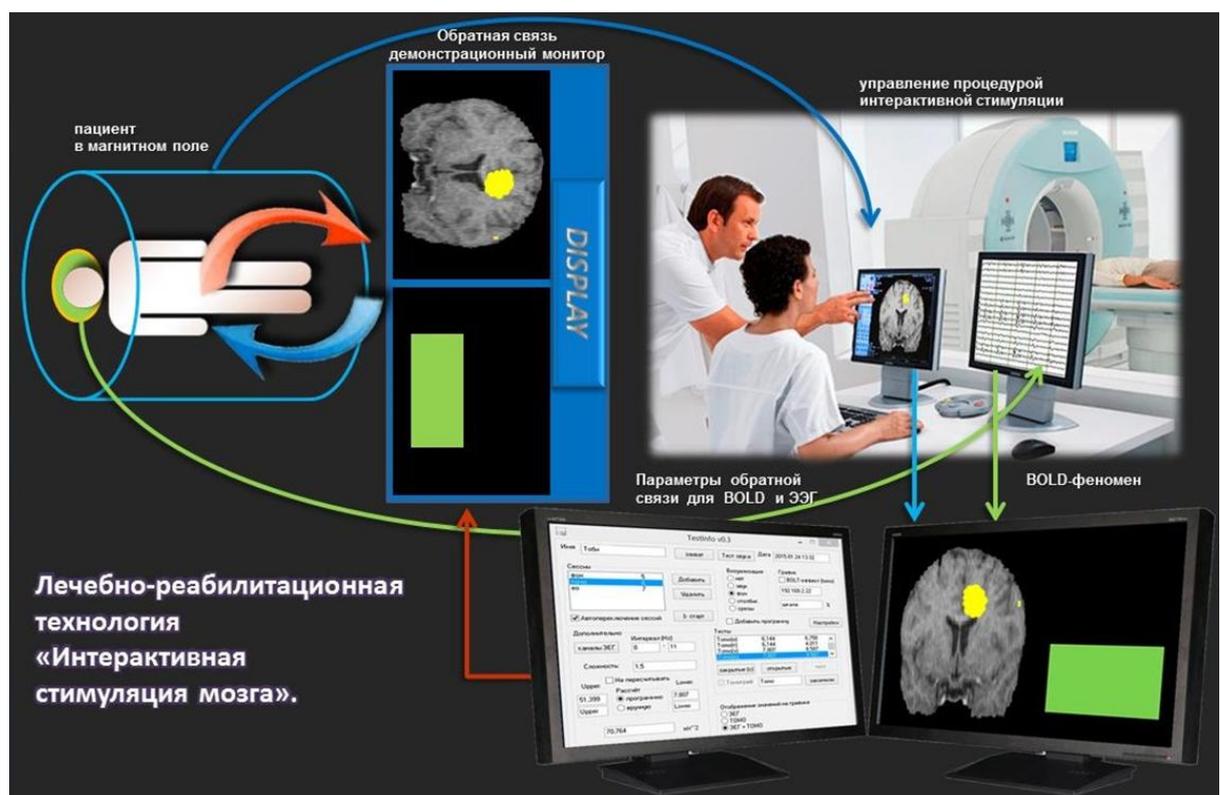


Рис.24 Перспективы - использование сети исполнительного контроля (RECN) и выделения релевантного стимула (ASN) в качестве мишени для биоуправления.

## ВЫВОДЫ

1. Когнитивное управление альфа-ритмом ЭЭГ сопровождается выраженной деактивацией средней лобной и височной извилин слева, постцентральной, язычковой, средней и верхней лобных извилин и островка и мозжечка справа, а так же предклинья и клина. Данные изменения BOLD-феномена при курсе из 20 сеансов происходят во второй его половине, между 10 и 20 сессией.

2. Наиболее выраженные изменения BOLD-феномена, связанные с мощностью альфа-ритма, были получены для T8-отведения правого полушария и F7 левого и соответствовали сетям исполнительного контроля (RECN) и выделения релевантного стимула (ASN).

3. Максимальные изменения коннективности в результате когнитивного управления альфа-ритмом демонстрируют RECN (правая сеть исполнительного контроля), ASN (сеть выделения релевантного стимула), HVN (сеть обработки визуальной информации высокого уровня), Cuneus (сеть Клина), VSN (сеть обработки визуально-пространственной информации).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alia-Klein N., Wang G.J., Preston-Campbell R.N., Moeller S.J., Parvaz M.A., Zhu W., Jayne M.C., Wong C., Tomasi D., Goldstein R.Z., Fowler J.S., Volkow N.D. Reactions to media violence: it's in the brain of the beholder // PLoS One. - 2014. - V. 10. - №. 9. - e107260.
2. Amodio D.M., Frith C.D. Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. // Nature reviews. Neuroscience. – 2006. - V. 7. - №. 4. - P. 268-277.
3. Andrews-Hanna J.R., Reidler J.S., Sepulcre J., Poulin R., Buckner R.L. Functional-anatomic fractionation of the brain's default network // Neuron. - 2010. - V. 65. - №. 3. - P. 550-562.
4. Angelakis E., Stathopoulou S., Frymiare J.L., Green D.L., Lubar J.F., Kounios J. EEG neurofeedback: a brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly // The Clinical neuropsychologist. – 2007. - V.21. - №.3. - P.110-129.
5. Babiloni C., Brancucci A., Arendt-Nielsen L., Babiloni F., Capotosto P., Carducci F., Cincotti F., Romano L., Chen A.C., Rossini P.M. Alpha event-related desynchronization preceding a go/no-go task: a high-resolution EEG study // Neuropsychology. - 2004. - V. 18. - №. 4. - P.719-728.
6. Babiloni C., Brancucci A., Del Percio C., Capotosto P., Arendt-Nielsen L., Chen A.C., Rossini P.M., Anticipatory electroencephalography alpha rhythm predicts subjective perception of pain intensity // The journal of pain. - 2006. - V. 10. - №. 7. – P. 709-717.
7. Baehr E., Rosenfeld J.P., Baehr R. The Clinical Use of An Alpha Asymmetry Protocol in the Neurofeedback Treatment of Depression // Journal of Neurotherapy. - 1997. - V. 3. - №. 2. - P. 10-23.
8. Bandettini P.A. Neuronal or hemodynamic? Grappling with the functional MRI signal // Brain connectivity. – 2014. - V. 7. -№. 4. - P. 487-498.

9. Banich M.T., Mackiewicz K.L., Depue B.E., Whitmer A.J., Miller G.A., Heller W. Cognitive control mechanisms, emotion and memory: a neural perspective with implications for psychopathology // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. - 2009. - V. 33. - №. 5. - P. 613-630.
10. Barrett L.F., Satpute A.B. Large-scale brain networks in affective and social neuroscience: towards an integrative functional architecture of the brain // *Current opinion in neurobiology*. – 2013. - V. 23.- №. 3. - P. 361-372.
11. Barry R.J., Clarke A.R., Johnstone S.J., Magee C.A., Rushby J.A. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions // *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. - 2007. - V. 118. - №. 12. - P. 2765-2773.
12. Başar E., Başar-Eroglu C., Karakaş S., Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 2001. - V. 39. - №. 2-3. - P. 241-248.
13. Başar E., Schürmann M., Başar-Eroglu C., Karakaş S. Alpha oscillations in brain functioning: an integrative theory// *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 1997. - V. 26. - №. 1-3. - P. 5-29.
14. Bassett D.S., Bullmore E. Small-world brain networks // *Neuroscientist*. - 2006. - V. 12. - №. 6. - P. 512-523.
15. Bazanova O.M., Aftanas L.I., Individual measures of electroencephalogram alpha activity and non-verbal creativity // *Neuroscience and behavioral physiology*. - 2008. -V. 38. -№. 3. - P. 227-235.
16. Bazanova O.M., Vernon D. Interpreting EEG alpha activity // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. - 2014. - №. 44. - P. 94-110.
17. Becker R., Knock S., Ritter P., Jirsa V. Relating Alpha Power and Phase to Population Firing and Hemodynamic Activity Using a Thalamo-cortical Neural Mass Model // *PLoS computational biology*. - 2015. - V. 11. - №. 9. - e1004352.

18. Bellebaum C., Daum I. Cerebellar involvement in executive control // *Cerebellum*. - 2007. - V. 6. - №. 3. - P. 184-92.
19. Benedek M., Franz F., Heene M., Neubauer A.C. Differential effects of cognitive inhibition and intelligence on creativity // *Personality and individual differences*. - 2012. - V. 334. - №. 4. - P. 480-485.
20. Benedek M., Schickel R.J., Jauk E., Fink A., Neubauer A.C. Alpha power increases in right parietal cortex reflects focused internal attention // *Neuropsychologia*. - 2014. - V. 100. - №. 56. - P. 393-400.
21. Binder J.R., Desai R.H., Graves W.W., Conant L.L. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies // *Cerebral cortex*. - 2009. - V. 19. - №. 12. - P. 2767-2796.
22. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI // *Magnetic resonance in medicine*. - 1995. - V. 34. - №. 4. - P. 537-541.
23. Bonnefond M., Jensen O. Alpha oscillations serve to protect working memory maintenance against anticipated distracters // *Current biology : CB*. - 2012. - V. 22. - №. 20. - P. 1969-1974.
24. Botvinick M.M., Cohen J.D., Carter C.S. Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update // *Trends in cognitive sciences*. - V. 12. - №. 8. - P. 539-546.
25. Bowman A.D., Griffis J.C., Visscher K.M., Dobbins A.C., Gawne T.J., Di Francesco M.W., Szaflarski J.P. Relationship Between Alpha Rhythm and the Default Mode Network: An EEG-fMRI Study // *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*. - 2017. - V. 34. - №. 6. - P. 527-533.
26. Braboszcz C., Delorme A. Lost in thoughts: neural markers of low alertness during mind wandering // *Neuroimage*. - 2011. - V. 54. - №. 4. - P. 3040-3047.
27. Brefczynski-Lewis J.A., Lutz A., Schaefer H.S., Levinson D.B., Davidson R.J. Neural correlates of attentional expertise in long-term meditation practitioners //

- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2007. - V. 104. - №. 27. - P. 11483-11488.
28. Bressler S.L., Menon V. Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles // Trends in cognitive sciences. - 2010. - V. 14. - №. 6. - P. 277-290.
29. Brewer J.A., Worhunsky P.D., Gray J.R., Tang Y.Y., Weber J., Kober H. Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2011. - V. 108. - №. 50. - P. 20254-20259.
30. Buckner R.L., Andrews-Hanna J.R., Schacter D.L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. - №. 1124. - P. 1-38.
31. Buckner R.L., DiNicola L.M. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. // Nature reviews. Neuroscience. - 2019. - V. 20 - №. 10.- P. 593-608.
32. Buzsáki G., Logothetis N., Singer W. Scaling brain size, keeping timing: evolutionary preservation of brain rhythms // Neuron. - 2013.- V. 80. - №. 3. - P. 751-764.
33. Capotosto P., Babiloni C., Romani G.L., Corbetta M. Frontoparietal cortex controls spatial attention through modulation of anticipatory alpha rhythms // The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. - 2009. - V. 29. - №. 18. - P. 5863-5872.
34. Capotosto P., Babiloni C., Romani G.L., Corbetta M. Resting-state modulation of  $\alpha$  rhythms by interference with angular gyrus activity // Journal of cognitive neuroscience. - 2014. - V. 26. - №. 1. - P. 107-119.
35. Cavanna A.E., Trimble M.R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates // Brain. – 2006. - V. 129. - №. 3. - P. 564-583.

- 36.Chang C., Liu Z., Chen M.C., Liu X., Duyn J.H. EEG correlates of time-varying BOLD functional connectivity // *Neuroimage*. - 2013. - V. 72. - №. 15. - P. 227-236.
- 37.Chapman R.M., Armington J.C., Bragdon H.R. A quantitative survey of kappa and alpha EEG activity. A quantitative survey of kappa and alpha EEG activity // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1962. – №. 14. - P. 858-868.
- 38.Chawla D., Lumer E.D., Friston K.J. The relationship between synchronization among neuronal populations and their mean activity levels // *Neural computation*. – 1999. – №. 11. – P.1389 –1411.
- 39.Clemente M., Rey B., Rodríguez-Pujadas A., Barrós-Loscertales A., Baños R. M., Botella, C., Avila C. An fMRI study to analyze neural correlates of presence during virtual reality experiences // *Interacting with Computers*. – 2014 - V. 26. - №. 3. - P. 269-284.
- 40.Cohn M.D., Pape L.E., Schmaal L., van den Brink W., van Wingen G., Vermeiren R.R., Doreleijers T.A., Veltman D.J., Popma A. Differential relations between juvenile psychopathic traits and resting state network connectivity // *Human brain mapping*. – 2015. - V. 36. - №. 6. - P. 2396-2405.
- 41.Coste C.P., Kleinschmidt A. Cingulo-opercular network activity maintains alertness // *Neuroimage*. – 2016. - №. 128. - P. 264-272.
- 42.Crespo-Garcia M., Pinal D., Cantero J.L., Díaz F., Zurrón M., Atienza M. Working memory processes are mediated by local and long-range synchronization of alpha oscillations // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2013. - V. 25. - №.8. - P. 1343-1357.
- 43.Creswell J.D., Way B.M., Eisenberger N.I., Lieberman Neural correlates of dispositional mindfulness during affect labeling // *Psychosomatic medicine*. - 2007. - V. 69. - №. 6. - P. 560-565.
- 44.Cubillo A., Halari R., Smith A., Taylor E., Rubia K. A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention

- Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention // *Cortex*; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior. – 2012. - V. 48. - № 2. - P. 194-215.
45. Dalwani M.S., Tregellas J.R., Andrews-Hanna J.R., Mikulich-Gilbertson S.K., Raymond K.M., Banich M.T., Crowley T.J., Sakai J.T. Default mode network activity in male adolescents with conduct and substance use disorder // *Drug and alcohol dependence*. – 2014 - V. 134. - № 1. - P. 242-250.
46. Damoiseaux J.S., Rombouts S.A., Barkhof F., Scheltens P., Stam C.J., Smith S.M., Beckmann C.F. Consistent resting-state networks across healthy subjects // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2006.- V. 103. - №. 37. – P. 13848-13853.
47. Dastjerdi M., Foster B.L., Nasrullah S., Rauschecker A.M., Dougherty R.F., Townsend J.D., Chang C., Greicius M.D., Menon V., Kennedy D.P., Parvizi J. Differential electrophysiological response during rest, self-referential, and non-self-referential tasks in human posteromedial cortex // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2011. - V. 108. - №. 7. - P. 3023-3028.
48. Davidson R.J., Putnam K.M., Larson C.L. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence // *Science*. – 2000. - V. 5479. - № 289 - P. 591-594.
49. de Munck J.C., Gonçalves S.I., Huijboom L., Kuijter J.P., Pouwels P.J., Heethaar R.M., Lopes da Silva F.H. The hemodynamic response of the alpha rhythm: an EEG/fMRI study // *Neuroimage*. - 2007.- V.35. - №3. - P. 1142-1151.
50. de Munck J.C., Gonçalves S.I., Mammoliti R., Heethaar R.M., Lopes da Silva F.H. Interactions between different EEG frequency bands and their effect on alpha-fMRI correlations // *Neuroimage*. – 2009. - V. 47 - №1. - P. 69-76.
51. de Pesthers A., Coon W.G., Brunner P., Gunduz A., Ritaccio A.L., Brunet N.M., de Weerd P., Roberts M.J., Oostenveld R., Fries P., Schalk G. Alpha power

- indexes task-related networks on large and small scales: A multimodal ECoG study in humans and a non-human primate // *Neuroimage*. - 2016. - V. 134. - №. 1 - P. 122-131.
- 52.D'Esposito M. From cognitive to neural models of working memory. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. – 2007. - V. 1481. - №. 362 - P. 761-772.
- 53.D'Esposito M., Postle B.R. The cognitive neuroscience of working memory // *Annual review of psychology*. - 2015. - №66. – P. 115-142.
- 54.Difrancesco M.W., Holland S.K., Szaflarski J.P. Simultaneous EEG/functional magnetic resonance imaging at 4 Tesla: correlates of brain activity to spontaneous alpha rhythm during relaxation // *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*. - 2008. - V. 25. - V. 25. - №. 5. - P. 255-264.
- 55.Dockree P.M., Kelly S.P., Foxe J.J., Reilly R.B., Robertson I.H. Optimal sustained attention is linked to the spectral content of background EEG activity: greater ongoing tonic alpha (approximately 10 Hz) power supports successful phasic goal activation // *The European journal of neuroscience*. – 2007. - V. 25. - № 3. - P.900-907.
- 56.Doesburg S.M., Bedo N., Ward L.M. Top-down alpha oscillatory network interactions during visuospatial attention orienting // *Neuroimage*. - 2016. - V. 132 -№ 15. - P. 512-519.
- 57.Dosenbach N.U., Fair D.A., Miezin F.M., Cohen A.L., Wenger K.K., Dosenbach R.A., Fox M.D., Snyder A.Z., Vincent J.L., Raichle M.E., Schlaggar B.L., Petersen S.E. Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - 2007. - V. 104. - №. 26. - P. 11073-11078.
- 58.Egner T., Gruzelier J.H. Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance // *Neuroreport*. - 2003. - V. 14. - №. 9.-P.1221-1224.

- 59.Engström M., Söderfeldt B. Brain activation during compassion meditation: a case study // *The journal of alternative and complementary medicine : research on paradigm, practice, and policy.* - 2010. - V. 16 - №. 5. - P. 597-599.
- 60.Eriksson P. S., Perfilieva E., Björk-Eriksson T., Alborn A. M., Nordborg C., Peterson D. A., Gage F. H. Neurogenesis in the adult human hippocampus // *Nature medicine.* - 1998. - V. 11. - №. 4 - P. 1313-1317.
- 61.Etkin A., Egner T., Kalisch R. Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex // *Trends in cognitive sciences.* - 2011. - V. 15. - №. 2. - P. 85-93.
- 62.Ettinger U., Corr P.J., Mofidi A., Williams S.C., Kumari V. Dopaminergic basis of the psychosis-prone personality investigated with functional magnetic resonance imaging of procedural learning // *Frontiers in human neuroscience.* - 2013. - V. 15. - №. 7. - P. 130.
- 63.Feige B., Scheffler K., Esposito F., Di Salle F., Hennig J., Seifritz E. Cortical and subcortical correlates of electroencephalographic alpha rhythm modulation // *Journal of neurophysiology.* – 2005. - V. 93 - № 5 - P. 2864-2872.
- 64.Fink A., Benedek M. EEG alpha power and creative ideation // *Neuroscience and biobehavioral reviews.* - 2014. - V. 100 - №. 44. - P. 111-123.
- 65.Fink A., Grabner R.H., Benedek M., Reishofer G., Hauswirth V., Fally M., Neuper C., Ebner F., Neubauer A.C. The creative brain: investigation of brain activity during creative problem solving by means of EEG and FMRI // *Human brain mapping.* - 2009. - V. 30. - №. 3 - P. 734-748.
- 66.Fink A., Rominger C., Benedek M., Perchtold C.M., Papousek I., Weiss E.M., Seidel A., Memmert D. EEG alpha activity during imagining creative moves in soccer decision-making situations // *Neuropsychologia.* - 2018. - №. 114. -P. 118-124.
- 67.Fink A., Weiss E.M., Schwarzl U., Weber H., de Assunção V.L., Rominger C., Schuster G., Lackner H.K., Papousek I. Creative ways to well-being: Reappraisal

- inventiveness in the context of anger-evoking situations // Cognitive, affective and behavioral neuroscience. - 2017. - V. 17. - №. 1 - P. 94-105.
68. Forbes N.F., Carrick L.A., McIntosh A.M., Lawrie S.M. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis // Psychological medicine. - 2009. - V. 39. - №. 6. - P. 889-905.
69. Fornito A., Yoon J., Zalesky A., Bullmore E.T., Carter C.S. General and specific functional connectivity disturbances in first-episode schizophrenia during cognitive control performance // Biological psychiatry. - 2011. - V. 70. - № 1. - P. 64-72.
70. Foster J.J., Awh E. The role of alpha oscillations in spatial attention: limited evidence for a suppression account // Current opinion in psychology. – 2019.- V. 29. - №. 11. - P. 34-40.
71. Fox M.D., Corbetta M., Snyder A.Z., Vincent J.L., Raichle M.E. Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2006. - V. 103 - № 26. - P. 10046-10051.
72. Fox M.D., Snyder A.Z., Vincent J.L., Corbetta M., Van Essen D.C., Raichle M.E. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2005. – V. 102. - №. 27. - P. 9673-9678.
73. Foxe J.J., Snyder A.C. The Role of Alpha-Band Brain Oscillations as a Sensory Suppression Mechanism during Selective Attention // Frontiers in psychology. – 2011. - V. 5. - № 2. - P. 154.
74. Franx W., Oldehinkel M., Oosterlaan J., Heslenfeld D., Hartman C.A., Hoekstra P.J., Franke B., Beckmann C.F., Buitelaar J.K., Mennes M. The executive control network and symptomatic improvement in attention-deficit/hyperactivity disorder // Cortex. - 2015. - № 73. - P. 62-72.

75. Fransson P. Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: an fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis // *Human brain mapping*. – 2005. - V. 26. - № 1. - P. 15-29.
76. Gale A., Christie B., Penfold V. Stimulus complexity and the occipital EEG // *British journal of psychology* - 1971. - V. 62. - №. 4. - P. 527-531.
77. Gevins A., Smith M.E., McEvoy L., Yu D. High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice // *Cerebral cortex* - 1997. - V. 7. - №. 4. - P. 374-385.
78. Goldman R.I., Stern J.M., Engel J. Jr., Cohen M.S. Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm // *Neuroreport*. – 2002. - V. 18. - №. 13. - P. 2487-2492.
79. Gonçalves S.I., de Munck J.C., Pouwels P.J., Schoonhoven R., Kuijter J.P., Maurits N.M., Hoogduin J.M., Van Someren E.J., Heethaar R.M., Lopes da Silva F.H. Correlating the alpha rhythm to BOLD using simultaneous EEG/fMRI: inter-subject variability // *Neuroimage*. – 2006. - V. 30. - №. 1. - P.203-213.
80. Gould I.C., Rushworth M.F., Nobre A.C. Indexing the graded allocation of visuospatial attention using anticipatory alpha oscillations // *Journal of neurophysiology*. – 2011. - V. 105. - №. 3. - P. 1318-1326.
81. Greene J.D., Sommerville R.B., Nystrom L.E., Darley J.M., Cohen J.D. An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment // *Science*. – 2001. - V. 5537. - №. 293. - P. 2105-2108.
82. Greicius M.D., Kiviniemi V., Tervonen O., Vainionpää V., Alahuhta S., Reiss A.L., Menon V. Persistent default-mode network connectivity during light sedation // *Human brain mapping*. – 2008. - V. 29. - №. 7. - P. 839-847.
83. Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2003. - V. 100. - №. 1. - P.253-258
84. Gusnard D.A., Akbudak E., Shulman G.L., Raichle M.E.. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain

- function // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. -2001. - V. 98. - №. 7. - P. 4259-4264.
- 85.Habas C., Kamdar N., Nguyen D., Prater K., Beckmann C.F., Menon V., Greicius M.D. Distinct cerebellar contributions to intrinsic connectivity networks // The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. - 2009. - V. 29. - №. 26. - P. 8586-8594.
- 86.Hacker C.D., Snyder A.Z., Pahwa M., Corbetta M., Leuthardt E.C. Frequency-specific electrophysiologic correlates of resting state fMRI networks // Neuroimage. – 2017. - №. 149. - P. 446-457.
- 87.Haegens S., Nacher V., Luna R., Romo R., Jensen O.  $\alpha$ -Oscillations in the monkey sensorimotor network influence discrimination performance by rhythmical inhibition of neuronal spiking // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2011. - V. 108. - №. 48. - P. 19377-19382.
- 88.Hamilton R.K., Hiatt Racer K., Newman J.P. Impaired integration in psychopathy: A unified theory of psychopathic dysfunction // Psychological review. - 2015. - V. 122. - №. 4. - P. 770-791.
- 89.Händel B.F., Haarmeier T., Jensen O. Alpha oscillations correlate with the successful inhibition of unattended stimuli // Journal of cognitive neuroscience. - 2011. - V. 23. - №. 9. - P. 2494-2502
- 90.Hanslmayr S., Sauseng P., Doppelmayr M., Schabus M., Klimesch W. Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects // Applied psychophysiology and biofeedback. - 2005. - V. 30. - № 1. - P. 1-10.
- 91.Hasenkamp W., Barsalou L.W. Effects of meditation experience on functional connectivity of distributed brain networks // Frontiers in human neuroscience. – 2012. №. 6. - P. 38.

92. Heinrich H., Gevensleben H., Strehl U. Annotation: neurofeedback - train your brain to train behaviour // *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines.* - 2007. - V. 48. - № 1. - P. 3-16.
93. Hilgetag C.C., Kaiser M. Clustered organization of cortical connectivity. *Neuroinformatics.* - 2004. - V. 3. - № 2. - P. 353-360.
94. Hlinka J., Alexakis C., Diukova A., Liddle P.F., Auer D.P. Slow EEG pattern predicts reduced intrinsic functional connectivity in the default mode network: an inter-subject analysis // *Neuroimage.* - 2010. - V. 53. - №. 15. - P. 239-246.
95. Hölzel B.K., Lazar S.W., Gard T., Schuman-Olivier Z., Vago D.R., Ott U. How Does Mindfulness Meditation Work? Proposing Mechanisms of Action From a Conceptual and Neural Perspective // *Perspectives on psychological science: a journal of the Association for Psychological Science.* - 2011. - №. 6. - P. 537-559.
96. Honey C.J., Kötter R., Breakspear M., Sporns O. Network structure of cerebral cortex shapes functional connectivity on multiple time scales // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2007. – V. 104. -№. 24. - P.10240-1245.
97. Hoptman M.J., Antonius D., Mauro C.J., Parker E.M., Javitt D.C. Cortical thinning, functional connectivity, and mood-related impulsivity in schizophrenia: relationship to aggressive attitudes and behavior // *The American journal of psychiatry.* – 2014. - V. 171 - №. 9 - P. 939-948.
98. Horowitz S.G., Braun A.R., Carr W.S., Picchioni D., Balkin T.J., Fukunaga M., Duyn J.H. Decoupling of the brain's default mode network during deep sleep // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* - 2009. - V. 106. - №. 27. - P. 11376-11381.
99. Hughes S.W., Crunelli V. Just a phase they're going through: the complex interaction of intrinsic high-threshold bursting and gap junctions in the generation of thalamic alpha and theta rhythms// *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology.* - 2007. - V. 64. - №. 1 -P. 3-17.

100. Hughes S.W., Crunelli V. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications // *Neuroscientist*. – 2005. - V. 11 - №. 4. - P. 357-372.
101. Jang J.H., Jung W.H., Kang D.H., Byun M.S., Kwon S.J., Choi C.H., Kwon J.S. Increased default mode network connectivity associated with meditation // *Neuroscience letters*. - 2011. - V. 487. -№. 3. - P. 358-362.
102. Jann K., Dierks T., Boesch C., Kottlow M., Strik W., Koenig T. BOLD correlates of EEG alpha phase-locking and the fMRI default mode network // *Neuroimage*. – 2009. - V. 45. - № 3. - P. 903-916.
103. Jauk E., Benedek M., Neubauer A.C. Tackling creativity at its roots: evidence for different patterns of EEG  $\alpha$  activity related to convergent and divergent modes of task processing // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 2012. - V. 84. - №. 2 - P. 219-225.
104. Jausovec N., Jausovec K. Differences in event-related and induced brain oscillations in the theta and alpha frequency bands related to human intelligence // *Neuroscience letters*. - 2000.- V. 293. - №. 3. - P. 191-194.
105. Jensen O., Bonnefond M., VanRullen R. An oscillatory mechanism for prioritizing salient unattended stimuli // *Trends in cognitive sciences*. - 2012.- V. 16. -№. 4. - P. 200-206.
106. Jensen O., Gelfand J., Kounios J., Lisman J.E. Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task // *Cerebral cortex*. – 2002. – V. 12. - №. 8. - P. 877-882.
107. Jensen O., Gips B., Bergmann T.O., Bonnefond M. Temporal coding organized by coupled alpha and gamma oscillations prioritize visual processing // *Trends in neurosciences*. – 2014. - V. 37. - №. 7. - P.357-369.
108. Jensen O., Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition // *Frontiers in human neuroscience*. - 2010. - № .4. - P. 186.

109. Juárez M., Kiehl K.A., Calhoun V.D. Intrinsic limbic and paralimbic networks are associated with criminal psychopathy // *Human brain mapping*. - 2013. - V. 34. -№. 8. - P. 1921-1930.
110. Kay B.P. Meng X., Difrancesco M.W., Holland S.K., Szaflarski J.P. Moderating effects of music on resting state networks // *Brain research*. - 2012. - №. 1447. - P. 53-64.
111. Keilholz S., Caballero-Gaudes C., Bandettini P., Deco G., Calhoun V. Time-Resolved Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Analysis: Current Status, Challenges, and New Directions // *Brain connectivity*. - 2017. - V.8. - №. 7. - P. 465-481.
112. Kilpatrick L.A., Suyenobu B.Y., Smith S.R., Bueller J.A., Goodman T., Creswell J.D., Tillisch K., Mayer E.A., Naliboff B.D. Impact of Mindfulness-Based Stress Reduction training on intrinsic brain connectivity // *Neuroimage*. - 2011. - V. 56. - №. 1 - P. 290-298.
113. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis // *Brain research. Brain research reviews*. - 1999. -V. 29. - №. 2-3. - P. 169-195.
114. Klimesch W.  $\alpha$ -band oscillations, attention, and controlled access to stored information // *Trends in cognitive sciences*. - 2012. - V. 16. - №. 12. - P. 606-617.
115. Klimesch W., Sauseng P., Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis // *Brain research reviews*. - 2007. - V. 53. - №. 1. – P. 63-88.
116. Kluetsch R.C., Ros T., Théberge J., Frewen P.A., Calhoun V.D., Schmahl C., Jetly R., Lanius R.A. Plastic modulation of PTSD resting-state networks and subjective wellbeing by EEG neurofeedback // *Acta psychiatrica Scandinavica*. - 2014. - V. 130. -№. 2. - P. 123-136.
117. Knaut P., von Wegner F., Morzelewski A., Laufs H. EEG-correlated fMRI of human alpha (de-) synchronization // *Clinical neurophysiology: official journal*

- of the International Federation of Clinical Neurophysiology. - 2019. - V. 130. - №. 8. - P. 1375-1386.
118. Koechlin E., Summerfield C. An information theoretical approach to prefrontal executive function// Trends in cognitive sciences. - 2007. - V.11. - №. 6. - P. 229-235.
119. Koch S.P., Koendgen S., Bourayou R., Steinbrink J., Obrig H. Individual alpha-frequency correlates with amplitude of visual evoked potential and hemodynamic response.// Neuroimage. - 2008 - V.41 - №. 2. - P. 233-42.
120. Krishnadasa R., Palaniyappanb L., Langa J., McLeanc J., Cavanagha J. Psychoticism and salience network morphology// Personality and Individual Differences. - 2014. - №. 57. - P. 37-42.
121. Lamoš M., Mareček R., Slaviček T., Mikl M., Rektor I., Jan J. Spatial-temporal-spectral EEG patterns of BOLD functional network connectivity dynamics// Journal of neural engineering. – 2018. - V. 15. - №. 3. - e 036025.
122. Laufs H., Holt J.L., Elfont R., Krams M., Paul J.S., Krakow K., Kleinschmidt A. Where the BOLD signal goes when alpha EEG leaves// Neuroimage. – 2006. - V. 31. - №. 4. - P. 1408-1418.
123. Laufs H., Kleinschmidt A., Beyerle A., Eger E., Salek-Haddadi A., Preibisch C., Krakow K. EEG-correlated fMRI of human alpha activity // Neuroimage. – 2003. -V. 19. - №. 4. - P. 1463-1476.
124. Laufs H., Krakow K., Sterzer P., Eger E., Beyerle A., Salek-Haddadi A., Kleinschmidt A. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2003. - V. 100. - №. 19. - P. 11053-11058.
125. Liu Y., Bengson J., Huang H., Mangun G.R., Ding M. Top-down Modulation of Neural Activity in Anticipatory Visual Attention: Control Mechanisms Revealed by Simultaneous EEG-fMRI // Cerebral cortex. – 2016. - V. 26. - №. 2. - P. 17-29.

126. Logothetis N.K., Pauls J., Augath M., Trinath T., Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal // *Nature*. - 2001. - V. 6843. - №. 412. - P. 150-157.
127. Longe O., Maratos F.A., Gilbert P., Evans G., Volker F., Rockliff H., Rippon G. Having a word with yourself: neural correlates of self-criticism and self-reassurance // *Neuroimage*. - 2010. - V. 49. - №. 2 - P. 1849-1856.
128. Lopes da Silva F.H., Pijn J.P., Velis D., Nijssen P.C. Alpha rhythms: noise, dynamics and models// *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 1997. - V. 26. - №. 1-3. - P. 237-249.
129. Lopes da Silva F.H., van Lierop T.H., Schrijer C.F., van Leeuwen WS Organization of the thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. - 1973. - V. 35. - № 6. - P. 627-639.
130. Lopes da Silva F.H., Vos J.E., Mooibroek J., Van Rotterdam A. Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms, revealed by partial coherence analysis // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1980. - V. 50. - № 5-6. - P. 449-456.
131. Lovero K.L., Simmons A.N., Aron J.L., Paulus M.P. Anterior insular cortex anticipates impending stimulus significance // *Neuroimage*. – 2009. - V. 45. - №. 3.- P. 976-983.
132. Lozano A.M., Snyder B. J. Deep brain stimulation for parkinsonian gait disorders // *Journal of neurology*. - 2008. - V. 255. - №4 - P. 30-31.
133. Lujan J. L., Chaturvedi A., McIntyre C. C. Tracking the mechanisms of deep brain stimulation for neuropsychiatric disorders // *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*. - 2008. - № 13 - P. 5892-5904.
134. Maddock R.J., Garrett A.S., Buonocore M.H. Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task // *Human brain mapping*. - 2003. - V. 18. - №. 1 - P. 30-41.

135. Makeig S., Inlow M. Lapses in alertness: coherence of fluctuations in performance and EEG spectrum // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1993. - V. 86. - №. 1. – P. 23 - 35.
136. Mantini D., Perrucci M.G., Del Gratta C., Romani G.L., Corbetta M. Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2007. - V. 104. - №. 32. - P. 13170-13175.
137. Marks D.F., Isaac A.R. Topographical distribution of EEG activity accompanying visual and motor imagery in vivid and non-vivid imagers // *British journal of psychology*. - 1995. - V. 86. - №. 2. - P. 271-282.
138. Marshall T.R., O'Shea J., Jensen O., Bergmann T.O. Frontal eye fields control attentional modulation of alpha and gamma oscillations in contralateral occipitoparietal cortex // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. -2015. - V. 35. - №. 4. - P. 1638-1647.
139. Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D., Wegner D.M., Grafton S.T., Macrae C.N. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought // *Science*. – 2007. - V. 5810. - №. 315. - P. 393-395.
140. Mathewson K.E., Beck D.M., Ro T., Maclin E.L., Low K.A., Fabiani M., Gratton G. Dynamics of alpha control: preparatory suppression of posterior alpha oscillations by frontal modulators revealed with combined EEG and event-related optical signal // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2014. - V. 26. - №. 10. - P. 2400-2415.
141. Mathewson K.E., Gratton G., Fabiani M., Beck D.M., Ro T. To see or not to see: prestimulus alpha phase predicts visual awareness// *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2009. - V. 29. - №. 9. - P. 2725-2732.
142. Mathewson K.E., Prudhomme C., Fabiani M., Beck D.M., Lleras A., Gratton G. Making waves in the stream of consciousness: entraining oscillations in EEG alpha and fluctuations in visual awareness with rhythmic visual

- stimulation // *Journal of cognitive neuroscience*. - 2012. - V. 24 - №. 12. - P. 2321-2333.
143. Mayhew S.D., Bagshaw A.P. Dynamic spatiotemporal variability of alpha-BOLD relationships during the resting-state and task-evoked responses // *Neuroimage*. - 2017. - V. 155. - №. 15 - P. 120-137.
144. Mayhew S.D., Ostwald D., Porcaro C., Bagshaw A.P.. Spontaneous EEG alpha oscillation interacts with positive and negative BOLD responses in the visual-auditory cortices and default-mode network // *Neuroimage*. - 2013. - №. 76. - P. 362-372.
145. Medford N., Critchley H.D. Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response// *Brain structure and function*. - 2010.-V. 214.-№5-6.-P.535-549.
146. Meltzer J.A., Negishi M., Mayes L.C., Constable R.T. Individual differences in EEG theta and alpha dynamics during working memory correlate with fMRI responses across subjects // *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. – 2007. - V. 118 - №. 11. - P. 2419-2436.
147. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model // *Trends in cognitive sciences*. – 2011. - V. 15. - №. 10. - P. 483-506.
148. Menon V., Uddin L.Q. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function // *Brain structure and function*. – 2010. - V. 214 - № 5-6. - P.655-667.
149. Meyer L., Obleser J., Friederici A.D. Left parietal alpha enhancement during working memory-intensive sentence processing // *Cortex*. – 2013. - V. 49. - №. 3. - P. 711-721.
150. Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function // *Annual review of neuroscience*. - 2001. - №. 24. - P. 167-202.

151. Moosmann M., Ritter P., Krastel I., Brink A., Thees S., Blankenburg F., Taskin B., Obrig H., Villringer A. Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy // *Neuroimage*. – 2003. - V. 20. - №. 1. - P. 145-158.
152. Moriguchi Y., Negreira A., Weierich M., Dautoff R., Dickerson B.C., Wright C.I., Barrett L.F. Differential hemodynamic response in affective circuitry with aging: an fMRI study of novelty, valence, and arousal // *Journal of cognitive neuroscience*. - 2011. - V. 23. - №. 5. - P1027-1041.
153. Müller N.G., Knight R.T. The functional neuroanatomy of working memory: contributions of human brain lesion studies // *Neuroscience*. – 2006. - V. 139. - №. 1. - P. 51-58.
154. Nicholson A.A., Ros T., Frewen P.A., Densmore M., Théberge J., Kluetsch R.C., Jetly R., Lanius R.A. Alpha oscillation neurofeedback modulates amygdala complex connectivity and arousal in posttraumatic stress disorder // *NeuroImage. Clinical*. - 2016. - V. 14. - №. 12. – P. 506-516.
155. Niendam T.A., Laird A.R., Ray K.L., Dean Y.M., Glahn D.C., Carter C.S. Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions // *Cognitive, affective and behavioral neuroscience*. - 2012. - V. 12. - №. 2. - P. 241-268.
156. Olbrich S., Mulert C., Karch S., Trenner M., Leicht G., Pogarell O., Hegerl U. EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement // *Neuroimage*. – 2009. - V. 45. - №. 2. - P. 319-332.
157. Omata K., Hanakawa T., Morimoto M., Honda M. Spontaneous Slow Fluctuation of EEG Alpha Rhythm Reflects Activity in Deep-Brain Structures: A Simultaneous EEG-fMRI Study // *PLoS One*. – 2013.- V. 8. - №. 6. - e66869.
158. Palaniyappan L., Liddle P.F. Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction// *Journal of psychiatry and neuroscience*. – 2012. - V. 37. - №. 1. - P. 17-27.

159. Palva J.M., Monto S., Kulashekhar S., Palva S. Neuronal synchrony reveals working memory networks and predicts individual memory capacity // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - 2010. - V. 107 - №. 16. – P. 7580-7585.
160. Palva S, Palva JM. Functional roles of alpha-band phase synchronization in local and large-scale cortical networks // Frontiers in psychology. – 2011. - V. 5. - №. 2. - P. 204.
161. Palva S., Palva J.M. New vistas for alpha-frequency band oscillations // Trends in neurosciences. – 2007. - V. 30 - №. 4. - P. 150-158.
162. Pang J.C., Robinson P.A. Neural mechanisms of the EEG alpha-BOLD anticorrelation // Neuroimage. – 2018. - V. 181. - №. 1. - P.461-470.
163. Paulson S., Davidson R., Jha A., Kabat-Zinn J. Becoming conscious: the science of mindfulness // Annals of the New York Academy of Sciences. - 2013. - V. 1303. - №. 87. - P. 104.
164. Peniston, E. G., Kulkosky, P. J. Alcoholic personality and alpha-theta brainwave training // Medical Psychotherapy. – 1990. - №. 3. - P. 37–55.
165. Peniston, E. G., Kulkosky, P. J. Alpha-theta brainwave neuro-feedback for Vietnam Veterans with combat post-traumatic stress disorder. // Medical Psychotherapy. – 1991.- №4. - P. 47–60.
166. Petrides M. Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization // Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences. – 2005. -V. 1456.- №. 360. - P.781-795.
167. Petsche H., Kaplan S., von Stein A., Filz O. The possible meaning of the upper and lower alpha frequency ranges for cognitive and creative tasks // International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology. - 1997. - V. 26. - №. 1-3. - P. 77-97.
168. Pfurtscheller G., Brunner C., Schlögl A., Lopes da Silva F.H. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks // Neuroimage. – 2006. -V. 31. - №. 1. - P. 153-159.

169. Pfurtscheller G., Neuper C., Mohl W. Event-related desynchronization (ERD) during visual processing // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 1994. - V. 16. - №2-3. - P. 147-153.
170. Pfurtscheller G., Stancák A. Jr., Neuper C. Event-related synchronization (ERS) in the alpha band--an electrophysiological correlate of cortical idling: a review // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 1996. - V. 24. - №. 1-2. -P. 39-46.
171. Philippi C.L., Koenigs M. The neuropsychology of self-reflection in psychiatric illness // *Journal of psychiatric research*. - 2014.- №. 54. - P. 55-63.
172. Philippi C.L., Pujara M.S., Motzkin J.C., Newman J., Kiehl K.A., Koenigs M. Altered resting-state functional connectivity in cortical networks in psychopathy//*The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2015. - V. 35. - №. 15. - P. 6068-6078.
173. Pidgeon L.M., Grealy M., Duffy A.H., Hay L., McTeague C., Vuletic T., Coyle D., Gilbert S.J. Functional neuroimaging of visual creativity: a systematic review and meta-analysis // *Brain and behavior*. - 2016. - V. 10. - №. 6. - e00540
174. Prakash S.R., De Leon A.A., Klatt M., Malarkey W., Patterson B. Mindfulness disposition and default-mode network connectivity in older adults // *Social cognitive and affective neuroscience*. – 2013. - V. 8. - №.1. - P. 112-117.
175. Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? // *Neuroimage*. - 2011. - V. 57 - №. 3. - P. 1221-1233.
176. Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z., Powers W.J., Gusnard D.A., Shulman G.L. A default mode of brain function // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2001. - V. 98. - №. 2. - P. 676-682.

177. Raine A., Lencz T., Bihrlé S., LaCasse L., Colletti P. Reduced prefrontal gray matter volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // Archives of general psychiatry. – 2000. - V. 57. - №. 2. - P. 119-127;
178. Rangel A., Camerer C., Montague P.R. A framework for studying the neurobiology of value-based decision making // Nature reviews. Neuroscience. - 2008. - V. 9. - №. 7. - P. 545-556.
179. Raymond J., Sajid I., Parkinson L.A., Gruzelier J.H. Biofeedback and dance performance: a preliminary investigation // Applied psychophysiology and biofeedback. - 2005. - V. 30. - №. 1. - P. 64-73.
180. Riečanský I., Katina S. Induced EEG alpha oscillations are related to mental rotation ability: the evidence for neural efficiency and serial processing // Neuroscience letters. – 2010. - V. 482. - №. 2. - P. 133-136.
181. Rihs T.A., Michel C.M., Thut G. Mechanisms of selective inhibition in visual spatial attention are indexed by alpha-band EEG synchronization // The European journal of neuroscience. - V. 25. - №. 2 - P. 603-610.
182. Ritter P., Moosmann M., Villringer A. Rolandic alpha and beta EEG rhythms' strengths are inversely related to fMRI-BOLD signal in primary somatosensory and motor cortex // Human brain mapping. - 2009. - V. 30. - №. 4. - P. 1168-1187.
183. Rodrigo M.J., Padrón I., de Vega M., Ferstl E.C. Adolescents' risky decision-making activates neural networks related to social cognition and cognitive control processes // Frontiers in human neuroscience. – 2014. - V. 14. - №. 8. - P. 60.
184. Rohenkohl G., Nobre A.C.  $\alpha$  oscillations related to anticipatory attention follow temporal expectations // The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. - 2011. - V. 40. - №. 31. - P. 14076-14084.
185. Romei V., Gross J., Thut G. On the role of prestimulus alpha rhythms over occipito-parietal areas in visual input regulation: correlation or causation? The

- Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience. - 2010. - V. 30. -№. 25. - P. 8692-8697.
186. Rominger C., Papousek I., Perchtold C.M., Weber B., Weiss E.M., Fink A. The creative brain in the figural domain: Distinct patterns of EEG alpha power during idea generation and idea elaboration // *Neuropsychologia*. - 2018. - №. 118 - P. 13-19.
187. Ros T., Théberge J., Frewen P.A., Kluetsch R., Densmore M., Calhoun V.D., Lanius R.A. Mind over chatter: plastic up-regulation of the fMRI salience network directly after EEG neurofeedback// *Neuroimage*. – 2013. - V.65. - №. 15. - P. 324-335.
188. Roux F., Wibral M., Singer W., Aru J., Uhlhaas P.J. The phase of thalamic alpha activity modulates cortical gamma-band activity: evidence from resting-state MEG recordings// *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2013. - V. 45. - №. 33.- P. 17827-17835.
189. Rusiniak M., Lewandowska M., Wolak T., Pluta A., Milner R., Skarżyński H. The possibilities and limitations of simultaneous EEG-fMRI registration-the alpha rhythm study// *Przegląd lekarski*. - 2015. - V. 72. - №. 11. - P. 616-619.
190. Saalman Y.B., Pinsk M.A., Wang L., Li X., Kastner S. The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands// *Science*. – 2012. - V. 6095 - № 337 - P. 753-756.
191. Sadaghiani S., D'Esposito M. Functional Characterization of the Cingulo-Opercular Network in the Maintenance of Tonic Alertness// *Cerebral cortex*. – 2015. V. 25. - №. 9. - P. 2763-2773.
192. Sadaghiani S., Kleinschmidt A. Brain Networks and  $\alpha$ -Oscillations: Structural and Functional Foundations of Cognitive Control // *Trends in cognitive sciences*. - 2016. - V. 20. - №. 11. - P. 805-817.
193. Sadaghiani S., Kleinschmidt A. Functional interactions between intrinsic brain activity and behavior // *Neuroimage*. – 2013. - V. 80. -№. 15.-P.379-386.

194. Sadaghiani S., Scheeringa R., Lehongre K., Morillon B., Giraud A.L., D'Esposito M., Kleinschmidt A.  $\alpha$ -band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2012. - V. 41 - №. 32. - P. 14305-14310.
195. Sadaghiani S., Scheeringa R., Lehongre K., Morillon B., Giraud A.L., Kleinschmidt A. Intrinsic connectivity networks, alpha oscillations, and tonic alertness: a simultaneous electroencephalography/functional magnetic resonance imaging study.// *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. -2010. - V. 30. - №. 30. - P. 10243-10250.
196. Samaha J., Bauer P., Cimaroli S., Postle B.R. Top-down control of the phase of alpha-band oscillations as a mechanism for temporal prediction // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2015. - V. 112. - №. 27. - P. 8439-8444.
197. Sauseng P., Klimesch W., Schabus M., Doppelmayr M. Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. - 2005. - V. 57. - №. 2. – P. 97-103.
198. Scheeringa R., Petersson K.M., Kleinschmidt A., Jensen O., Bastiaansen M.C. EEG  $\alpha$  power modulation of fMRI resting-state connectivity // *Brain connectivity*. – 2012. - V. 5. -№. 2. - P. 254-264.
199. Seeley W.W., Menon V., Schatzberg A.F., Keller J., Glover G.H., Kenna H., Reiss A.L., Greicius M.D. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2007. - V. 27. - №. 9. - P. 2349-2356.
200. Sestieri C., Corbetta M., Romani G.L., Shulman G.L. Episodic memory retrieval, parietal cortex, and the default mode network: functional and

- topographic analyses // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2011. - V. 31. - №. 12. - P. 4407-4420.
201. Sheng T., Gheytanchi A., Aziz-Zadeh L. Default network deactivations are correlated with psychopathic personality traits // *PLoS One*. – 2010. - V. 9. - №. 5. -e12611.
202. Sherman M.T., Kanai R., Seth A.K., VanRullen R. Rhythmic Influence of Top-Down Perceptual Priors in the Phase of Prestimulus Occipital Alpha Oscillations. // *Journal of cognitive neuroscience*. – 2016. - V. 28 - №. 9. - P. 1318-1330.
203. Singer T., Critchley H.D., Preuschoff K. A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty // *Cognitive sciences*. - 2009. - V. 13. - №. 8. - P. 334-340.
204. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L., Glahn D.C., Fox P.M., Mackay C.E., Filippini N., Watkins K.E., Toro R., Laird A.R., Beckmann C.F. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2009. - V. 106. - №. 31. - P. 13040-13045.
205. Spaak E., de Lange F.P., Jensen O. Local entrainment of  $\alpha$  oscillations by visual stimuli causes cyclic modulation of perception // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2014. - V. 34. - №. 10. - P. 3536-3544.
206. Spreng R.N., Mar R.A., Kim A.S. The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis // *Journal of cognitive neuroscience*. - 2009. - V. 21. - №. 3. – P. 489-510.
207. Sripada R.K., King A.P., Welsh R.C., Garfinkel S.N., Wang X., Sripada C.S., Liberzon I. Neural dysregulation in posttraumatic stress disorder: evidence for disrupted equilibrium between salience and default mode brain networks // *Psychosomatic medicine*. – 2012. - V. 74. - №. 9. - P. 904-911.

208. Sripada R.K., Swain J.E., Evans G.W., Welsh R.C., Liberzon I. Childhood poverty and stress reactivity are associated with aberrant functional connectivity in default mode network // *Neuropsychopharmacology*. – 2014. - V. 39. - №. 9. - P. 2244-2251.
209. Steriade M, Deschenes M. The thalamus as a neuronal oscillator // *Brain research*. - 1984. - V. 320. - №. 1. - P. 1-63.
210. Steriade M., Gloor P., Llinás R.R., Lopes de Silva F.H., Mesulam M.M. Report of IFCN Committee on Basic Mechanisms. Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1990. - V. 76. -№. 6. - P. 481-508.
211. Strijkstra A.M., Beersma D.G., Drayer B., Halbesma N., Daan S.] Subjective sleepiness correlates negatively with global alpha (8-12 Hz) and positively with central frontal theta (4-8 Hz) frequencies in the human resting awake electroencephalogram // *Neuroscience letters*. - 2003. - V. 340. - №. 1. - P. 17-20.
212. Sturm W., Longoni F., Fimm B., Dietrich T., Weis S., Kemna S., Herzog H., Willmes K. Network for auditory intrinsic alertness: a PET study // *Neuropsychologia*. – 2004. - V. 42. - №. 5. - P. 563-568.
213. Sulzer J., Haller S., Scharnowski F., Weiskopf N., Birbaumer N., Blefari M.L., Bruehl A.B., Cohen L.G., DeCharms R.C., Gassert R., Goebel R., Herwig U., LaConte S., Linden D., Luft A., Seifritz E., Sitaram R. Real-time fMRI neurofeedback: progress and challenges // *Neuroimage*. – 2013. – V. 76. - №. 1. - P. 386-399.
214. Taylor V.A., Daneault V., Grant J., Scavone G., Breton E., Roffe-Vidal S., Courtemanche J., Lavarenne A.S., Marrelec G., Benali H., Beauregard M. Impact of meditation training on the default mode network during a restful state // *Social cognitive and affective neuroscience*. – 2013. - V. 8. - №. 1. - P. 4-14.
215. Thirion B., Dodel S., Poline J. Detection of signal synchronizations in resting-state fMRI datasets // *Neuroimage*. - 2006. - V. 29. - №1. - P. 321-327.

216. Thut G., Nietzel A., Brandt S.A., Pascual-Leone A. Alpha-band electroencephalographic activity over occipital cortex indexes visuospatial attention bias and predicts visual target detection // *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. - 2006. - V. 37. - №. 26. - P. 9494-9502
217. Trambaiolli L.R., Cassani R., Biazoli C.E. Jr., Cravo A.M., Sato J.R., Falk T.H. Multimodal resting-state connectivity predicts affective neurofeedback performance // *Frontiers in human neuroscience*. - 2022. - V. 16. - №. 8. - P. 977776.
218. Trzepacz P.T., Yu P., Bhamidipati P.K., Willis B., Forrester T., Tabas L., Schwarz A.J., Saykin A.J.; Frontolimbic atrophy is associated with agitation and aggression in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. - 2013. - №. 9. - P. 95-104.
219. van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Exploring the brain network: a review on resting-state fMRI functional connectivity// *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. - 2010. - V. 20. - №. 8. - P. 519-534.
220. Vanhaudenhuyse A., Noirhomme Q., Tshibanda L.J., Bruno M.A., Boveroux P., Schnakers C., Soddu A., Perlberg V., Ledoux D., Brichant J.F., Moonen G., Maquet P., Greicius M.D., Laureys S., Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients // *Brain*. - 2010. - V. 133. - №. 1. - P. 161-171.
221. Vannini P., O'Brien J., O'Keefe K., Pihlajamäki M., Laviolette P., Sperling R.A. What goes down must come up: role of the posteromedial cortices in encoding and retrieval // *Cerebral cortex*. - 2011. - V. 21. - №. 1. - P. 22-34.
222. von Stein A., Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization

- // International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology. – 2000. - V. 38. - №. 3. - P. 301-313.
223. Weierich M.R., Wright C.I., Negreira A., Dickerson B.C., Barrett L.F. Novelty as a dimension in the affective brain // *Neuroimage*. – 2010. - V. 49 - №. 3. - P. 2871-2878.
224. Williams J. D., Rippon G., Stone B. M., Annett J Psychophysiological correlates of dynamic imagery // *British journal of psychology*. - 1995. - V.86. - №2. – P.283-300.
225. Wilsch A., Henry M.J., Herrmann B., Maess B., Obleser J. Alpha Oscillatory Dynamics Index Temporal Expectation Benefits in Working Memory // *Cerebral cortex*. - 2015. - V. 25. - №. 7. - P. 1938-1946.
226. Wilson-Mendenhall C.D., Barrett L.F., Barsalou L.W. Neural evidence that human emotions share core affective properties // *Psychological science*. - 2013. - V. 24. - №. 6. - P. 947-956.
227. Wright P., Albarracin D., Brown R.D., Li H., He G., Liu Y. Dissociated responses in the amygdala and orbitofrontal cortex to bottom-up and top-down components of emotional evaluation // *Neuroimage*. – 2008. - V. 39. - №. 2. - P. 894-902.
228. Wu L., Eichele T., Calhoun V.D. Reactivity of hemodynamic responses and functional connectivity to different states of alpha synchrony: a concurrent EEG-fMRI study // *Neuroimage*. – 2010. - V. 52. - №. 4. - P. 1252-1260.
229. Yoder K.J., Harenski C., Kiehl K.A., Decety J. Neural networks underlying implicit and explicit moral evaluations in psychopathy // *Translational psychiatry*. -2015. - V. 8. - №. 5.- e625.
230. Yuan H., Liu T., Szarkowski R., Rios C., Ashe J., He B. Negative covariation between task-related responses in alpha/beta-band activity and BOLD in human sensorimotor cortex: an EEG and fMRI study of motor imagery and movements// *Neuroimage*. – 2010. - V. 49. - №. 3. - P. 2596-2606.

231. Zhan Z., Xu L., Zuo T., Xie D., Zhang J., Yao L., Wu X. The contribution of different frequency bands of fMRI data to the correlation with EEG alpha rhythm // Brain research. – 2014.- V. 1543. - №.16. - P. 235-243.
232. Zhang S., Li C.S. Functional networks for cognitive control in a stop signal task: independent component analysis // Human brain mapping. - 2012. - V. 33 - №. 1. - P.89-104.
233. Zhao C, Li D, Guo J, Li B, Kong Y, Hu Y, Du B, Ding Y, Li X, Liu H, Song Y. The neurovascular couplings between electrophysiological and hemodynamic activities in anticipatory selective attention // Cerebral cortex. – 2022. - V. 32. - №. 9. – P. 4953-4968.
234. Zoefel B., Huster R., Herrmann C.S. Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance // Neuroimage. – 2011.-V.54-№2. - P. 1427-1431.
235. Zumer J.M., Scheeringa R., Schoffelen J.M., Norris D.G., Jensen O. Occipital alpha activity during stimulus processing gates the information flow to object-selective cortex // PLoS biology. - 2014. - V. 12. - №. 10. - e1001965.
236. Алексеева М.В., Балиоз Н.В., Муравлева К.Б., Сапина Е.В., Базанова О.М. Использование тренинга произвольного увеличения мощности ЭЭГ в индивидуальном высокочастотном альфа-диапазоне для улучшения когнитивной деятельности // Физиология человека. - 2012. -Т. 38. - №. 1. - С. 51-60.