

УДК 612.82; 616-073.8:611.81

Центральные механизмы саморегуляции: фМРТ-исследование

К. Г. Мажирина^{1,3}, М. В. Резакова², М. А. Покровский^{1,3}, А. А. Савелов², М. Б. Штарк^{1,3}¹ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики» СО РАМН, Новосибирск, Россия²ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск³НПФ «Компьютерные системы биоуправления», Новосибирск

Резюме

Введение. Средствами технологии функциональной магнитно-резонансной томографии картировался on-line головной мозг испытуемых в процессе создания виртуальных игровых сюжетов, управляемых физиологическими характеристиками.

Цель работы. Изучение внутримозговой динамики формирования навыков саморегуляции.

Результаты и обсуждение. Показано, что формирование новой нейронной сети связано с активацией в Middle Occipital Gyrus, Middle Temporal Gyrus, Middle Frontal Gyrus, Inferior Parietal Lobule и Declive, функционально связанных с когнитивными действиями и операциями. Обсуждаются качественные характеристики реального и имитационного игрового периодов. Если попытаться составить временную «дорожную» карту реального когнитивного управления виртуальным игровым соревновательным сюжетом, то последовательность вовлечения мозговых структур представляется следующим образом — первично вовлекаются широкие корковые поля, затем область клина и предклинья и только после этого когнитивный маршрут достигает мозжечка.

Заключение. Подводя итог обсуждению использования реальной обратной связи или её имитации необходимо указать на то, что эффекты медиатренинга не обязательно сводятся лишь к увеличению или снижению прироста длительности кардиоинтервала, и, как результат, приобретению навыка саморегуляции. В контексте исследования, возможно более информативным является понятие совершенствования, которое соотносится не только с категорией цели игры (научиться снижать ЧСС), но и с категорией средств (способов, стратегий саморегуляции), позволяющих достичь поставленной цели. Действительно, если один и тот же результат удается с меньшим напряжением регуляторных систем организма, большей уверенностью и пластичностью, как в случае получения реальной обратной связи, то вполне разумно принимать эти характеристики выполнения задания в качестве показателей совершенствования.

Ключевые слова: саморегуляция; функциональная магнитно-резонансная томография; технология биоуправления; нейровизуализация; личностные и когнитивные особенности.

Клинт. информат. и Телемед. 2014. Т.10. Вып.11. сс.21–31

1. Введение

Результаты в области исследований механизмов деятельности **реального мозга**, как известно, базируются, главным образом на нескольких источниках знаний. Это, в первую очередь, экспериментальные животные модели, интраскопическое (статичное) и, чаще всего, инвазивное изучение мозга человека с использованием радиоактивного реагента (КТ, ПЭТ, ФЭГ и др.), психофизиологические исследования, построенные на дедуктивном и индуктивном тестировании, оценка электрической активности «открытого» (при нейрохирургических вмешательствах) или интактного мозга человека, и, наконец, анализ деятельности мозга при поражении определённых его участков. Сумма полученного таким образом материала экстраполируется в область активной деятельности здорового или больного человека, на чём и строятся сегодняшние представления о механизмах деятельности мозга.

Технология функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) принципиально отличается от всех прочих упомянутых способов изучения мозга: это — прижизненное неинвазивное динамическое исследование активных центральных структур **в момент их деятельности**, базирующееся на различии в магнитном поле свойств оксигемоглобина (ОГ) — носителя кислорода, и дезоксигемоглобина

(ДОГ) — продукта, образующегося в паренхиме мозга, их соотношения отражает BOLD-феномен (blood oxygenation level independent) — маркер нейронной активности. Стереотипные или, наоборот, эвристические — когнитивно-мнестические, связанные с решением творческих задач, действия, а также сенсомоторные, зрительно-слуховые и речевые операции сопровождаются формированием в головном мозге новых и/или дерепрессией предсуществующих **нейронных ансамблей** (НА). Их вызванная внешнесредовыми воздействиями или спонтанная активность проявляется увеличением **локального** кровенаполнения мозговой ткани и изменением механизмов регуляции объема и скорости мозгового кровотока. Именно эти феномены визуализируются в магнитном поле в виде распределенных в пределах функционирующих нейронных сетей **вокселей** — объемных индикаторов локальной динамики нервной деятельности. [1, 2, 8, 9, 10, 11, 14, 16]. фМРТ, нам думается, должна рассматриваться сегодня в качестве **технологии выбора** для изучения мозга человека и животных, как в условиях естественной жизнедеятельности, так и в патологических обстоятельствах при широком круге заболеваний сосудистого, травматического или онкологического происхождения.

При широком рассмотрении проблемы фМРТ в лексике когнитологии становится очевидным, что в ней главным концептуальным звеном является **нейробиоуправление** — технология произвольной саморегуляции деятельности головного

мозга, ключевым механизмом которого является **адаптивная** обратная связь и средства произвольного волевого контроля — основа выбора оптимальных когнитивных стратегий [3, 7]. Нейробиоуправление создает ранее отсутствующие у человека навыки саморегуляции, формирует новые или/и актуализирует деятельность предсуществующих НА, визуализируя с помощью фМРТ реальную временную и пространственную динамику мозга.

Исследование внутримозговой локализации механизмов саморегуляции когнитивной деятельности и их динамики средствами нейробиоуправления, создание фМРТ психофизиологических тестов для оценки когнитивных функций, анализ произвольно управляемой модификации мозговой деятельности средствами **игрового биоуправления**, собственно и является предметом настоящего исследования.

Основные результаты, полученные нами сегодня, представляют собой попытку визуализировать средствами фМРТ формирование новой нейронной сети в режиме реального и имитационного («ложного») биоуправления, когда действительное обретение поведенческой стратегии подменяется случайным неуправляемым развитием игрового сюжета.

2. Материалы и методы

Дизайн эксперимента предполагал три серии исследований. В первой, средствами технологии фМРТ картировался *оп-лине* головной мозг «игроков», обучающихся волевым усилием (когнитивно) в контуре адаптивной обратной связи регулировать частоту сердечных сокращений, которая, в свою очередь, управляла соревновательным виртуальным игровым сюжетом. Основная задача такого эксперимента — поиск маркеров мозговых механизмов саморегуляции в виде совокупности распределенных вокселей — зон активности (ЗА). Вторая серия исследований позволила описать качественные характеристики реального и имитационного игрового периодов, на основе сравнения динамики ЗА при реальном овладении навыками саморегуляции и в условиях, когда действительное обретение новой поведенческой стратегии подменяется случайным неуправляемым развитием игрового сюжета. Третья серия предполагала проведение нескольких тренинговых сессий для одного и того же испытуемого, направленных на обучение саморегуляции в режиме игрового биоуправления.

Исследование проводилось на добровольцах (после получения письменного согласия) совместно с сотрудниками Международного томографического центра СО РАН. В исследовании приняли участие 30 здоровых мужчин в возрасте от 18 до 30 лет, имеющих высшее/неоконченное высшее образование, не имевшие предварительного опыта саморегуляции и не знакомые с технологией биоуправления. Испытуемые не информировались о том, что в одной из серии тренингов отсутствовала реальная обратная связь.

Схема динамического картирования зон активности головного мозга во время проведения сессий игрового биоуправления следующая: в ходе фМРТ-исследования испытуемому предлагается игровой сюжет «Вира!» — имитация соревнований по подводному погружению и поиску сокровищ. Испытуемый управляет одним из акванангистов, опускающихся на дно. Скорость игрока определяется частотой сердечных сокращений, чем медленнее пульс, тем выше скорость. Чтобы победить в игре, нужно научиться замедлять сердечный ритм. На протяжении всего исследования информация о состоянии работы сердечно-сосудистой системы (частоты пульса) его собственного организма (посредством цепи внешней обратной связи) передается в виде визуального ряда на экран монитора, доступный испытуемому посредством системы зеркал.

На основе полученной информации с помощью определенных приемов человек развивает навыки саморегуляции, находясь в магнитном поле (рис. 1).

В процессе исследования испытуемый выполняет задания в соответствии с командами, подаваемыми через переговорное устройство. В эксперименте был использован программно-аппаратный комплекс «БОС-Пульс», игровой сюжет «Вира», 15 попыток. Инструкция для реципиентов формулировалась следующим образом: на экране монитора имитация соревнований по подводному погружению, необходимо управлять водолазом в синем костюме. Чем медленнее пульс, тем выше скорость водолаза, и тем быстрее он опустится на дно. Частота пульса отражается в правом нижнем окошке. Скорость соперника — средний пульс за предыдущий заплыв. В случае выигрыша на экране появляется надпись «Ура!» или «Поздравляем!», и в окошке появляется приз. В случае проигрыша все призы исчезают. Задача испытуемого выиграть максимальное число заплывов и поднять все сокровища с морского дна. Для игры не требуется клавиатура или мышь, управление игроком осуществляется только при помощи детектора пульса.*

Выполнение обследуемым экспериментального задания предполагает чередование фаз активности и покоя, в связи с чем между игровыми попытками конструировались минутные периоды отдыха. На протяжении всего эксперимента мониторинговалась длительность кардиоинтервалов (RR в мс) — «мишень» произвольного управления. Регистрация пульса у испытуемого, помещенного в кольцевой магнит томографа, осуществляется беспроводным пульс-оксиметрическим датчиком, приложенным к указательному пальцу левой руки и измеряющему пульсовую интервал в миллисекундах. Передача измеренных значений реализуется по беспроводному интерфейсу Bluetooth на стоящий позади магнита регистрирующий ноутбук, где запущено приложение для игрового биоуправления «Вира!».

Видимость экрана монитора, расположенного в оси магнита на расстоянии 2,5 м от центра, обеспечивалась головной приемно-передающей катушкой, снабженной косым зеркалом.

Первая серия экспериментов предполагает обучение саморегуляции на реальной модели биоуправления (произвольное когнитивное управление произвольными физиологическими функциями), в процессе которого на мониторе визуализируются сигналы обратной связи, отображающие текущее функциональное состояние и реакции организма; развиваются **приспособительные стратегии** и способы регуляции. Во второй серии исследований использована имитационная модель, которая подразумевает регистрацию реальной длительности кардиоинтервалов (далее RR) в процессе выполнения экспериментальных заданий, но, при этом, выведение на экран монитора «ложной» обратной связи, якобы свидетельствующей о результативности попыток. В третьей серии приняли участие 3 условно-здоровых мужчины в возрасте от 23 до 30 лет, проходившие тренинг биоуправления добровольно, на платной основе. Все они прошли суммарно не менее 30 попыток развития и совершенствования навыков саморегуляции на игровом тренажере «Вира!». Процедура тренинга повторялась не менее 2-х раз с перерывами между занятиями не более 2-х недель. Динамика зон активности (ЗА) в ходе фМРТ исследования рассматривалась отдельно для каждого блока тренинговых попыток. Результаты игрового биоуправления обрабатывались с помощью программы «Report», электронной таблицы MS Excel 2007.

* Регистрационное удостоверение №ФСР 2011/11236, сертификат № РОСС RU.АЯ79.Н14358 и программа «БОС-ТЕСТ-Профессиональный» (разработка НИИМББ СО РАН).



Рис. 1. Схема конструкции экспериментов по произвольному управлению частотой сердечных сокращений игровым виртуальным сюжетом «Вира!». Формирование зон активности и их сканирование во время управления игровым сюжетом. Регистрирующий ноутбук и компьютеры оператора объединены в локальную сеть посредством оптического кабеля. Монитор, отображающий игровой сюжет, расположен позади магнита. Головная приемно-передающая катушка с косым зеркалом обеспечивает видимость экрана испытуемому. Регистрация пульса осуществляется беспроводным пульс-детектором.

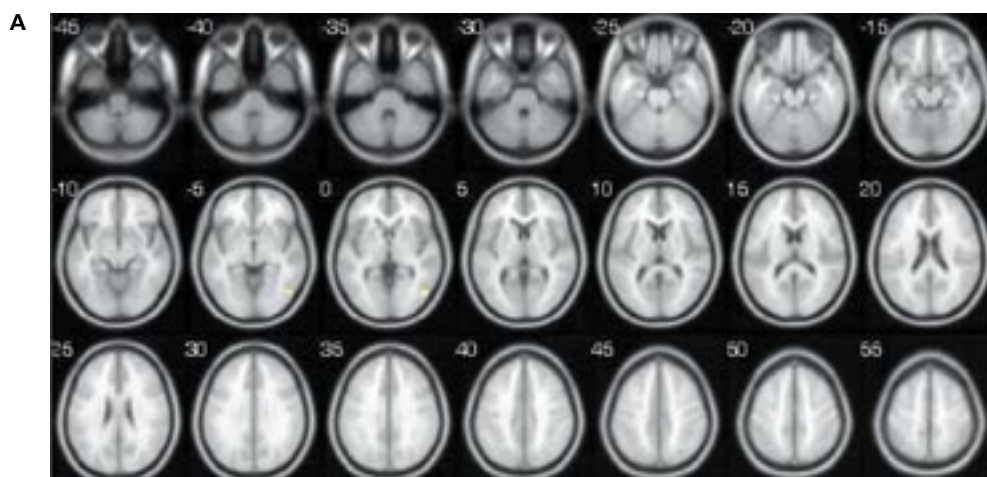


Рис. 2А. Началo эксперимента («дефолт»).

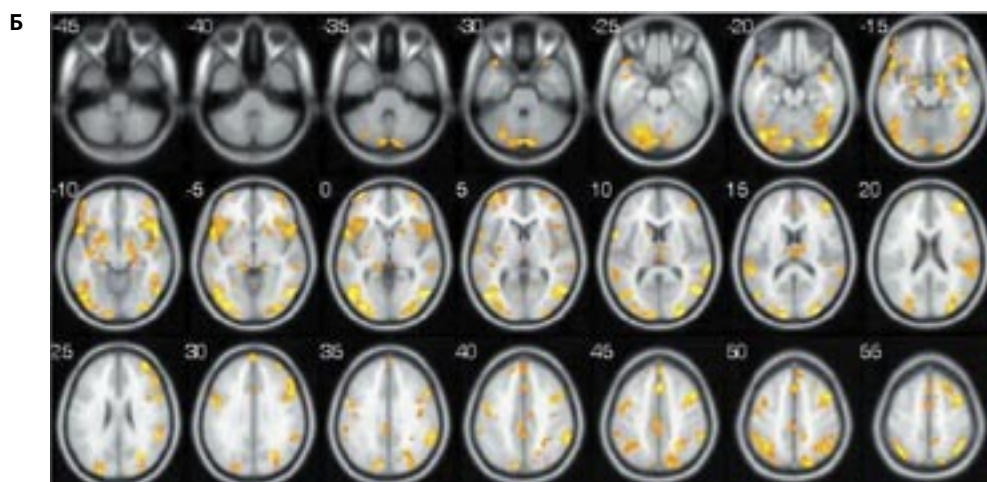


Рис. 2Б. «Пик» соревновательного сюжета (4–6 попытка).

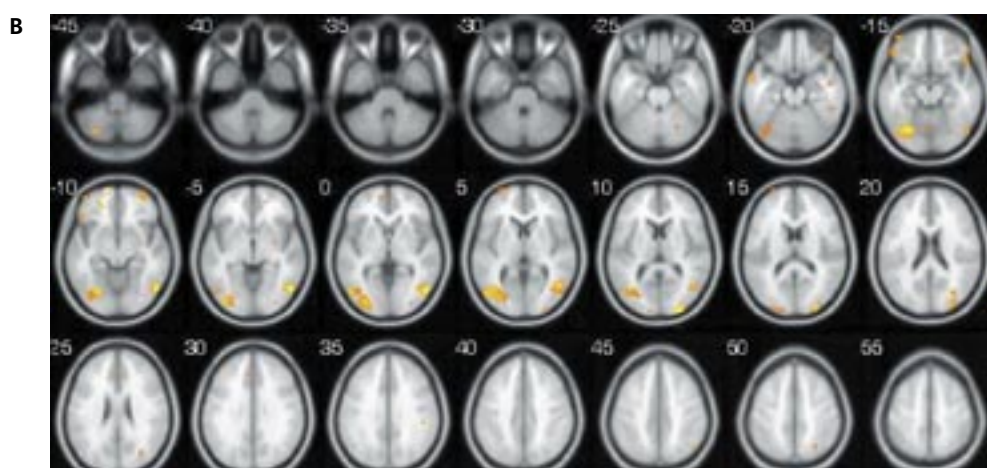


Рис. 2В. Финиш.

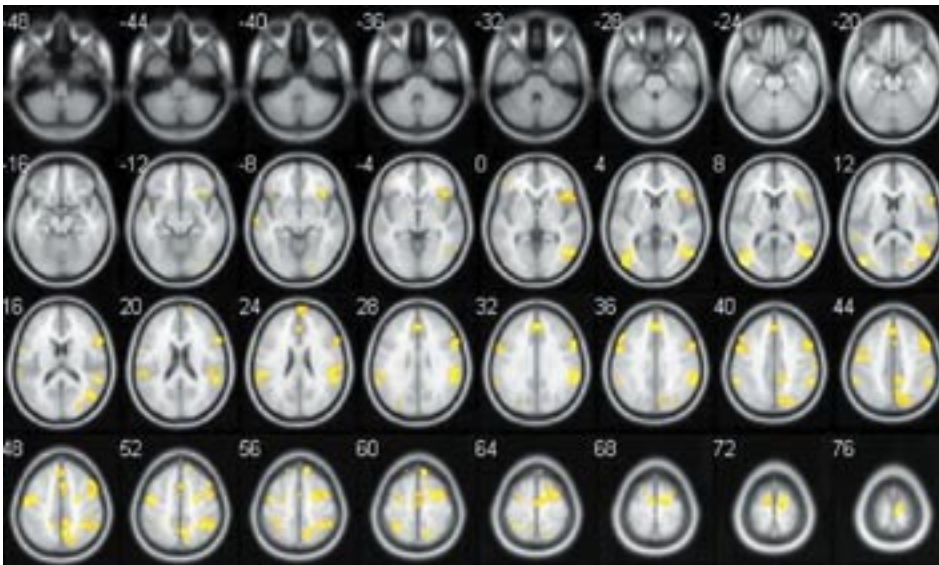


Рис. 5А. Визуализация формирования новой нейронной сети в режиме реального биоуправления.

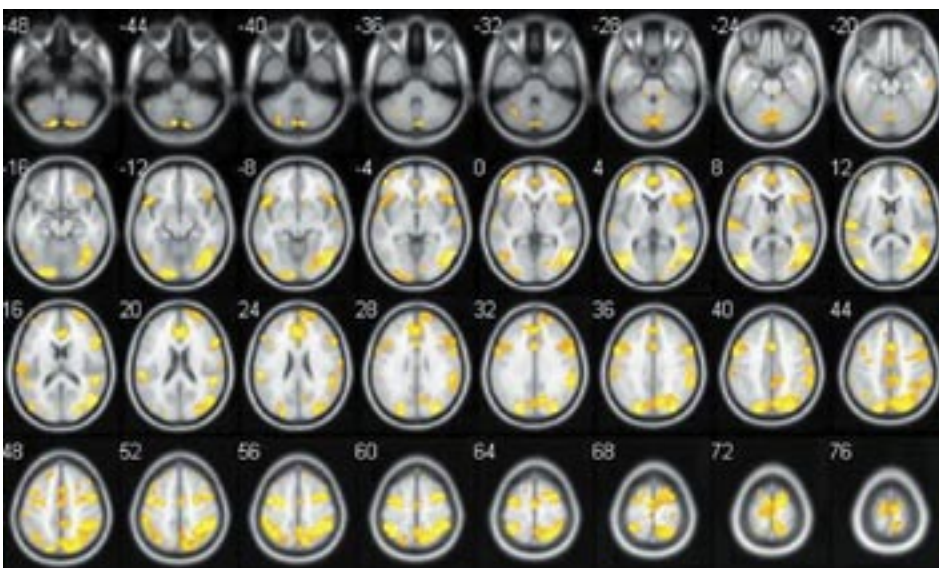


Рис. 5Б. Визуализация формирования новой нейронной сети в режиме имитационного биоуправления.

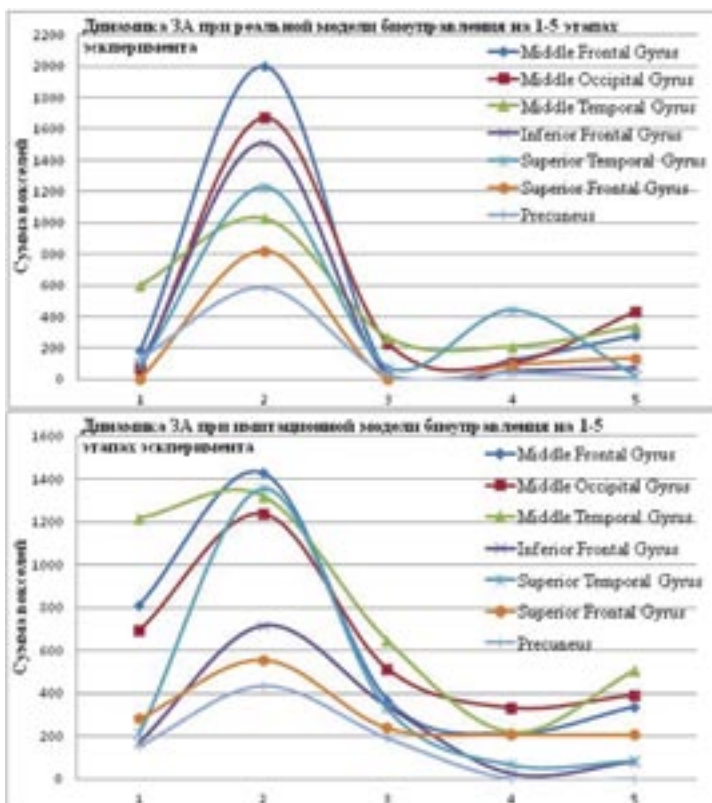


Рис. 6. Динамика зон активности в ходе фМРТ-исследования в игровом сюжете «Вира!» на реальном и имитационном этапах исследования (1–5 блок).

Томография проводилась на добровольцах (после получения письменного согласия) на приборе Achieva Nova Dual (Филипс, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Основные рабочие T2* – взвешенные изображения получены с помощью метода 3D EPI (Echo Planar Imaging) с матрицей 64×64×32, размером воксела 4×4×4 мм, время повторения TR = 3500 мс, время эха TE = 50 мс. Кадр 3,5 сек. = TR. Структура эксперимента включала периодические активации длительностью 30-90 секунд, с промежуточным отдыхом в течении одной минуты. Типичный эксперимент состоял из 5 циклов «отдых-работа», объединяющих по 3 игровых попытки в каждый из пяти массивов. Статистическая обработка и получение фМРТ изображений выполнялись на программном комплексе Matlab (Mathworks Inc.) + SPM8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging UC London). Процедура обработки включала согласование взаимного расположения кадров для устранения последствий произвольных движений головы испытуемого, нормализацию изображений для получения стандартной формы мозга согласно атласу Талайраха [19], вычисление статистически значимых зон активации (вероятность ложно-положительного результата $P < 0.05$) и представление результата в виде анатомического референса с нанесенными цветными зонами. Результат представлялся в виде референсного T1-взвешенного трехмерного изображения в серой шкале с нанесенными цветными зонами, отражающими интенсивность BOLD-эффекта.

3. Результаты

3.1. Динамическое картирование головного мозга во время когнитивного (мысленного) управления виртуальным игровым соревновательным сюжетом

Результатом первой серии исследования, является определение ведущих ЗА, активирующихся в ходе реального адап-

тивного биоуправления. В первую очередь – это широкое вовлечение корковых зон, характеризующихся максимальными значениями вокселей в средне-височной, -затылочной и -фронтальной областях, т. е. фактически по всему конвексу (рис. 2А, 2Б), т. е., последовательное включение в организацию вновь создаваемой нейронной сети корковых зон (по Бродману) – 19, 39, 40 и симметричных структур мозжечка.

Исходное состояние (т. н. «дефолт») характеризуется предсуществованием ЗА в поле 37 по Бродману, а также активированных вокселей в средне-височной извилине с двух сторон (рис. 2А).

Ограниченное число активированных вокселей в зоне 37 по Бродману и средней височной извилине. Основные области коры, подкорковых ядер, стволовых и мозжечковых образований свободны от зон активации (рис. 2А).

Рост числа и локализации зон активации структур коры: 19, 37, 39, 40, 47 по Бродману – увеличение числа активированных вокселей, их объемов, появление новых зон активации в корковых, мозжечковых и стволовых образованиях – средне-теменной, передне-лобной извилинах, симметричном предклинье (рис. 2Б). По мере развития игрового сюжета вовлекаются зоны активации в парацентральной, лобной и супрамаргинальной зонах (5, 7, 40, 43 по Бродману), затылочно-теменных бороздах (37), парагиппокампальной, средней затылочной, височной, фузиформной и поясной извилинах (зоны Бродмана 23, 24). Наконец, зоны активности возникают симметрично в полушариях мозжечка (черве, миндалине, пирамиде, скате) (рис. 2В).

Зоны активности сохраняются в симметричных задних долях мозжечка, пирамидах, скате, средних лобных и затылочных извилинах. Объемы сохранившихся вокселей уменьшаются.

Анализ динамики игрового биоуправления позволил определить для каждого испытуемого ведущую стратегию саморегуляции (СС), согласно классификации, предложенной нами ранее [3], и определить степень её эффективности. Процедура обработки данных производилась как для первой серии исследований, так и для второй.

В рамках первой серии исследований оценивалась динамика RR-интервала по 15 игровым попыткам. На рис. 3 приведён пример стратегии, классифицированной как активный поиск эффективных способов саморегуляции.

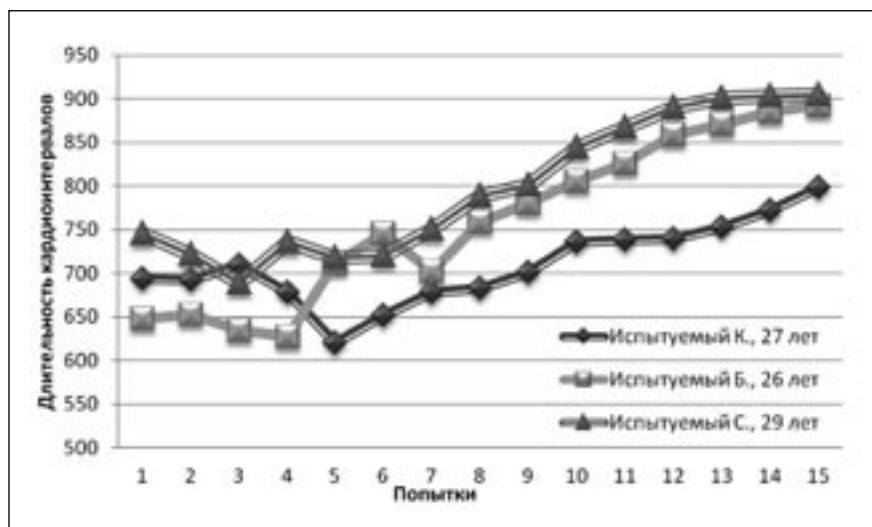


Рис. 3. Изменения длительности кардиоинтервалов в ходе фМРТ-исследования в игровом сюжете «Вира!». Стратегия саморегуляции «Пробы и ошибки с выходом на результат».

3.2. Анализ динамики длительности кардиоинтервалов в процессе биоуправления

Анализ данных второй серии исследований, базировался на сопоставлении данных «реального» и «имитационного» биоуправления – оценка эффективности достигнутого результата позволили выделить две подгруппы испытуемых (А и Б).

А. Первая из них ($n = 17$) при наличии реальной обратной связи демонстрировала более эффективные стратегии саморегуляции, по сравнению с использованными ими же на модели «ложного» биоуправления, или одинаковые для первого и второго этапов исследования; однако и в первом и во втором случае показатель эффективности СС при реальном биоуправлении был выше (рис. 4, пример А).

Б. Динамика длительности кардиоинтервалов второй подгруппы испытуемых ($n = 13$) на этапах эксперимента была сходной, однако отсутствие истинной обратной связи стимулировало тестируемых к более интенсивному поиску «решения» задач игры, что выразилось увеличением разброса значений RR (рис. 4, пример Б).

Пример А. Использование «ложного» биоуправления проявляет СС №1 «Пробы и ошибки с выходом на результат»: на начальном этапе успешность выполнения тестового задания колеблется, начиная с 8-й попытки длительность RR нарастает, достигается значительное снижение ЧСС. При реальном биоуправлении задача управления пульсом решается последовательно и более эффективно, за счёт постепенного увеличения длительности RR.

Пример Б. На «реальном» этапе продемонстрировано высокое стремление к достижению результата, однако добиться поставленной цели удалось лишь частично. На этапе «ложного» биоуправления удачные и неудачные попытки чередовались, проявляя неустойчивость навыков саморегуляции.

3.3. Нейровизуализация динамики реального и имитационного биоуправления

Как реальное биоуправление, так и его имитация, заменённая случайным развитием сюжета, сопровождается достаточно выразительной динамической картиной перераспределения активированных вокселей. Однако, сравнительный анализ ди-

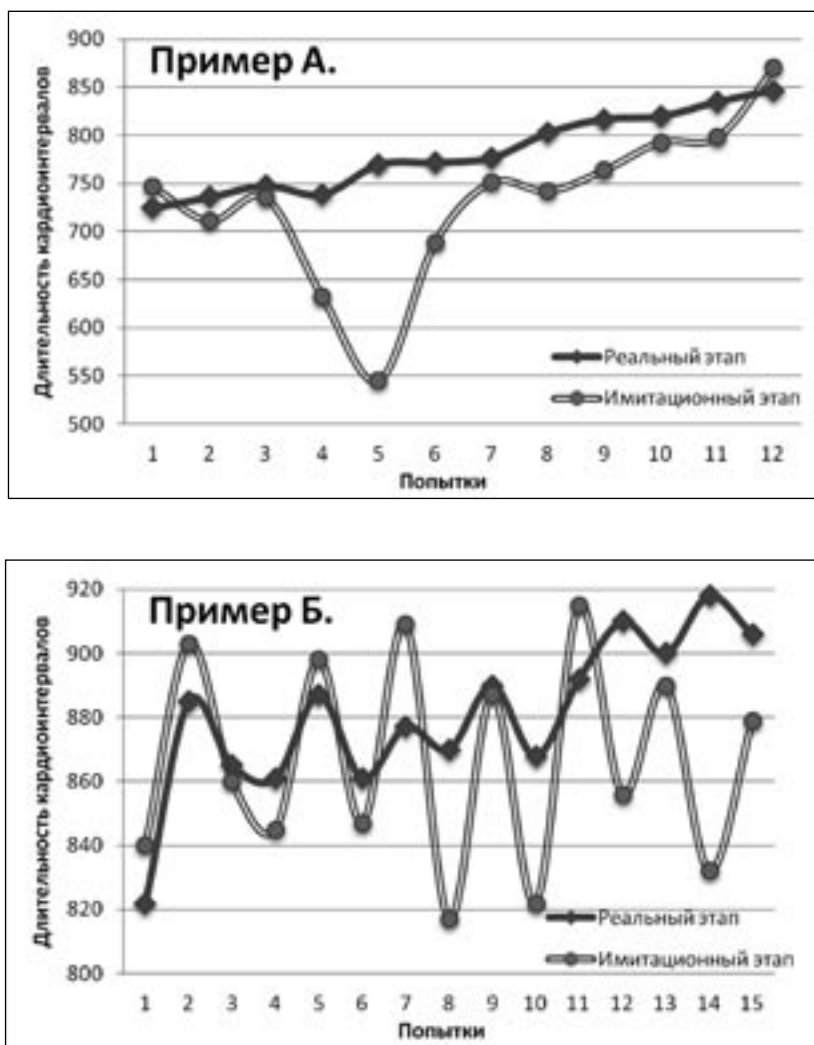


Рис. 4. Примеры изменения длительности кардиоинтервалов в ходе ФМРТ-исследования в игровом сюжете «Вира!» на реальном и имитационном этапах.

намики реального и имитационного биоуправления (рис. 5А, 5Б) показал, что если разделить структуры на две группы руководствуясь а) максимальными и, б) минимальными значениями объёмов вокселей, то в первую попадают и тот и другой вариант биоуправления. Подавляющее большинство корковых областей (средне-лобная, затылочная и височная) характеризуются максимальными значениями зон активности в обоих случаях ложного и реального тренинга, однако имитационный режим представлен более высокими значениями ЗА.

Распределение активированных вокселей в верхней, средней, нижне-височной и фронтальной областях, средне-затылочной области, премоторной и постмоторной коре, островке, поясной и супрамаргинальной извилинах, области клина и предклинья, а так же основных зонах активности полей Бродмана 6, 7, 9, 40 (рис. 5А).

Существенное обогащение зон активации структур (рис. 5Б) по сравнению с рис. 5А, появление новых нейронных ансамблей в мозжечке, веретенообразной извилине, мосте, стволовых структурах, а так же в полях Бродмана 10, 19, 24, 32, 37, 39, 45.

Максимальный рост объёма вокселей приходится на второй этап игрового биоуправления, через 8–12 минут вовлечения в реальный или ложный игровой сюжет, когда объёмы ЗА увеличиваются в разы по сравнению со стартовым «дефолтом». Затем, по мере развития сюжета, значения этих характеристик существенно снижаются. Эти закономерности являются достаточно общими для обеих конструкций: качественно (тенденция) изменения в истинном и ложном близки, однако количественно эти варианты существенно отличны (рис. 6).

На рис. 6 представлено распределение активированных вокселей в обоих случаях ложного и реального тренинга: Наглядно показано, что «пиковая» активация вновь образовавшейся нейронной сети происходит на втором этапе игрового биоуправления. Принципиальным остаётся вопрос о временных характеристиках динамики ЗА в различных мозговых структурах, в связи с чем, был предложен способ оценки количественных характеристик вокселей, показывающий «крутизну» этих одно-временных изменений (рис. 6), иными словами – рост объёмов вокселей неизбежно свидетельствует о скорости (характере) вовлечения (или наоборот) новых нейронных ансамблей на определённом этапе когнитивного управления. При визуальной оценке этих характеристик создаются следующие представления: наиболее быстрое «рекрутирование» нейронных ансамблей происходит в зонах Бродмана № 21, 22, 46. Причём одновременно мгновенно появляется в Middle Frontal Gyrus, Middle Occipital Gyrus, Inferior Frontal Gyrus, существенно в меньшей степени – в районе клина и предклинья, и практически остаётся неизменным в Superior Occipital Gyrus и Postcentral Gyrus.

Исследованный таким образом «характер» вовлечения и постепенного выключения НА, образующих новую нейронную сеть, составляющих наиболее значимый (существенный) этап когнитивного управления, свидетельствует о преимущественно корковой природе первых этапов игры.

3.4. Поиск церебральных маркёров механизмов саморегуляции

Поиск церебральных маркёров механизмов саморегуляции, направленный на выявление совокупности зон активности (ЗА) структур головного мозга (ГМ), осуществлялся следующим образом. Данные фМРТ в виде статистически значимых областей активации (объёмов вокселей) были стандартизированы в соответствии со средним объёмом мозговых образований, к которым они принадлежали, что обеспечило корректность процедуры сравнения активированных зон и позволила избежать потерь

информации, связанных с разницей в размерах различных структур ГМ. Далее при помощи однофакторного дисперсионного анализа (One Way ANOVA) были вычислены ЗА, наиболее активированные в ходе первой и второй серий тренинга.

Таким образом, первая серия тренинга в режиме адаптивной обратной связи, представлена такими структурами ГМ как Middle Occipital Gyrus (ср.знач объёма активации – 882,3 активированных вокселя), Middle Temporal Gyrus (ср.знач = 861,1), Middle Frontal Gyrus (ср.знач = 588,5), Inferior Parietal Lobule (ср.знач = 532), Declive (ср.знач = 379).

Рассмотрим функциональное предназначение активированных отделов ГМ и их участие в психической деятельности. В последние годы активно разрабатывается концепция о модулирующей роли мозжечка в реализации психических процессов [12,18,20], функция мозжечка в контроле когнитивных процессов заключается в подготовке «большого» мозга к получению информации, ее обработке и усвоению, что имеет ключевое значение для процесса обучения. Локализация динамики зон активности в мозжечке в процессе усвоения навыков саморегуляции, позволяет высказать предположение о том, что мозжечок здесь выполняет роль модулятора когнитивных функций, регулируя, в нашем случае, скорость, силу, ритм и точность мышления аналогично перечню свойств управления им же двигательных функций, последовательно развертывая во времени программу когнитивных операций в игровом режиме, организованном адаптивной обратной связью.

Точные функции Middle Temporal Gyrus малоизвестны, существуют сведения, указывающие на то, что активация этой структуры связана с выполнением задачи распознавания лиц, установления расстояния, пониманием значений слов при чтении [13, 17]. Middle Frontal Gyrus приписывают функции когнитивного контроля и рабочей памяти. Активацию Inferior Parietal Lobule связывают с восприятием эмоций, языковыми навыками и математическими операциями. Относительный консенсус о функциональной принадлежности Fusiform Gyrus достигнут в отношении следующих функций: обработка информации о цвете, распознавание слов. Т. о. можно отметить, что структуры, активированные на начальных этапах тренинга, функционально связаны с когнитивными действиями и операциями [15].

Во второй серии тренинга активация в исходном объёме сохраняется лишь в Declive (ср.знач = 325,6). Структуры Middle Occipital Gyrus и Middle Temporal Gyrus остаются активированными, но объём ЗА снижается более чем в 2 раза. Обнаруженные закономерности по-видимому указывают на то, что активность мозговых структур в процессе выполнения нового задания, снижается по мере того, как испытуемый «заучивает» задание и начинает выполнять его автоматически.

Анализируя полученные результаты необходимо отметить, что дальнейшее формирование нейронной сети в процессе приобретения и совершенствования навыков саморегуляции на повторных сеансах тренинга вовлекает Thalamus и область Superior Parietal Lobule, находящиеся ранее в состоянии «дефолта». Таламус как известно, транспортирует нервную импульсацию по сенсорным каналам к соответствующим участкам коры ГМ, работая при этом как релейная станция – фильтруя, сортируя и направляя в головной мозг информацию, поступающую от болевых, тактильных, температурных, мышечно-суставных, вибрационных, зрительных, вкусовых, обонятельных и слуховых рецепторов. Здесь происходит формирование ощущений и их дальнейшая передача. Обнаруженные тенденции динамики активации структур ГМ в процессе тренинга указывают на то, что по мере развития навыков саморегуляции топография зон активности смещается в сторону сенсорных областей, что может свидетельствовать об увеличении нагрузки на перцептивную систему в сравнении с когнитивным блоком. Кроме того, одной из причин усиления активации сенсорных областей может объясняться

Табл. 1. Анализ динамики зон активности в курсе тренинга биоуправления в магнитном поле.

	1 серия	2 серия
	(стандартизированное значение/среднее значение объема активированных вокселей)	
Анатомические области		
Declive	0,08/379	0,07/325,6
Declive of Vermis	0,07/8,9	–
Fusiform Gyrus	0,07/232	–
Inferior Frontal Gyrus	0,05/502,7	–
Inferior Parietal Lobule	0,09/532	–
Middle Frontal Gyrus	0,09/588,5	–
Middle Occipital Gyrus	0,18/882,3	0,09/429,4
Middle Temporal Gyrus	0,09/861,1	0,06/363,5
Superior Parietal Lobule	–	0,16/265,47
Thalamus	–	0,05/67,6
Uvula	0,06/73,1	–
Цитоархитектонические поля Бродмана		
brodmann area 6	–	0,05/317,5
brodmann area 7	0,07/272,1	0,04/366,5
brodmann area 19	0,09/334,7	0,05/199,1
brodmann area 22	0,05/89,3	–
brodmann area 37	0,15/223,3	0,09/127,6
brodmann area 39	0,07/98,9	–
brodmann area 40	0,09/227,9	–

Объем вокселя ($4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$).

В таблице представлен список значимых областей активации (One Way ANOVA), $P=0,001$.

эмоциональным вовлечением реципиентов в процесс обучения — увлекательный сюжет мотивирует испытуемого, вызывая у него интерес к результату, способствуя более эффективному обучению его навыкам саморегуляции.

Рассматривая результаты исследования в терминологии архитектурных зон коры больших полушарий по Бродману показано, что основная активность наблюдается в ЗБ 37, 19 и 7, ответственных за запоминание слов, понимание речи, оценку значения увиденного, а также целенаправленное внимание (табл. 1). На начальных этапах активированы ЗБ связанные с двигательным, зрительным анализатором, акустико-гностическим центром речи; в последующем усиливается активация ЗБ ответственных за функции внимания, а также премоторной области (ЗБ 6), в которой, как известно, формируется план и последовательность необходимых движений. Полученные результаты можно объяснить так: достижение цели медиатренинга предполагает отслеживание сигналов обратной связи о результативности собственных попыток поиска эффективных стратегий саморегуляции. Кроме того, выигрыш требует от испытуемого нетривиальных, новаторских решений, поэтому игру можно квалифицировать как творческую продуктивную деятельность, привлекательность которой также заключается в непредвиденности конечного результата. Согласно самоотчетам испытуемых, одной из когнитивных стратегий, используемых ими в процессе тренировки, была мысленная идентификация собственного тела с фигурой виртуального игрока, отслеживание его движений и их мысленное моделирование.

Обсуждение

Таким образом, стартовая и финишная «территории», создаваемые управляемым игровым сюжетом, отличаются друг от друга. Начальная картина характеризуется зонами активности преимущественно в поле 37 по Бродману симметричных отделов полушарий. Задние отделы мозга, в частности, мозжечок, находятся в состоянии «дефолта». Все качественно меняется на пике игры — 4–6 попытке: новыми регионами интереса становятся симметричные полушария мозжечка, его червь, пирамиды, скат, миндалина, в корковых зонах Бродмана 19, 39, 40 и 47 образуются **кластеры**, отчётливее в случае ложного медиатренинга. Это говорит о последовательном вовлечении новых и/или рекрутировании предсуществующих корковых НА, происходящем на 8–12 минутах игры. Ложное биоуправление игровым сюжетом сопровождается мощной кластеризацией этих ЗА, что в первую очередь, говорит о расширении сферы участвующих нейронных ансамблей, вовлечении дополнительного сетевого ресурса.

Отдельно имеет смысл подчеркнуть участие поясной извилины и приграничных с ней клина и предклинья (ЗБ 23,24), функционально выполняющих функцию «роутера» и в экспериментальных исследованиях, например, позиционируемые как основная структура, обуславливающая успешность принятия решений [11].

Локализация динамики зон активности в мозжечке, позволяет высказать предположение о том, что мозжечок здесь

выполняет роль модулятора когнитивных функций, регулируя, в нашем случае, скорость, силу, ритм и точность мышления аналогично перечню свойств регулирования им же двигательных функций, последовательно развертывая во времени программу когнитивных операций в игровом режиме, организованном адаптивной обратной связью.

Итак, если попытаться составить временную «дорожную» карту, то последовательность вовлечения мозговых структур представляется следующим образом — после «дефолта» первично вовлекаются широкие корковые поля, затем область поясной извилины, клина и предклинья и только после этого когнитивный маршрут достигает мозжечка.

Следовые эффекты, сопутствующие интегративной деятельности мозга в курсе тренинга игрового биоуправления, указывают на то, что формирование навыков саморегуляции психофизиологических функций сопровождается активацией сенсорных и высших интегративных структур коры (префронтальную и теменную), субкортикальных структур (мозжечок) и не исчерпываются лишь областями мозга, традиционно связанными с когнитивными действиями и операциями. В ходе обучения локализация ЗА смещается в сторону сенсорных областей мозга.

В работе получены прямые экспериментальные свидетельства того, каким образом изменяются мозговые системы в процессе развития навыков саморегуляции, проанализирован процесс оптимизации формирования новой нейронной сети в режиме биоуправления, представлены данные о его динамике. Между тем, изучение именно этих вопросов представляет значительный интерес, поскольку позволяет перейти от фиксации достижений, т. е. описания результатов обучения, к исследованию механизмов саморегуляции и их динамики. Прикладное значение результатов исследования заключается в том, что с определением месторасположения когнитивных регуляторов в мозге появится возможность «прицельно» тренировать и совершенствовать разнообразные психические функции.

Установленные соответствия между психологическими, психофизиологическими механизмами саморегуляции и локализацией мозговых структур, вовлечённых в процесс формирования навыков, позволят нанести на динамическую «карту мозга» точные сведения о локализации психических функций, расширяя тем самым фундаментальные представления о феномене саморегуляции в целом.

Результаты наших работ [4, 5, 6, 10, 21], посвященных визуализации когнитивных игровых «маршрутов» — последовательному вовлечению мозговых структур в организацию новых нейронных сетей, обеспечивающих возникновение навыка, его последующую консолидацию и использование, позволяют говорить о возникновении самостоятельного **нового тренда** в современном направлении развития биосоциума, носящим сегодня название **«игрофикация»**.

Работа поддержана интеграционным грантом СО РАН — СО РАМН № 28Б-2012.

Исследования проводились с соблюдением национальных норм биоэтики и положений Хельсинкской декларации (в редакции 2013 г.) с письменного согласия добровольцев, после подробного информирования о целях, продолжительность и процедуре исследования. Авторы статьи — К. Г. Мажирин, М. В. Резакова, М. А. Покровский, А. А. Савелов, М. Б. Штарк — подтверждают, что у них нет конфликта интересов.

Литература

- Болдырева Г. Н., Жаворонкова Л. А., Шарова Е. В. и др. фМРТ-ЭЭГ исследование реакций мозга здорового человека на функциональные нагрузки. *Физиология человека*, 2009, т. 35, № 3, сс. 20–30.
- Болдырева Г. Н., Жаворонкова Л. А., Шарова Е. В. и др. ЭЭГ-фМРТ-анализ функциональной специализации мозга человека в норме и при церебральной патологии. *Медицинская визуализация*, 2012, № 1, сс. 15–25.
- Мажирин К. Г. Личностные особенности и динамика саморегуляции в процессе игрового биоуправления: дисс. к. псих. н., Новосибирск, 2009.
- Мажирин К. Г., Покровский М. А., Резакова М. В., Савелов А. А., Савелова О. А., Штарк М. Б. Нейровизуализация динамики реального и имитационного биоуправления в контуре функциональной магнитно-резонансной томографии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2012, т. 154, № 12, сс. 664–669.
- Резакова М. В., Мажирин К. Г., Покровский М. А., Савелов А. А., Савелова О. А., Штарк М. Б. Динамическое картирование головного мозга и когнитивное управление виртуальным игровым сюжетом (исследование методами функциональной магнитно-резонансной томографии). *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, 2012, т. 154, № 12, сс. 669–674.
- Резакова М. В., Мажирин К. Г., Покровский М. А., Савелов А. А., Савелова О. А., Штарк М. Б. Функциональная магнитно-резонансная томография в исследовании динамического картирования головного мозга и когнитивного управления виртуальным игровым сюжетом. *Бюллетень сибирской медицины*, № 5 (приложение), 2012, сс. 105–107.
- Черникова Л. А., Иоффе М. Е., Бушенева С. Н. и др. Электромиографическое биоуправление и функциональная магнитно-резонансная томография в постинсультной реабилитации (на примере обучения точностному схвату). *Бюллетень сибирской медицины*, 2010, № 2, сс. 12–16.
- Ушаков В. Л., Верхлютов В. М., Соколов П. А. и др. Активация структур мозга по данным фМРТ при просмотре видеосюжетов и припоминании показанных действий. *Ж. высшей нервной деятельности*, 2011, т. 61, № 5, сс. 553–565.
- Шнайдер Н. А., Шилов С. Н., Штарк М. Б. и др. Методики функциональной магнитно-резонансной томографии, применяемые в диагностике синдрома дефицита внимания с гиперактивностью. *Функциональная диагностика*, 2007, № 2, сс. 75–81; № 3, сс. 86–90.
- Штарк М. Б., Коростышевская А. М., Резакова М. В., Савелов А. А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки. *Успехи физиологических наук*, 2012, т. 43, № 1, сс. 3–29.
- Endepols H., Sommer S., Backes H., J. Effort-based decision making in the rat: an [18F] fluorodeoxyglucose micro positron emission tomography study. *The J. of Neuroscience*, 2010, vol. 30, no. 29, pp. 9708–9714.
- Hook J. On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processin. *Progr. Brain Res.*, 1997, vol. 114, pp. 543–552.
- Joaquim R., Phillips Mary L., Russell T., Lawrence N. et al. Neural response to specific components of fearful faces in healthy and schizophrenic adults. *NeuroImage*, 2010, vol. 49, no. 1, pp. 939–946.
- Laufs H. Endogenous brain oscillations and related networks detected by surface EEG-combined fMRI. *Hum. Brain Mapp.*, 2008, vol. 29, pp. 762–769.
- McCarthy G., Puce A., Gore J. C. Allison T. Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J. Cognitive Neuroscience*, 1997, no. 9, pp. 605–610.
- Ogawa S., Lee T., Nayak A. S., Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.*, 1990, vol. 14, iss. 1, pp. 68–78.
- Oshin V., Vinod G., Elaine L., Fisher M., Granic J. Middle Temporal Gyrus Encodes Individual Differences in Perceived Facial Attractiveness. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts*, 2013, vol. 7, no. 1, pp. 38–47. doi:10.1037/a0031591.
- Reeber S. L., Otis T. S., Sillitoe R. V. New roles for the cerebellum in health and disease. *Front Syst Neurosci.*, 2013, vol. 14, no. 7, p. 83. doi: 10.3389/fnsys.2013.00083.
- Talairach J. Co-Planar Stereotactic Atlas of the Human Brain. *Thieme Medical Publ.*, New York, 1988.
- Tavano A, Borgatti R. Evidence for a link among cognition, language and emotion in cerebellar malformations. *Cortex*, 2010, vol. 46, no. 7, pp. 907–18.
- Mazhirina K, Rezakova M, Mark B. Shtark. Neuroimaging phenomenology of the sentral self-regulation mechanisms. *J. of Behavioral and Brain Science*, 2014, no. 4, pp. 58–68.

Центральні механізми саморегуляції: фМРТ-дослідження

К. Г. Мажиріна^{1,3}, М. В. Резакова², М. А. Покровський^{1,3}, А. А. Савьолов², М. Б. Штарк^{1,3}

¹ФДБУ «НДІ молекулярної біології і біофізики» СВ РАН, Новосибірськ, Росія
²ФДБУН Інститут «Міжнародний томографічний центр» СВ РАН, Новосибірськ, Росія
³НВФ «Комп'ютерні системи біокерування», Новосибірськ, Росія

Резюме

Вступ. Засобами технології функціональної магнітно-резонансної томографії був картований on-line головний мозок піддослідних у процесі створення віртуальних ігрових сюжетів, керованих фізіологічними характеристиками.

Мета роботи. Вивчення внутрішньомозкової динаміки формування навичок саморегуляції.

Результати і обговорення. Показано, що формування нової нейронної мережі пов'язано з активацією в Middle Occipital Gyrus, Middle Temporal Gyrus, Middle Frontal Gyrus, Inferior Parietal Lobule і Declive, функціонально пов'язаних з когнітивними діями і операціями. Обговорюються якісні характеристики реального та імітаційного ігрового періодів. Якщо спробувати скласти часову «дорожню» карту реального когнітивного управління віртуальним ігровим змагальним сюжетом, то послідовність залучення мозкових структур представляється наступним чином — первинно залучаються широкі коркові поля, потім область клина і передклінія і тільки після цього когнітивний маршрут досягає мозочка.

Висновок. Підводячи підсумок обговоренню використання реального зворотного зв'язку або її імітації необхідно вказати на те, що ефекти медіатренінга не обов'язково зводяться лише до збільшення або зниження приросту тривалості кардіоінтервала, і, як результат, придбання навички саморегуляції. У контексті дослідження, можливо більш інформативним є поняття вдосконалення, яке співвідноситься не тільки з категорією мети гри (навчитися знижувати ЧСС), а й із категорією засобів (способів, стратегій саморегуляції), що дозволяють досягти поставленої мети. Дійсно, якщо один і той же результат вдається з меншою напругою регуляторних систем організму, більшою впевненістю і пластичністю, як у випадку отримання реального зворотного зв'язку, то цілком розумно приймати ці характеристики виконання завдання в якості показників вдосконалення.

Ключові слова: саморегуляція; функціональна магнітно-резонансна томографія; технологія біоуправління; нейровізуалізація; особистісні та когнітивні особливості.

Central self-regulation mechanisms: fMRI study

K. G. Mazhirina^{1,3}, M. V. Rezakova², M. A. Pokrovskiy^{1,3}, A. A. Savelov², M. B. Shtark^{1,3}

¹Research Institute for Molecular Biology and Biophysics, SB RAMS, Novosibirsk, Russia

²Research Institute «International Tomographic Centre», SB RAMS, Novosibirsk, Russia

³Company «Biofeedback Computer Systems», Novosibirsk, Russia

e-mail: mark@soramn.ru

Abstract

Introduction. The brain was mapped on-line using fMRI technology in the process of the development of self-regulation skills, controlled physiological characteristics.

Purpose. In this paper we present the results of the fMRI study of intracerebral dynamics of self-regulation skills development.

Results and discussion. The dynamics of new neural networks leave a trail of activity zones in the Middle Occipital Gyrus, Middle Temporal Gyrus, Middle Frontal Gyrus, Inferior Parietal Lobule and Declive, that are functionally related to cognitive actions and operations. We discuss the qualitative characteristics of the real and the imitation game periods. If one attempts to make a temporal «road map» of the real cognitive control of a virtual competitive game, the sequence of brain structures involvement is as follows: initially the extensive cortical fields are involved, then the area of the cuneus and the precuneus, and only after that the cognitive route reaches the cerebellum.

Conclusion. Summing up the discussion on the use of real feedback or its imitation, it should be noted that the effects of media training are not necessarily only limited to an increase or decrease of the RR interval length, and as a result, the acquisition of self-regulation skill. In the context of the study, the concept of perfecting may be possibly more informative, which correlates not only with the category of the game's aim (learning to reduce the heart rate), but also with the category of means (methods and strategies of self-control), allowing one to reach a goal. Indeed, if the same result can be achieved with less exertion of the body's regulatory systems, with greater confidence and flexibility, such as in the case of real feedback, it is reasonable to accept these characteristics of a completed task as signs of improvement.

Key words: Self-regulation; Functional magnetic resonance tomography; Biofeedback technology; Neuroimaging; Cognitive and personality characteristics.

©2014 Institute Medical Informatics and Telemedicine Ltd, ©2014 Ukrainian Association of Computer Medicine. Published by Institute of Medical Informatics and Telemedicine Ltd. All rights reserved.

ISSN 1812-7231 *Klin.inform.telemed.* Volume 10, Issue 11, 2014, Pages 21–31

<http://uacm.kharkov.ua/eng/index.shtml?e-klininfo-ujournal.htm>

References (21)

References

1. Boldyreva G. N., Zhavoronkova L. A., Sharov E. V. et al. EEG-fMRI study of healthy human brain responses to functional loads. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2009, vol. 35, no. 3, pp. 20–30. (In Russ.).
2. Boldyreva G. N., Zhavoronkova L. A., Sharov E. V. et al. EEG-fMRI analysis of the functional specialization of the human brain in normal and cerebral pathology. *Meditinskaya vizualizatsiya* [Medical Imaging], 2012, no. 1, pp. 15–25. (In Russ.).
3. Mazhirina K. G. Personality characteristics and dynamics of self-regulation during game control: thesis for PhD in psychology, Novosibirsk, 2009. (In Russ.).
4. Mazhirina K. G., Pokrovsky M. A., Rezakova M. V., Savelov A. A., Savelova O. A., Shtark M. B. Neuroimaging of the dynamics of real and simulated biofeedback in-line of functional magnetic resonance imaging. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* [The Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2012, vol. 154, no. 12, pp. 664–669. (In Russ.).
5. Rezakova M. V., Mazhirina K. G., Pokrovsky M. A., Savelov A. A., Savelova O. A., Shtark M. B. Dynamic mapping of the brain and cognitive control of a virtual game (research by using functional magnetic resonance imaging). *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* [The Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2012, vol. 154, no. 12, pp. 669–674. (In Russ.).
6. Rezakova M. V., Mazhirina K. G., Pokrovsky M. A., Savelov A. A., Savelova O. A., Shtark M. B. Functional magnetic resonance imaging in the study of dynamic brain mapping and cognitive control of a virtual game. *Byulleten sibirskoy meditsiny* [The Bulletin of Siberian Medicine], 2012, no. 5 (addendum), pp. 105–107. (In Russ.).
7. Chernikova L. A., Ioffe M. E., Busheneva S. N. et al. Electromyographic biofeedback and functional magnetic resonance imaging in post-stroke rehabilitation (demonstrated in the learning of precision grasp). *Byulleten sibirskoy meditsiny* [The Bulletin of Siberian Medicine], 2010, no. 2, pp. 12–16. (In Russ.).
8. Ushakov V. L., Verhlyutov V. M., Sokolov P. A. et al. Activation of the brain structures on fMRI data when viewing movies or recalling demonstrated actions. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti* [Journal of Higher Nervous Activity], 2011, vol. 61, no. 5, pp. 553–565. (In Russ.).
9. Schnaider N. A., Shilov S. N., Shtark M. B. et al. Techniques of functional magnetic resonance imaging used in the diagnosis of attention deficit and hyperactivity disorder. *Funktsionalnaya diagnostika* [Functional diagnostics], 2007, no. 2, pp. 75–81; 2007, no. 3, pp. 86–90. (In Russ.).
10. Shtark M. B., Korostishevskaya A. M., Rezakova M. V., Savelov A. A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Uspehi fiziologicheskikh nauk* [Successes of Physiological Sciences], 2012, vol. 43, no. 1, pp. 3–29. (In Russ.).
11. Endepols H., Sommer S., Backes H., J. Effort-based decision making in the rat: an [18F] fluorodeoxyglucose micro positron emission tomography study. *The J. of Neuroscience*, 2010, vol. 30, no. 29, pp. 9708–9714.
12. Hook J. On the role of the cerebellum and basal ganglia in cognitive signal processing. *Progr. Brain Res.*, 1997, vol. 114, pp. 543–552.
13. Joaquim R., Phillips Mary L., Russell T., Lawrence N. et al. Neural response to specific components of fearful faces in healthy and schizophrenic adults. *NeuroImage*, 2010, vol. 49, no. 1, pp. 939–946.
14. Laufs H. Endogenous brain oscillations and related networks detected by surface EEG-combined fMRI. *Hum. Brain Mapp.*, 2008, vol. 29, pp. 762–769.
15. McCarthy G., Puce A., Gore J. C. Allison T. Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *J. Cognitive Neuroscience*, 1997, no. 9, pp. 605–610.
16. Ogawa S., Lee T., Nayak A. S., Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.*, 1990, vol. 14, iss. 1, pp. 68–78.
17. Oshin V., Vinod G., Elaine L., Fisher M., Granic J. Middle Temporal Gyrus Encodes Individual Differences in Perceived Facial Attractiveness. *Psychology of Aesthetics, Creativity, and the Arts*, 2013, vol. 7, no. 1, pp. 38–47. doi:10.1037/a0031591.
18. Reeber S. L., Otis T. S., Sillitoe R. V. New roles for the cerebellum in health and disease. *Front Syst Neurosci.*, 2013, vol. 14, no. 7, p. 83. doi: 10.3389/fnsys.2013.00083.
19. Talairach J. Co-Planar Stereotactic Atlas of the Human Brain. *Thieme Medical Publ.*, New York, 1988.
20. Tavano A., Borgatti R. Evidence for a link among cognition, language and emotion in cerebellar malformations. *Cortex*, 2010, vol. 46, no. 7, pp. 907–18.
21. Mazhirina K., Rezakova M., Mark B. Shtark. Neuroimaging phenomenology of the central self-regulation mechanisms. *J. of Behavioral and Brain Science*, 2014, no. 4, pp. 58–68.

Переписка

д.б.н., профессор, академик РАН, **М. Б. Штарк**
 ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики»
 СО РАН
 ул. Тимакова 2, к. 906, Новосибирск, 630117, Россия
 тел. 8 (383) 335 97 56
 e-mail: mark@soramn.ru