

Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: новые возможности изучения физиологии и патологии мозга

Е.В. Селиверстова, Ю.А. Селиверстов, Р.Н. Коновалов, С.Н. Иллариошкин

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

В последнее время с целью изучения основных сенсорных, эмоциональных и когнитивных процессов в норме и при патологии был предложен новый метод – функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя (фМРТп). Он позволяет оценить степень спонтанной коактивации различных центров ЦНС в покое на основе сходства временных характеристик нейрональной активности, выявляемой для анатомически удаленных друг от друга участков головного мозга. При фМРТп-исследованиях показано существование стабильных функционально связанных «сетей покоя» головного мозга, изучение которых перспективно в контексте анализа фундаментальных механизмов развития неврологических заболеваний. Нами впервые в России было проведено фМРТп-исследование в группе из 10 здоровых субъектов и выявлен отчетливый паттерн сети пассивного режима работы головного мозга, согласующийся по своему характеру с данными зарубежных исследований. Исследование с помощью фМРТп интегративной системы функционально взаимодействующих участков головного мозга человека может помочь по-новому взглянуть на широкие нейрональные взаимосвязи в рамках центральной нервной системы.

Ключевые слова: фМРТ покоя, головной мозг, функциональная коннективность, нейрональные взаимосвязи.

Головной мозг человека, со структурно-функциональной точки зрения, представляет собой сложную сеть, объединяющую большое количество различных его отделов, каждый из которых выполняет определенную функцию. Вместе с тем эти отделы взаимодействуют при реализации той или иной программы и формировании интегративной системы, в рамках которой поступающая в головной мозг информация подвергается постоянной обработке центрами, структурно или функционально связанными между собой.

В настоящее время за рубежом и в нашей стране с целью функционального картирования головного мозга широко применяется метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Он подразумевает регистрацию BOLD-сигнала (от англ. Blood Oxygen Level Dependent) от объемных точек (вокселей) при исследовании головного мозга в ответ на выполнение того или иного задания (парадигмы). При этом в ответ на активацию изменяются параметры гемодинамики в том или ином участке головного мозга, снижается уровень дезоксигемоглобина и повышается уровень оксигемоглобина. Это сопровождается усилением интенсивности сигнала на серии E2*-изображений, количественная оценка которого позволяет определить степень нейрональной активации [18].

В последние годы для изучения основных сенсорных, эмоциональных и когнитивных процессов в норме и у пациентов с различными заболеваниями центральной нервной системы в мире все активнее применяется новая разновидность технологии фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография в состоянии покоя (фМРТп).

Недавние достижения в области структурной и функциональной нейровизуализации позволили значительно про-

двинуться в изучении механизмов функционирования головного мозга приматов и людей, в т.ч. с точки зрения функционального картирования различных его отделов. Это стало возможным благодаря исследованию и оценке так называемой функциональной коннективности (ФК). Под ФК понимается схожесть временных характеристик различных паттернов нейрональной активности, выявляемой при фМРТп, от анатомически удаленных друг от друга участков головного мозга [2, 23]. Имеется целый ряд работ, показывающих, что исследование ФК действительно позволяет оценить уровень коактивации различных областей головного мозга в состоянии покоя при выполнении фМРТ [31]. Таким образом, в контексте функциональной нейровизуализации предполагается, что ФК характеризует уровень функциональной взаимосвязи различных участков головного мозга.

В течение нескольких последних лет благодаря внедрению инновационных нейровизуализационных методик стало возможным оценивать уровень ФК в рамках всего головного мозга *in vivo*. Это позволило исследовать уровень коактивации анатомически удаленных друг от друга участков головного мозга в состоянии покоя, что, по мнению многих исследователей, характеризует функциональные взаимосвязи в рамках центральной нервной системы [7, 16, 25, 38].

Считается, что функциональные взаимосвязи различных центров головного мозга играют ключевую роль в обеспечении сложных когнитивных процессов. Тем самым оценка ФК может помочь более глубоко понять базовую функциональную организацию мозга.

Попытки оценить ФК как меру спонтанной коактивации различных центров головного мозга в состоянии покоя появились спустя около 15 лет после изобретения фМРТ

[8, 25, 31]. В этих первых экспериментальных работах во время процедуры фМРТ с регистрацией спонтанной активности головного мозга исследуемым субъектам давались инструкции расслабиться и стараться не думать о чем-либо конкретном. В. Biswal и соавт. были первыми, кто показал высокую корреляцию между BOLD-сигналами различных участков обоих полушарий большого мозга, что характеризовало активность процессов обработки информации в состоянии покоя [7, 8]. Иными словами, в покое исследуемые участки мозга отнюдь не являются «молчащими». В их исследовании (схематично представленном на рис. 1) при проведении фМРТ временная последовательность в состоянии покоя каждого вокселя, находящегося в пределах двигательной коры, коррелировала с временной последовательностью в состоянии покоя остальных вокселей головного мозга, выявляя высокую корреляцию между паттерном спонтанной нейрональной активации в этих участках.

В нескольких последующих работах были воспроизведены результаты этого первого исследования и показаны высокие уровни ФК между двигательной корой левого и правого полушарий большого мозга, а также между иными участками головного мозга с известными функциональными сетями (например, первичная зрительная сеть, слуховая сеть и когнитивные сети высшего порядка) [8, 13, 16, 17, 19, 25, 31, 48, 54]. В этих работах было подчеркнуто, что в состоянии покоя функциональные сети головного мозга не являются «молчащими», а, наоборот, характеризуются высокой спонтанной активностью, которая высоко коррелирует между различными его участками [9, 27]. Таким образом, фМРТп ориентирована на картирование функциональных взаимодействий различных участков головного мозга на основе измерения уровня корреляции между временными последовательностями фМРТ.

В контексте методики получения сигнала при проведении фМРТп-исследования необходимо отметить, что особый интерес представляют низкочастотные колебания ($\sim 0,01-0,1$ Гц) временных последовательностей [7, 8, 14, 31]. Полное объяснение с нейрональной точки зрения этих низкочастотных колебаний в состоянии покоя до сих пор отсутствует, и в течение последних лет продолжают дебаты относительно того, являются ли эти BOLD-сигналы в состоянии покоя следствием физиологических процессов (дыхательные и сердечные колебания) [5, 6, 12, 41, 53] или все-таки выявленные корреля-



рис. 1: Схема фрагмента исследования В. Biswal et al. (адаптировано из Van den Heuvel et al., 2010).

ции обусловлены коактивацией в рамках основного паттерна спонтанной активации в этих участках, оцениваемой при измерении функции гемодинамического ответа [9, 25, 28].

Как правило, протоколы фМРТ-исследований имеют низкое временное разрешение (чаще всего 2–3 сек на скан, т.е. 0,5 Гц), обуславливающее наложение высокочастотных дыхательных и сердечных колебаний на низкочастотные колебания активации в покое (0,01–0,1 Гц). В результате более высокие сердечные и дыхательные колебания могут формировать сходные временные последовательности BOLD-сигнала в анатомически удаленных друг от друга участках головного мозга, что, по мнению некоторых исследователей, может приводить к неверной их интерпретации [5, 6, 12, 41, 44, 53]. В то же время в пользу нейронального генеза сигналов, выявляемых при фМРТп, свидетельствует факт того, что большинство выявляемых паттернов активации в покое соответствуют участкам головного мозга, связанным как функционально, так и структурно (например, области двигательных, зрительных и слуховых функциональных сетей) [7, 16, 31, 38, 48]. Эти наблюдения показывают, что участки головного мозга, которые часто функционируют совместно, формируют функциональную сеть покоя с высоким уровнем спонтанной нейрональной активности, которая сильно коррелирует между анатомически удаленными друг от друга областями, входящими в состав сети.

Еще одним подтверждением нейрональной основы сигналов, регистрируемых при фМРТп, являются результаты исследований, свидетельствующие о преимущественно низкочастотном диапазоне ($< 0,1$ Гц) выявляемых спонтанных BOLD-сигналов, с минимальным вкладом со стороны высокочастотных сердечных и дыхательных колебаний ($> 0,3$ Гц) [14, 15]. Было показано, что дыхательные и сердечные колебания имеют значительно отличающийся частотный паттерн и, соответственно, отличаются по своему влиянию на выявляемые корреляции в состоянии покоя от представляющих интерес низкочастотных колебаний (0,01–0,1 Гц) [14, 15].

Предположение о нейрональном происхождении регистрируемых при фМРТп-исследовании феноменов подтверждается также работами, в которых была продемонстрирована взаимосвязь (непрямая) между амплитудным профилем корреляций при фМРТп и электрофизиологическими показателями нейрональной активности [33], а также исследованиями, показавшими сильную зависимость между спонтанными BOLD-колебаниями и одновременно регистрируемой импульсной нейрональной активностью [39, 40]. Таким образом, все больше исследований подтверждают нейрональный генез сигнала, регистрируемого при фМРТп, и в настоящее время вопрос заключается скорее в том, насколько выявляемый при фМРТп паттерн «загрязнен» ненейрональными колебаниями (например, сердечными и респираторными), нежели в том, является ли фМРТп-паттерн отражением нейрональной активности и ФК в принципе.

Сказанное не означает, что временные последовательности фМРТп отражают исключительно коактивацию различных областей головного мозга в состоянии покоя. Как было уже отмечено, на регистрируемый при фМРТп сигнал могут оказывать влияние и искажать его накладывающиеся ненейрональные паттерны, в связи с чем проводится активная работа по стандартизации методов нивелиро-

вания этих влияний при первичной обработке «сырых» данных [6, 12, 44]. К таким методам относятся: вычитание из сигнала фМРТп сигналов физиологических колебаний путем мониторингирования физиологических процессов во время проведения МРТ-исследования, исключение из полученного фМРТ-сигнала сигналов от областей, не относящихся к серому веществу [51], а также использование высокой частоты дискретизации с целью предотвращения наложения спектра высоких частот на представляющие интерес низкочастотные колебания состояния покоя [14, 48–50].

В целом, результаты все более растущего объема нейровизуализационных исследований подтверждают предположение о том, что колебания BOLD-сигнала в состоянии покоя в корковых и субкортикальных областях хотя бы частично являются следствием спонтанной нейрональной активности и что наблюдаемые временные корреляции между временными последовательностями фМРТ анатомически разделенных областей головного мозга отражают уровень ФК между различными центрами головного мозга в состоянии покоя [9, 25, 28].

Существует несколько методов для обработки данных фМРТп, позволяющих оценить наличие и выраженность функциональных связей между различными участками головного мозга. К ним относятся: анализ на основе выбора зоны интереса [3, 7, 15, 22, 29, 42], первичный компонентный анализ [23], независимый компонентный анализ [4, 11, 45] и кластерный анализ [13, 38, 43, 48]. Все эти методы могут быть разделены на две группы: модель-зависимые и модель-независимые. К первым относится, например, анализ на основе зоны интереса, ко вторым — первичный компонентный анализ, независимый компонентный анализ, кластерный анализ. Основное отличие этих двух групп заключается в том, что модель-независимые методы позволяют оценить ФК в пределах всего головного мозга, в то время как модель-зависимые методы требуют наличия предварительной гипотезы, на основании которой анализируется ФК в конкретной области. Наиболее часто для анализа данных фМРТп применяется независимый компонентный анализ, позволяющий вычленив из суммарного BOLD-сигнала различные компоненты, представляющие собой сигнал от целого ряда сетей покоя (СП). Этот метод обладает высоким уровнем надежности для выявления спектра СП [16] и применим ко всему массиву вокселей головного мозга. Выявленные СП возможно затем подвергнуть вторичному анализу, в т.ч. сравнению между исследуемыми группами.

В целом ряде работ сообщалось о выделении при анализе фМРТп-исследований стабильно определяющихся функционально связанных СП [4, 16, 19, 20]. К настоящему времени описано около 8 стабильно определяющихся СП [4, 16, 17, 22, 38, 45, 48] (рис. 2). К ним относятся двигательная СП, зрительная СП, две односторонние СП, определяющиеся в верхнетеменных и верхнелобных областях, сеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР) (включает предклинье, медиальные лобные отделы, нижние теменные и височные области) и СП, включающая корковые отделы височных/островковых и передних поясных областей с обеих сторон.

Необходимо отметить, что, несмотря на использование МР-томографов с различной напряженностью магнитного поля (1,5 Т, 3 Т и 4 Т) и различных методов обработки первичных данных (например, независимый компонентный

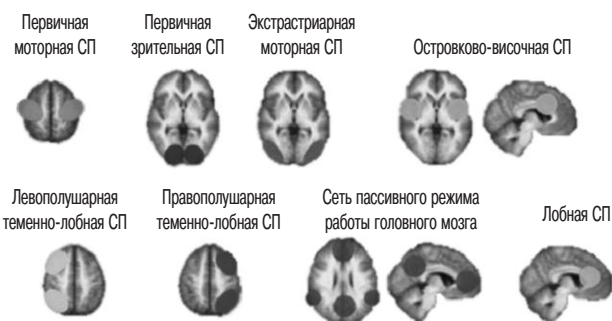


рис. 2: Наиболее стабильно определяющиеся при фМРТп сети покоя (адаптировано из Van den Heuvel et al., 2010).

Примечание: цветную версию рис. см. на обложке.

анализ, кластерный анализ), при выявлении СП границы их часто перекрываются, что может свидетельствовать об их тесном взаимодействии в состоянии покоя. Примечательно, что большинство этих перекрывающихся сетей анатомически соотносятся с областями, отвечающими за известные функции; например, наблюдающееся перекрывание первичных двигательных областей, первичных зрительных областей и теменно-лобных СП отражает их участие в процессе поддержания внимания [7, 15, 17]. Интересно также, что в составе некоторых СП возможно выделить подсети, например, в составе зрительной СП определяются первичная зрительная СП и экстрастриарная зрительная СП [4, 16, 48].

Как известно, нейроны обладают спонтанной активностью даже при отсутствии участия в выполнении той или иной конкретной задачи [46]. Логично предположить, что ФК может служить инструментом поддержания имеющихся функциональных систем в состоянии готовности к немедленному выполнению определенных задач. Так, недавние исследования показали, например, что длительная двигательная тренировка может значительно повысить активность в пределах первичной двигательной СП [54].

Особый интерес представляет указанная выше СПРР, состоящая из функционально связанных между собой коры задних отделов поясной извилины/предклинья, медиальных лобных отделов и нижних теменных областей. СПРР отличается от иных СП тем, что ее активность значительно повышается в состоянии покоя по сравнению с состоянием при выполнении когнитивных задач, что наглядно характеризует наличие базальной активности нейронов головного мозга в состоянии покоя [28, 34, 35]. Активность и ФК СПРР взаимосвязаны с процессами мышления, включая интеграцию когнитивных и эмоциональных компонентов [25], контроль состояния окружающей обстановки [28] и спонтанные мыслительные процессы [32].

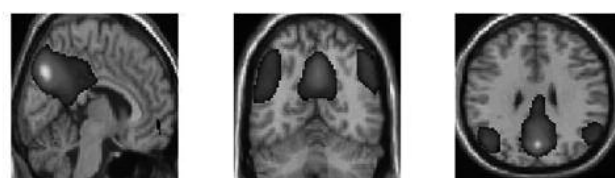


рис. 3: Паттерн активации сети пассивного режима головного мозга в группе нормы (собственное наблюдение).

Изучение СП перспективно при различных заболеваниях с поражением центральной нервной системы, с оценкой возможных изменений ФК – например, при болезни Альцгеймера [26, 36], депрессии [24], деменции [37], шизофрении [30, 52]. Большинство этих исследований были посвящены изменениям паттерна активности СППР.

В Российской Федерации до недавнего времени отсутствовал опыт применения фМРТп. В 2013 г. впервые в России нами было проведено фМРТп-исследование в группе из 10 здоровых субъектов [1]. Исследуемым давалась инструкция закрыть глаза, расслабиться и постараться не думать о чем-либо конкретном. При этом после необходимой обработки первичных данных выявлялся отчетливый паттерн СППР, согласующийся по своему характеру с данными зарубежных исследований (рис. 3).

В настоящее время нами проводится анализ фМРТп-паттерна при ряде нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона, болезнь Гентингтона) с целью исследования возможных нейровизуализационных биомаркеров нейродегенеративного процесса.

Исследование с помощью фМРТп головного мозга человека как интегративной системы функционально взаимодействующих участков головного мозга может помочь по-новому взглянуть на широкие нейрональные взаимосвязи в рамках центральной нервной системы. Это обеспечивает также платформу для изучения того, каким образом ФК и интеграция различной информации соотносятся с поведенческими стратегиями человека и как эти взаимоотношения изменяются при нейродегенеративных заболеваниях [27].

Список литературы

1. Селиверстов Ю.А., Селиверстова Е.В., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Первый опыт применения функциональной МРТ покоя в России. В сб.: Невский радиологический форум 2013: СПб, 2013: 217.
2. Aertsen A.M., Gerstein G.L., Habib M.K., Palm G. Dynamics of neuronal firing correlation: modulation of “effective connectivity”. *J. Neurophysiol.* 1989; 61 (5), 900–917.
3. Andrews-Hanna J.R., Snyder A.Z., Vincent J.L. et al. Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron* 2007; 56 (5), 924–935.
4. Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2005; 360 (1457), 1001–1013.
5. Birn R.M., Diamond J.B., Smith M.A., Bandettini P.A. Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI. *Neuroimage.* 2006; 31 (4), 1536–1548.
6. Birn R.M., Smith M.A., Jones T.B., Bandettini P.A. The respiration response function: the temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration. *Neuroimage.* 2008; 40 (2), 644–654.
7. 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. *Magn. Reson. Med.* 1995; 34 (4), 537–541.
8. Biswal B.B., Van Kylene J., Hyde J.S. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps. *NMR Biomed.* 1997; 10 (4–5), 165–170.
9. Buckner R.L., Vincent J.L. Unrest at rest: default activity and spontaneous net-work correlations. *Neuroimage.* 2007; 37 (4), 1091–1096.
10. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009; 10 (3), 186–198.
11. Calhoun V.D., Adali T., Pearlson G.D., Pekar J.J. A method for making group inferences from functional MRI data using independent component analysis. *Hum. Brain Mapp.* 2001; 14 (3), 140–151.
12. Chang C., Cunningham J.P., Glover G.H. Influence of heart rate on the BOLD signal: the cardiac response function. *Neuroimage.* 2009; 44 (3), 857–869.
13. Cordes D., Haughton V., Carew J.D. et al. Hierarchical clustering to measure connectivity in fMRI resting-state data. *Magn. Reson. Imaging.* 2002; 20 (4), 305–317.
14. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K. et al. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in “resting-state” data. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001; 22 (7), 1326–1333.
15. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K. et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21 (9), 1636–1644.
16. Damoiseaux J.S., Rombouts S.A., Barkhof F. et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2006; 103 (37), 13,848–13,853.
17. De Luca M., Beckmann C.F., De Stefano N. et al. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain. *Neuroimage.* 2006; 29 (4), 1359–1367.
18. Filippi M. fMRI techniques and protocols. Humana press, 2009: 25.
19. Fox M.D., Raichle M.E. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat. Rev. Neurosci.* 2007; 8 (9), 700–711.
20. Fox M.D., Snyder A.Z., Vincent J.L. et al. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2005; 102 (27), 9673–9678.
21. Fransson P. Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: an fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Hum. Brain Mapp.* 2005; 26 (1), 15–29.
22. Fransson P. Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: an fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Hum. Brain Mapp.* 2005; 26 (1), 15–29.
23. Friston K.J., Frith C.D., Liddle P.F., Frackowiak R.S. Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1993; 13 (1), 5–14.
24. Greicius M.D., Flores B.H., Menon V. et al. Resting-state functional connectivity in major depression: abnormally increased contributions from subgenual cingulate cortex and thalamus. *Biol. Psychiatry.* 2007; 62, 429–437.
25. Greicius M.D., Krasnow B., Reis A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2003; 100 (1), 253–258.
26. Greicius M.D., Srivastava G., Reiss A.L., Menon V. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer’s disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2004; 101 (13), 4637–4642.
27. Greicius M.D., Supekar K., Menon V., Dougherty R.F. Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cereb. Cortex.* 2008; 19 (1), 72–78 (Epub 2008 Apr 9).
28. Gusnard D.A., Raichle M.E., Raichle M.E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2001; 2 (10), 685–694.

29. Larson-Prior L.J., Zempel J.M., Nolan T.S. et al. Cortical network functional connectivity in the descent to sleep. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2009; 106 (11), 4489–4494.
30. Liu Y., Liang M., Zhou Y. et al. Disrupted small-world networks in schizophrenia. *Brain.* 2008; 131 (4), 945.
31. Lowe M.J., Dzemidzic M., Lurito J.T. et al. Correlations in low-frequency BOLD fluctuations reflect cortico–cortical connections. *Neuroimage* 2000; 12 (5), 582–587.
32. Mason M.F., Norton M.I., Van Horn J.D. Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science.* 2007; 315 (5810), 393–395.
33. Nir Y., Mukamel R., Dinstein I. et al. Interhemispheric correlations of slow spontaneous neuronal fluctuations revealed in human sensory cortex. *Nat. Neurosci.* 2008; 11 (9), 8.
34. Raichle M.E., MacLeod A.M., Snyder A.Z. et al. A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2001; 98 (2), 676–682.
35. Raichle M.E., Snyder A.Z. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage.* 2007; 37 (4), 1083–1090.
36. Rombouts S.A., Barkhof F., Goekoop R. et al. Altered resting state networks in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: an fMRI study. *Hum. Brain Mapp.* 2005; 26 (4), 231–239.
37. Rombouts S.A., Damoiseaux J.S., Goekoop R. et al. Model-free group analysis shows altered BOLD FMRI networks in dementia. *Hum. Brain Mapp.* 2009; 30 (1), 256–266.
38. Salvador R., Suckling J., Coleman M.R. et al. Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain. *Cereb. Cortex.* 2005a; 15 (9), 1332–1342.
39. Shmuel A., Leopold D.A. Neuronal correlates of spontaneous fluctuations in fMRI signals in monkey visual cortex: implications for functional connectivity at rest. *Hum. Brain Mapp.* 2008; 29 (7), 751–761.
40. Shmuel A., Yacoub E., Pfeuffer J. et al. Sustained negative BOLD, blood flow and oxygen consumption re-sponse and its coupling to the positive response in the human brain. *Neuron.* 2002; 36 (6), 1195–1210.
41. Shmueli K., van Gelderen P., de Zwart J.A. et al. Low-frequency fluctuations in the cardiac rate as a source of variance in the resting-state fMRI BOLD signal. *Neuroimage* 2007; 38 (2), 306–320.
42. Song M., Zhou Y., Li J. et al. Brain spontaneous functional connectivity and intelligence. *Neuroimage* 2008; 41 (3), 1168–1176.
43. Thirion B., Dodel S., Poline J.B. Detection of signal synchronizations in resting-state fMRI datasets. *Neuroimage.* 2006; 29 (1), 321–327.
44. van Buuren M., Gladwin T.E., Zandbelt B.B. et al. Cardiorespiratory effects on default-mode network activity as measured with fMRI. *Hum. Brain Mapp.* 2009; 30 (9), 3031–3042.
45. van de Ven V.G., Formisano E., Prvulovic D. et al. Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest. *Hum. Brain Mapp.* 2004; 22 (3), 165–178.
46. Van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Specific somatotopic organization of functional connections of the primary motor network during resting-state. *Hum. Brain Mapp.* 2010a; 31 (4), 631–644.
47. Van den Heuvel M.P., Hulshoff Pol H.E. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharm.* 2010b; 20, 519–534.
48. Van den Heuvel M.P., Mandl R.C., Hulshoff Pol H.E. Normalized group clustering of resting-state fMRI data. *PLoS ONE.* 2008a; 3 (4), e2001.
49. Van den Heuvel M.P., Mandl R.C., Luigjes J., Hulshoff Pol H.E. Microstructural organization of the cingulum tract and the level of default mode functional connectivity. *J. Neurosci.* 2008b; 43 (28), 7.
50. Van den Heuvel M.P., Stam C.J., Boersma M., Hulshoff Pol H.E. Small-world and scale-free organization of voxel based resting-state functional connectivity in the human brain. *Neuro-image.* 2008c; 43 (3), 11.
51. Weissenbacher A., Kasess C., Gerstl F. et al. Correlations and anti-correlations in resting-state functional connectivity MRI: a quantitative comparison of preprocessing strategies. *Neuroimage.* 2009; 47 (4), 1408–1416.
52. Whitfield-Gabrieli S., Thermenos H.W., Milanovic S. et al. Hyperactivity and hyperconnectivity of the default network in schizophrenia and in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2009; 106 (4), 1279–1284.
53. Wise R.G., Ide K., Poulin M.J., Tracey I. Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency variations in BOLD signal. *Neuroimage.* 2004; 21 (4), 1652–1664.
54. Xiong J., Ma L., Wang B. et al. Long-term motor training induced changes in regional cerebral blood flow in both task and resting states. *Neuroimage.* 2008; 45 (1), 75–82.

Resting-state fMRI: new possibilities for studying physiology and pathology of the brain

E.V. Seliverstova, Yu.A. Seliverstov, R.N. Konovalov, S.N. Illarioshkin

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

Key words: resting-state fMRI, brain, functional connectivity, neuronal communication.

A new method, resting-state fMRI, has been proposed recently for studying basic sensory, emotional, and cognitive processes in healthy and neurologically affected subjects. It allows assessing spontaneous co-activation of different CNS regions in rest on the basis of temporal characteristics of neuronal activity of anatomically separated brain regions. On resting-state fMRI studies, the existence of stable and functionally linked resting-state brain networks was shown, that is important in the context

of basic mechanisms of neurological disorders. We performed a first resting-state fMRI study in Russia in the group of 10 healthy subjects and revealed a clear default mode network pattern which was consistent with data in published papers. Examining of integrative system of functionally interacting brain regions with the use of resting-state fMRI can provide new insights into large-scale neuronal communication within the human brain.

Контактный адрес: Селиверстов Юрий Александрович – асп. 5-го неврол. отд. ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-21-03; e-mail: drgoody1986@yahoo.com;

Селиверстова Е.В. – асп. отд. лучевой диагностики;

Коновалов Р.Н. – ст. науч. сотр. отд. лучевой диагностики;

Иллариошкин С.Н. – зам. дир. по науч. работе, рук. отдела исследований мозга ФГБУ «НЦН» РАМН.