



И. В. Дамулин

Современные представления об организации центральной нервной системы: коннектом человека и нейронные сети

И. В. Дамулин¹, А. А. Струценко²



А. А. Струценко

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, Москва
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Систематизировать современные представления о структурно-функциональной организации деятельности центральной нервной системы (ЦНС) и значимости разработки концепции коннектома человека.

Основные положения. Значительные успехи в понимании организации работы ЦНС в норме и при различных патологических состояниях были достигнуты после внедрения вначале в научную, а затем и в клиническую практику методов структурной и функциональной нейровизуализации. В последнее время при изучении психоневрологической сферы особое внимание

уделяется нейронным сетям. Одним из успехов в этой области является построение коннектома человека – системы структурных и функциональных связей между различными церебральными отделами, состояние которых оценивается при помощи мультимодальных методов функциональной нейровизуализации. Таким образом, развитие наук о мозге вышло на совершенно иной уровень – уровень системной психоневрологии, когда имеющиеся процессы анализируются комплексно, с привлечением специалистов в разных областях – неврологии, психиатрии, лучевой диагностики, математики и др. Коннектом человека является в своей основе биологической системой, поэтому, хотя аналогия с искусственным интеллектом и прослеживается, она занимает далеко не первое место. В основе функционирования коннектома человека лежит принцип параллельной, а не последовательной обработки информации. С учетом присущей головному мозгу (во всяком случае, его некоторым отделам) способности к генерации спонтанных неритмичных осцилляций, это приводит к осуществлению базового принципа функционирования ЦНС – минимизации энергозатрат. Кроме того, наличие спонтанных неритмичных осцилляций (принцип неопределенности), вероятно, и лежит в основе присущей человеку способности к интуитивному мышлению, выработке новых идей. Состояние коннектома в покое определяется прошлым опытом, длительностью внешних воздействий, возрастом. Он влияет на характер и степень выраженности нейропластических процессов, а также, в частности, на эффективность тех или иных фармакологических препаратов у данного индивидуума. При этом конечный итог нейропластических изменений может носить различный характер. Он может быть благоприятным для организма (так называемая адаптивная пластичность), никак не влияя на организм либо даже иметь негативный результат (так называемая мальадаптивная нейропластичность). У детей подобные мальадаптивные проявления носят менее выраженный характер. В настоящее время активно изучаются аппаратные методы воздействия на коннектом. Так, например, было показано, что структура коннектома в состоянии покоя может меняться после проведения транскраниальной магнитной стимуляции. Дальнейшие исследования этой проблемы позволят открыть новые возможности для изучения деятельности столь сложно организованной системы как головной мозг – в норме и при различных патологических состояниях – и разработать более эффективные методы нейрореабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейронные сети, коннектом человека, системная психоневрология, мальадаптивная нейропластичность, восстановление двигательных функций после инсульта, трансколозальная ингибция, мультисенсорная интеграция, мальадаптивный эффект кросс-модальной пластичности.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contemporary concept about organization of central nervous system: human connectome and neural networks

I. V. Damulin¹, A. A. Strutzenko²

¹Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of National Medical Research Centre for Psychiatry and Addiction
Psychiatry n.a. V.P. Serbsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim. To systematize contemporary concept about the structural and functional organization of the central nervous system (CNS) and the importance of developing the concept of the human connectome.

Main concepts. Significant progress in understanding the organization of the CNS in normal and in various pathological conditions was achieved after the introduction of structural and functional neuroimaging methods first into scientific and then into clinical practice. Recently, when studying the neuropsychiatric sphere, special attention has been paid to neural networks. One of the achievements in this field is the construction of the human connectome – a system of structural and functional connections between various cerebral areas, the state of which is assessed using multimodal methods of functional neuroimaging. Thus, the development of brain sciences has reached a completely different level – the level of systemic psychoneurology, when the existing processes are analyzed comprehensively, with the involvement of specialists in various fields – neurology, psychiatry, neuroimaging, mathematics, etc. The human connectome is basically a biological system, therefore, although the analogy with artificial intelligence can be traced, it does not take the first place. The functioning of the human connectome is based on the principle of parallel, rather than sequential, information processing. Taking into account the inherent ability of the brain (at least, some of its areas) to generate spontaneous non-rhythmic oscillations, this leads to the implementation of the basic principle of the functioning of the CNS – minimizing energy consumption. In addition, the presence of spontaneous non-rhythmic oscillations (the principle of uncertainty) probably underlies the inherent human ability to intuitively think, develop new ideas. The state of the connectome in a rest is determined by past experience, the duration of external influences, and age. It affects the nature and severity of neuroplastic processes, as well as, in particular, the effectiveness of certain pharmacological drugs in a given individual. At the same time, the final result of neuroplastic changes may be of a different nature. It can be favorable for the body (the so-called adaptive plasticity), do not affect the body in any way, or even have a negative result (the so-called maladaptive neuroplasticity). In children, such maladaptive manifestations are less pronounced. Currently, hardware methods of influencing the connectome are being actively studied. For example, it was shown that the structure of the connectome in a rest state can change after transcranial magnetic stimulation. Further studies of this problem will open up new opportunities for studying the activity of such a complexly organized system as the brain – in normal and in various pathological conditions – and to develop more effective methods of neurorehabilitation.

KEY WORDS: neural networks, human connectome, systemic neuropsychiatry, maladaptive neuroplasticity, motor recovery after stroke, transcallosal inhibition, multisensory integration, maladaptive effect of crossmodal plasticity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Успехи в понимании организации работы центральной нервной системы (ЦНС) в норме и при различных патологических состояниях были достигнуты во второй половине XX века после внедрения вначале в научную, а затем и в клиническую практику методов структурной и функциональной нейровизуализации. С помощью этих методов появилась возможность прижизненно оценивать не только структурные, но и функциональные изменения, связанные с церебральным метаболизмом и кровотоком. При этом в последнее время при изучении психоневрологической сферы особое внимание уделяется нейронным сетям: связям как на микроуровне между отдельными нейронами, так и на макроуровне – между различными отделами головного мозга. Существующие нейронные сети, определяющие в том числе когнитивные и социальные функции человека, различаются по своим пространственным и временным характеристикам. Одним из успехов в этой области является построение коннектома человека – системы структурных и функциональных связей между различными церебральными отделами, состояние которых оценивается при помощи мультимодальных методов функциональной нейровизуализации [1–4]. Таким образом, развитие наук о мозге вышло на совершенно иной уровень – уровень *системной психоневрологии*, когда имеющиеся процессы анализируются комплексно, с привлечением специалистов в разных областях – неврологии, психиатрии, лучевой диагностики, математики и др.

Нейронные сети и коннектом человека

Коннектом человека является в своей основе биологической системой, поэтому, хотя аналогия с искусственным интеллектом и прослеживается, она занимает далеко не первое место. В основе функционирования коннектома человека лежит принцип параллельной, а не последовательной обработки информации. С учетом присущей головному мозгу (во всяком случае, его некоторым отделам) способности к генерации спонтанных неритмичных осцилляций, это приводит к осуществлению базового принципа функционирования ЦНС – минимизации энергозатрат. Кроме того, наличие спонтанных неритмичных осцилляций (принцип неопределенности), вероятно, и лежит в основе присущей человеку способности к интуитивному мышлению, выработке новых идей. Косвенным подтверждением этому факту служит и то, что флюктуации в покое далеко не всегда коррелируют с флюктуациями, возникающими в ответ на предъявление внешних стимулов.

В основе функционирования ЦНС лежит комплексная система связей, структурная основа которой обеспечивается более чем 86–100 миллиардами нейронов и квадриллионом синапсов с пропускной способностью, эквивалентной триллиону бит в секунду [5, 6]. Ключевое значение имеет тот факт, насколько успешно передается информация как между нейронами близко расположенными, так и между нейронами, располагающимися на расстоянии [2]. При этом та или иная зона головного мозга может играть разную по значимости роль при выполнении той или иной функции, а связи между различными корковыми зонами в значительной степени обуславливаются генетическими и возрастными факторами. Возникновение заболеваний также приводит к изменению

этих связей. При этом связанное с предъявляемыми когнитивными заданиями изменение активности тех или иных зон головного мозга может не только увеличиваться, что вполне ожидаемо, исходя из общепринятой точки зрения, но и снижаться, что объяснить бывает крайне сложно, если исходить из этой общепринятой точки зрения [7, 8].

Однако все обстоит и не столь однозначно, и гораздо более сложно. Под функциональными связями обычно понимаются связи, выявляемые, по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), в состоянии покоя, под эффективными – связи, выявляемые при выполнении заданий (то есть при реагировании на стимулы) [9]. Поэтому функциональные связи являются лишь отражением статистической зависимости между различными церебральными зонами, а эффективные – отражают влияние одних церебральных зон на другие. Эффективные связи имеют более важное биологическое и информационное значение, чем связи функциональные. При этом связи в состоянии покоя отличны от возникающих связей при выполнении заданий, в частности, связанных с движением [9]. Проблема усложняется еще больше, если учитывать и то, что функционирование различных корковых зон в значительной степени зависит от наличия так называемых слабых связей. Так, было показано, что более высокий уровень интеллекта определяется не столько более сильными связями в рамках коннектома человека, а наличием многочисленных слабых связей между располагающимися на значительном расстоянии церебральными структурами [10]. Это служит еще одним подтверждением глобального принципа функционирования головного мозга – достижения цели (передачи информации) с минимальными энергетическими затратами. Помимо корковых зон, в функционировании нейронных сетей головного мозга важное значение имеют и субкортикальные структуры, обеспечивающие комплексность церебральных реакций.

Следует подчеркнуть, что в настоящее время все большее значение придается не функциональной сегрегации, то есть специализации тех или иных областей головного мозга, а функциональной интеграции [2, 11], в том числе и на уровне синапсов [12]. В значительной мере это связано с тем, что сама по себе узкая специализация церебральных структур не может объяснить весь существующий спектр церебральных реакций в ответ на меняющиеся условия внутренней и внешней среды. В частности, когнитивные процессы, обеспечивающие двигательные, зрительные, эмоциональные и другие функции, характеризуются высокой динамичностью и способностью к системной интеграции [13]. В то же время обеспечение гомеостатических параметров, критически важных для жизнедеятельности организма, требует наличия жестко функционирующих структурных связей, в частности, между ядрами среднего мозга, моста, продолговатого мозга и передними отделами головного мозга, а также средними отделами ядра шва и средне-височными отделами [14]. Также значительная роль в этом процессе придается амигдале и ее связям [14].

В настоящее время при изучении процессов, происходящих в ЦНС, как при выполнении тех или иных заданий, так и в покое, большое значение придается так называемым хабам, которые, являясь действительно центрами в подобной

топологической структуре, характеризуются повышенными энергическими потребностями (более высоким уровнем регионарного мозгового кровотока, аэробного гликолиза) и наличием большого числа протяженных и, как считается, более эффективных («биологически ценных») связей [15, 16]. Функциональное значение этих центров связано с осуществлением интегративных информационных процессов и адаптивного поведения. Весьма показательной является роль, которую играет поражение хабов при различных по генезу психоневрологических расстройствах. В настоящее время показано, что при некоторых психоневрологических заболеваниях, включая, например, болезнь Альцгеймера и шизофрению, поражение этих центров носит наиболее значительный характер [15, 17]. Кроме того, при этих заболеваниях отмечается и избирательное поражение определенных корковых зон – височных долей при болезни Альцгеймера и височных и лобных долей при шизофрении [17].

Спонтанные осцилляции и коннектом человека

Интеллект в значительной степени определяется структурной организацией головного мозга и характером активации тех или иных церебральных отделов в состоянии покоя [11, 18]. Внешние стимулы лишь в некоторой степени влияют на уровень активации церебральных структур, а соотношение «сигнал/шум» при выполнении двигательных, сенсорных или когнитивных тестов в большинстве случаев имеет крайне низкую величину [11]. При этом, как свидетельствуют результаты исследований с использованием методов функциональной нейровизуализации, выполнение, например, арифметических операций в уме практически не меняет уровень общего церебрального энергопотребления [11].

Само по себе состояние церебрального покоя является активным процессом, на который затрачивается большая часть энергии, образующейся в тканях головного мозга. И именно это состояние покоя в значительной мере определяет характер реагирования на внешние стимулы. При этом состоянию покоя придается особое значение в осуществлении нейропластических процессов [11], оно определяет и усиливает реагирование всей системы нейронных связей головного мозга на внешние стимулы и воздействия [19]. Для состояния покоя характерны флюктуации, регистрируемые при помощи режима BOLD (*англ.* Blood Oxygen Level-Dependent) фМРТ головного мозга. При этом сам по себе BOLD-режим фМРТ непосредственно не измеряет степень нейрональной активности, этот метод регистрирует изменения церебральной перфузии, определяемые данной активностью.

Интенсивность флюктуаций сигнала в покое носит менее значительный характер у подростков и стариков, а их положительная корреляция отмечается с результатами выполнения когнитивных тестов [20]. Было показано, что изменения состояния покоя у лиц среднего возраста в условиях депривации сна по некоторым своим проявлениям напоминают изменения, присущие пожилым [21]. При этом сама по себе депривация сна неблагоприятно сказывается в первую очередь на регулирующих функциях, которые связывают с функционированием передних отделов головного мозга [22].

Регулирующие функции представляют собой высокоорганизованные когнитивные процессы, в основном связанные с лобными долями головного мозга (префронтальной корой), обеспечивающие контролирование менее высокоорганизованных когнитивных функций и направленные в первую очередь на достижение поставленной перед индивидуумом цели. Как свидетельствуют полученные данные, активация префронтальных структур при выполнении тестов на регулирующие функции в значительной мере определяется уровнем их исходной активации в покое [23]. Среди целого ряда разнообразных факторов, определяющих активацию этих зон в покое, определенное значение имеет влияние мозжечковых структур. Так, имеются довольно тесные функциональные связи между флюктуирующей активацией в покое определенных (немоторных) зон мозжечка и активацией в покое префронтальной коры, обеспечивающей осуществление регулирующих функций [24], а снижение активирующих влияний мозжечка на префронтальную кору показано, например, с использованием различных методик МРТ при шизофрении [25].

Влияние на выраженность и характер нейронных связей оказывают разные факторы. Так, на фоне кофеина отмечается снижение связей моторной и сенсорной коры, однако изменения состояния коннектома покоя в целом носят разнонаправленный характер, что обусловлено различным характером влияния кофеина на метаболизм нейронов и регионарный церебральный кровоток [26, 27].

Следует заметить, что, по некоторым данным, флюктуации коннектома в покое не коррелируют вовсе либо коррелируют отрицательно с изменениями активности при выполнении заданий [28, 29]. Появление подобных отрицательных корреляций между состоянием покоя и активностью при предъявлении тестов связывают с процессами старения [29]. В особой мере это касается церебральных зон, связанных с двигательными функциями, – дорсолатеральной и медиальной префронтальной корой, а также некоторыми отделами затылочной зрительной коры.

Диапазон частот, в которых происходят флюктуации в покое, низкий: от 0,01 до 0,10 Гц. При этом состояние нейронных связей головного мозга (то есть собственно коннектома) в покое и определяет целый ряд функций – когнитивных и поведенческих. В этом процессе значительная роль придается спонтанно возникающим осцилляциям, которые, как считается, могут лежать в основе процесса выработки новых идей [30].

Мальадаптивная нейропластичность

Состояние коннектома в покое определяется прошлым опытом, длительностью внешних воздействий, возрастом, причем возрастной фактор весьма существенно влияет на характер и степень выраженности нейропластических процессов, уровень эффективности тех или иных фармакологических препаратов у данного индивидуума, а также на эффективность реабилитационных мероприятий.

Под нейропластичностью понимается способность ЦНС адаптироваться к изменениям в процессе развития или при повреждениях [31]. На системном уровне процессы нейропластичности проявляются способностью вырабатывать

новые стратегии, создавать новые связи или менять выраженность уже существующих связей между различными отделами головного мозга при выполнении тех или иных задач, на клеточном – изменять функциональные и структурные свойства клеточных мембран, синапсов, дендритов и аксонов. В последнее время все большее значение в этом процессе придается и глиальным элементам [32]. Однако конечный итог нейропластических изменений может носить различный характер [31, 33]. Он может быть благоприятным для организма (так называемая адаптивная пластичность), никак не влияя на организм, либо даже иметь негативный результат (так называемая мальадаптивная нейропластичность).

В частности, после перенесенного инсульта активация гомотопных зон здорового полушария, связанная в том числе и с формированием новых синапсов, должна усиливать способность непораженных конечностей к приобретению новых навыков и компенсации имеющегося дефекта [34]. В практической деятельности при проведении реабилитационных мероприятий обычно на этом предположении фокусируется особое внимание, подчеркивается необходимость как можно более раннего использования непораженных конечностей. Однако все обстоит не столь однозначно.

Подобная компенсация в ряде случаев может приводить к декомпенсирующему пациента обучению в виде неиспользования пораженных паретичных конечностей в быту и других видах практической деятельности [34, 35]. Причем преимущественное использование непораженных конечностей может возникать даже при небольшой выраженности пареза. Активация здорового, непораженного полушария головного мозга хотя и облегчает процесс восстановления утраченных функций, однако возникающий в итоге центральный паттерн двигательной активности носит отличный от нормального паттерна характер [33]. Кроме того, наличие этого патологического паттерна начинает замедлять или вообще делает невозможным последующий возврат к нормальному двигательному паттерну.

Также возникновение чрезмерно усиленной активности здорового полушария через механизмы межполушарного ингибирования может приводить к ингибированию активности пораженного полушария, в особой мере активности клеточных элементов в перинфарктной зоне, что было показано как в эксперименте, так и при изучении постинсультных процессов у человека [34, 35]. Результатом является менее успешное восстановление утраченных двигательных функций. Следует заметить, что уровень мальадаптивного воздействия механизма транскортекстального ингибирования зависит и от степени пареза – он выше при менее выраженном парезе [36]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что ингибирование с помощью транскраниальной магнитной стимуляции дорсальной премоторной коры здорового полушария приводит к лучшему восстановлению утраченных вследствие инсульта двигательных функций в паретичной руке [37]. Однако и сама по себе чрезмерная и ранняя активация пораженных конечностей может приводить к увеличению зоны инфаркта [34].

Мальадаптивный эффект нейропластичности обсуждается также и при сенсорных нарушениях центральной природы, в рамках концепции кросс-модальной пластичности [38]. Эта

проблема представляется не менее, а может быть, и более сложной, чем вопросы нейропластичности, ограниченные рамками двигательной системы или затрагивающие сенсорную интеграцию. В случае нарушения одной из модальностей, в первую очередь слуховой или зрительной, другие сенсорные модальности берут на себя компенсацию возникшего дефекта. Как результат, у индивидуума сохраняется способность адаптироваться к окружающей среде и потенциально остаются возможности для восстановления функций в пострадавшей сенсорной модальности. Однако эти нейропластические процессы одновременно могут носить и мальадаптивный характер, негативно сказываясь на сохранении сенсорных функций и препятствуя процессам оптимального восстановления [38]. И здесь многое зависит от возраста – у детей подобные мальадаптивные проявления носят менее выраженный характер.

Таким образом, проблема мальадаптивной нейропластичности существует, и она довольно сложна. Механизмы, участвующие в ее осуществлении, многочисленны, включая клеточные взаимодействия на уровне «нейрон – глия» [32]. Рассматривая проблему инсульта и реабилитационных мероприятий в постинсультном периоде, следует подчеркнуть, что проблема мальадаптивной нейропластичности не исключает значимость нейрореабилитации. Это абсолютно неверно. Ключевой вопрос: почему в ряде случаев нейропластичность может носить мальадаптивный характер? Если рассматривать двигательный постинсультный дефект и характер его восстановления, то вопрос заключается не в довольно простых объяснениях мальадаптации (избыточная нагрузка на перинфарктную зону или выработка неверного двигательного паттерна), а в том, что в случае неоправданно грубого вмешательства в столь сложную систему, интегрирующую двигательные и сенсорные функции / передачу информации в ЦНС, может возникнуть дефект заложенных в ней изначально механизмов компенсации. Правильная оценка этого фактора может привести к переводу нейрореабилитации на совершенно новый уровень – уровень точной науки. И в конечном итоге способствовать более существенной помощи больным.

Внешние влияния на коннектом человека

В настоящее время активно изучаются аппаратные методы воздействия на коннектом человека. Так, например, было показано, что структура коннектома в состоянии покоя может меняться после проведения транскраниальной магнитной стимуляции [39]. Результаты исследований по влиянию длительного использования мобильных телефонов на структуру коннектома человека на сегодняшний день отсутствуют. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что пожилые люди, длительно пользующиеся мобильными телефонами в течение дня, имеют и более высокий уровень когнитивных функций [40] (работа проводилась в Сингапуре, она была спонсирована рядом добровольных благотворительных организаций: Geylang East Home for the Aged, Thye Hua Kwan Moral Society, Presbyterian Community Services). К слову, авторы, рассматривая данную проблему – благоприятно или неблагоприятно влияет использование мобильных телефонов на когнитивную сферу, сами отмечают неоднозначность су-

существующих к тому времени (2011 год) представлений. Еще в одной обзорной работе, опубликованной примерно в то же время [41] (основной спонсор этой работы – Finnish National Technology Agency [Tekes]), подчеркивается, что влияние мобильных телефонов на когнитивную и поведенческую сферу носит целиком функциональный характер. При этом авторы вскользь замечают их влияние на биоэлектрическую активность головного мозга.

Имеются экспериментальные исследования, свидетельствующие о существенном ухудшении памяти у изучаемых животных под действием излучения, продуцируемого мобильными телефонами [42] (исследование было спонсировано Swedish Council for Working-life and Social Research; Hans and Marit Rausing Charitable Foundation). При этом, как показало дальнейшее наблюдение за экспериментальными животными, происходит нарушение гематоэнцефалического барьера [43].

С учетом низкочастотного спектра аспонтанной активности коннектома человека в покое, открытой в последнее время, данный факт представляется крайне важным. В исследовании, проведенном в Саудовской Аравии, в которое были включены студенты-медики, среди пользующихся часто мобильными телефонами был выявлен высокий процент лиц, страдающих головными болями, снижением концентрации внимания, нарушениями памяти и сна [44]. Оценка влияния на коннектом в данном исследовании не проводилась. Имеются данные, свидетельствующие о связи между использованием мобильных телефонов и риском развития мужского бесплодия, что связывают с центральными нейроэндокринными расстройствами, возникающими под действием радиочастотного излучения [45, 46].

Индивидуальная уникальность коннектома человека

Результаты методов нейровизуализации свидетельствуют о том, что даже у клинически здоровых людей имеются значительные различия по структурным и функциональным характеристикам головного мозга [47]. На основании результатов, полученных с помощью методов функциональной нейровизуализации, имеется возможность классифицировать индивидуумов, например, по возрасту. При этом сама структура нейронных связей имеет определенные индивидуальные особенности строения, варьирующие от индивидуума к индивидууму [47, 48], что позволяет рассматривать ее как своеобразные и уникальные отпечатки пальцев [49, 50]. Эти индивидуальные особенности коннектома лежат в основе весьма точной идентификации конкретного индивидуума среди большой группы лиц – и по данным повторных исследований, проведенных в динамике, и по результатам выполнения конкретных заданий и тестов, и даже по состоянию коннектома покоя [49].

Следует заметить, что различные участки головного мозга характеризуются существенной индивидуальной вариабельностью. Так, гетеромодальная ассоциативная кора характеризуется более значительной вариабельностью по своим функциональным связям, чем унимодальная, в частности, сенсомоторная кора [47]. Наиболее выражены индивидуальные особенности лобно-теменных связей [49],

которым придается особая роль в осуществлении регулирующих функций в частности [51] и интеллекта в целом [52]. Как было показано, индивидуальные различия по характеру спонтанной активности головного мозга в покое могут лежать в основе различий в характере реагирования на внешние стимулы [47, 53]. Таким образом, выявленные индивидуальные особенности коннектома, как считается, могут объяснять и различия в характере реагирования и поведения индивидуума, а детальная оценка лобно-теменных связей – классифицировать различные группы людей в соответствии с их ожидаемым или прогнозируемым поведением (так называемый поведенческий фенотип) [49].

Важным моментом, влияющим на состояние нейронных связей головного мозга, то есть коннектом, является возраст. Было показано, что пик активности (сила связей, топологическая эффективность и т.п.) достигается на третьем десятилетии жизни [54]. Затем происходит снижение интенсивности нейронных связей, а также меняется их характер. Так, наиболее активно снижается активность хабов, узловых элементов, в лобных отделах головного мозга [54]. Нелинейные диспропорциональные изменения в основном захватывают участки коннектома, локализованные в префронтальной и височной коре, а выраженность связей между этими зонами наиболее существенно снижается при старении [54]. Можно предположить, что при физиологическом старении интенсивность связей существенно не меняется, сопровождаясь уменьшением числа ошибок в процессе передачи информации. Однако достигается это в основном за счет уменьшения спонтанных аритмичных осцилляций, что, в свою очередь, приводит к снижению творческих способностей (генерации новых, необычных и нетривиальных идей).

Заключение

Таким образом, современные успехи в области нейронаук в значительной степени связаны с пониманием строения иерархически организованной и динамичной системы – нейронных сетей (коннектома человека). Подобный подход дал возможность взглянуть, как функционирует ЦНС, какие механизмы обеспечивают весь комплекс поведенческих и когнитивных реакций в норме и при патологии. При этом структуры, формирующие нейронные сети, имеются уже у новорожденного, в дальнейшем, по мере развития, происходит их все более тонкая настройка. Нарушения этих связей приводят к развитию феномена разобщения. Дальнейшие исследования этой проблемы позволят открыть новые возможности для изучения деятельности столь сложно организованной системы, как головной мозг, в норме и при различных патологических состояниях и разработать более эффективные методы нейрореабилитации.

Список литературы / References

1. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009; 10 (3): 186–198. DOI: 10.1038/nrn2575.
2. Collin G., van den Heuvel M.P. The ontogeny of the human connectome. *The Neuroscientist*. 2013; 19 (6): 616–628. DOI: 10.1177/1073858413503712.
3. Petersen S.E., Sporns O. Brain networks and cognitive architectures. *Neuron*. 2015; 88 (1): 207–219. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.027.
4. van den Heuvel M.P., Bullmore E.T., Sporns O. Comparative connectomics. *Trends in Cognitive Sciences*. 2016; 20 (5): 345–361. DOI: 10.1016/j.tics.2016.03.001.
5. Haken H. The Brain as a Synergetic and Physical System. In: *Selforganization in Complex Systems: The Past, Present, and Future of Synergetics. Proceedings of the International*

- Symposium, Hanse Institute of Advanced Studies, Delmenhorst, Germany, November 13–16, 2012. A. Peister, Wunner G. (Eds.), Delmenhorst: Springer, 2016. P. 147–163.
6. Mears D., Pollard H.B. Network science and the human brain: Using graph theory to understand the brain and one of its hubs, the amygdala, in health and disease. *Journal of Neuroscience Research*. 2016; 94 (6): 590–605. DOI: 10.1002/jnr.23705.
 7. Raichle M.E., Mintun M.A. Brain work and brain imaging. *Annual Review of Neuroscience*. 2006; 29 (1): 449–476. DOI: 10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819.
 8. 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. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.041.
 9. Rehme A.K., Eickhoff S.B., Grefkes C. State-dependent differences between functional and effective connectivity of the human cortical motor system. *NeuroImage*. 2013; 67: 237–246. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.11.027.
 10. Santarnecchi E., Galli G., Polizzotto N.R., Rossi A., Rossi S. Efficiency of weak brain connections support general cognitive functioning. *Human Brain Mapping*. 2014; 35 (9): 4566–4582. DOI: 10.1002/hbm.22495.
 11. Snyder A.Z. Intrinsic Brain Activity and Resting State Networks. In: *Neuroscience in the 21st Century. From Basic to Clinical*. Second Edition. D.W. Pfaff, N.D. Volkow (Editors-in-Chief). Ch.51. New York: Springer, 2016. P. 1625–1676.
 12. Gurcan O. Effective connectivity at synaptic level in humans: a review and future prospects. *Biological Cybernetics*. 2014; 108 (6): 713–733. DOI: 10.1007/s00422-014-0619-1.
 13. van den Heuvel M.P., Sporns O. Network hubs in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*. 2013; 17 (12): 683–696. DOI: 10.1016/j.tics.2013.09.012.
 14. Edlow B.L., McNab J.A., Witzel T., Kinney H.C. The structural connectome of the human central homeostatic network. *Brain Connectivity*. 2016; 6 (3): 187–200. DOI: 10.1089/brain.2015.0378.
 15. Crossley N.A., Fox P.T., Bullmore E.T. Meta-connectomics: human brain network and connectivity meta-analyses. *Psychological Medicine*. 2016; 46: 897–907. DOI: 10.1017/S0033291715002895.
 16. Sporns O. The human connectome: a complex network. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011; 1224 (1): 109–125. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x.
 17. Crossley N.A., Mechelli A., Scott J., Carletti F., Fox P.T., McGuire P., Bullmore E.T. The hubs of the human connectome are generally implicated in the anatomy of brain disorders. *Brain*. 2014; 137 (8): 2382–2395. DOI: 10.1093/brain/awu132.
 18. Hilger K., Ekman M., Fiebach C.J., Basten U. Efficient hubs in the intelligent brain: Nodal efficiency of hub regions in the alliance network is associated with general intelligence. *Intelligence*. 2017; 60: 10–25. DOI: 10.1016/j.intell.2016.11.001.
 19. Bell P.T., Shine J.M. Estimating large-scale network convergence in the human functional connectome. *Brain Connectivity*. 2015; 5 (9): 565–574. DOI: 10.1089/brain.2015.0348.
 20. Mak L.E., Minuzzi L., MacQueen G., Hall G., Kennedy S.H., Milev R. The default mode network in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Brain Connectivity*. 2017; 7 (1): 25–33. DOI: 10.1089/brain.2016.0438.
 21. Zhou X., Wu T., Yu J., Lei X. Sleep deprivation makes the young brain resemble the elderly brain: a large-scale brain networks study. *Brain Connectivity*. 2017; 7 (1): 58–68. DOI: 10.1089/brain.2016.0452.
 22. Martella D., Casagrande M., Lupianez J. Alerting, orienting and executive control: the effects of sleep deprivation on attentional networks. *Experimental Brain Research*. 2011; 210 (1): 81–89. DOI: 10.1007/s00221-011-2605-3.
 23. Connolly J., McNulty J.P., Boran L., Roche R.A.P., Delany D., Bokde A.L.W. Identification of resting state networks involved in executive function. *Brain Connectivity*. 2016; 6 (5): 365–374. DOI: 10.1089/brain.2015.0399.
 24. Caulfield M.D., Zhu D.C., McAuley J.D., Servatius R.J. Individual differences in resting-state functional connectivity with the executive network: support for a cerebellar role in anxiety vulnerability. *Brain Structure and Function*. 2015; 221 (6): 3081–3093. DOI: 10.1007/s00429-015-1088-6.
 25. Liu H., Fan G., Xu K., Wang F. Changes in cerebellar functional connectivity and anatomical connectivity in schizophrenia: A combined resting-state functional MRI and diffusion tensor imaging study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2011; 34 (6): 1430–1438. DOI: 10.1002/jmri.22784.
 26. Rack-Gomer A.L., Liu J., Liu T.T. Caffeine reduces resting-state BOLD functional connectivity in the motor cortex. *NeuroImage*. 2009; 46 (1): 56–63. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.02.001.
 27. Wu W.-C., Lien S.-H., Chang J.-H., Yang S.-C. Caffeine alters resting-state functional connectivity measured by blood oxygenation level-dependent MRI. *NMR in Biomedicine*. 2014; 27 (4): 444–452. DOI: 10.1002/nbm.3080.
 28. Carbonell F., Bellec P., Shmuel A. Global and system-specific resting-state fMRI fluctuations are uncorrelated: principal component analysis reveals anti-correlated networks. *Brain Connectivity*. 2011; 1 (6): 496–510. DOI: 10.1089/brain.2011.0065.
 29. Wu J.-T., Wu H.-Z., Yan C.-G., Chen W.-X., Zhang H.-Y., He Y., Yang H.-S. Aging-related changes in the default mode network and its anti-correlated networks: A resting-state fMRI study. *Neuroscience Letters*. 2011; 504 (1): 62–67. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.08.059.
 30. Bob P. Chaos, cognition and disordered brain. *Activitas Nervosa Superior*. 2008; 50 (4): 114–117. DOI: 10.1007/bf03379553.
 31. Sharma N., Classen J., Cohen L.G. Neural plasticity and its contribution to functional recovery. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 110 (3rd series). Neurological Rehabilitation. M.P. Barnes and D.C. Good (editors). Ch. 1. Amsterdam etc.: Elsevier, 2013. P. 3–12. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52901-5.00001-0>.
 32. Papa M., De Luca C., Petta F., Alberghina L., Cirillo G. Astrocyte–neuron interplay in maladaptive plasticity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2014; 42: 35–54 <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.01.010>
 33. Takeuchi N., Izumi S.-I. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches. *Neural Plasticity*. 2012; 2012: 1–9. DOI: 10.1155/2012/359728.
 34. Allred R.P., Jones T.A. Maladaptive effects of learning with the less-affected forelimb after focal cortical infarcts in rats. *Experimental Neurology*. 2008; 210 (1): 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.10.010>
 35. Allred R.P., Cappellini C.H., Jones T.A. The “good” limb makes the “bad” limb worse: experience-dependent interhemispheric disruption of functional outcome after cortical infarcts in rats. *Behavioral Neuroscience*. 2010; 124(1): 124–132. DOI: 10.1037/a0018457.
 36. Bertolucci F., Chisari C., Fregni F. The potential dual role of transcallosal inhibition in post-stroke motor recovery. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2018; 36: 83–97. DOI: 10.3233/RNN-170778.
 37. Ludemann-Podubeczka J., Bosl K., Nowak D.A. Inhibition of the contralesional dorsal premotor cortex improves motor function of the affected hand following stroke. *European Journal of Neurology*. 2016; 23: 823–830. DOI: 10.1111/ene.12949.
 38. Heimler B., Weisz N., Collignon O. Revisiting the adaptive and maladaptive effects of crossmodal plasticity. *The Neuroscience*. 2014; 283: 44–63 <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.08.003>
 39. Sours C., Alon G., Roys S., Gullapalli R.P. Modulation of resting state functional connectivity of the motor network by transcranial pulsed current stimulation. *Brain Connectivity*. 2014; 4 (3): 157–165. DOI: 10.1089/brain.2013.0196.
 40. Ng T.P., Lim M.L., Niti M., Collinson S. Long-term digital mobile phone use and cognitive decline in the elderly. *Bioelectromagnetics*. 2011; 33 (2): 176–185. DOI: 10.1002/bem.20698.
 41. Kwon M.S., Hamalainen H. Effects of mobile phone electromagnetic fields: Critical evaluation of behavioral and neurophysiological studies. *Bioelectromagnetics*. 2010. 32 (4): 253–272. DOI: 10.1002/bem.20635.
 42. Nittby H., Grafstrom G., Tian D.P., Malmgren L., Brun A., Persson B.R.R., Salford L.G., Eberhardt J. Cognitive impairment in rats after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation. *Bioelectromagnetics*. 2008; 29 (3): 219–232. DOI: 10.1002/bem.20386.
 43. Nittby H., Brun A., Eberhardt J., Malmgren L., Persson B.R.R., Salford L.G. Increased blood-brain barrier permeability in mammalian brain 7 days after exposure to the radiation from a GSM-900 mobile phone. *Pathophysiology*. 2009; 16 (2–3): 103–112. DOI: 10.1016/j.pathophys.2009.01.001.
 44. Khan M. Adverse effects of excessive mobile phone use. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*. 2008; 21 (4): 289–293. DOI: 10.2478/v10001-008-0028-6.
 45. Derias E.M.B., Stefanis P., Drakeley A., Gazvani R., Lewis-Jones D.I. Growing concern over the safety of using mobile phones and male fertility. *Archives of Andrology*. 2006; 52 (1): 9–14. DOI: 10.1080/01485010500203717.
 46. Fejes L., Zavacki Z., Koloszar S., Szallosi J., Daru J., Kovacs L., Pal A. Hypothesis: safety of using mobile phones on male fertility. *Archives of Andrology*. 2007; 53 (2): 105–106. DOI: 10.1080/01485010600915202.
 47. Mueller S., Wang D., Fox M.D., Yeo B.T.T., Sepulcre J., Sabuncu M.R., Shafiq R., Lu J., Liu H. Individual variability in functional connectivity architecture of the human brain. *Neuron*. 2013; 77 (3): 586–595. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.12.028.
 48. Stevens W.D., Spreng R.N. Resting-state functional connectivity MRI reveals active processes central to cognition. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*. 2014; 5 (2): 233–245. DOI: 10.1002/wics.1275.
 49. Finn E.S., Shen X., Scheinost D., Rosenberg M.D., Huang J., Chun M.M., Papademetris X., Constable R.T. Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Nature Neuroscience*. 2015; 18 (11): 1664–1671. DOI: 10.1038/nn.4135.
 50. Hahn A., Kranz G.S., Sladky R., Ganger S., Windschberger C., Kasper S., Lanzenberger B. Individual diversity of functional brain network economy. *Brain Connectivity*. 2015; 5 (3): 156–165. DOI: 10.1089/brain.2014.0306.
 51. Reineberg A.E., Banich M.T. Functional connectivity at rest is sensitive to individual differences in executive function: A network analysis. *Human Brain Mapping*. 2016; 37 (8): 2959–2975. DOI: 10.1002/hbm.23219.
 52. Hearne L.J., Mattingley J.B., Cocchi L. Functional brain networks related to individual differences in human intelligence at rest. *Scientific Reports*. 2016; 6: 32328. DOI: 10.1038/srep32328.
 53. Baldassarre A., Lewis C.M., Committer G., Snyder A.Z., Romani G.L., Corbetta M. Individual variability in functional connectivity predicts performance of a perceptual task. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012; 109 (9): 3516–3521. DOI: 10.1073/pnas.1113148109.
 54. Zhao T., Cao M., Niu H., Zuo X.-N., Evans A., He Y., Dong Q., Shu N. Age-related changes in the topological organization of the white matter structural connectome across the human lifespan. *Human Brain Mapping*. 2015; 36 (10): 3777–3792. DOI: 10.1002/hbm.22877.

Статья поступила / Received 08.09.21

Получена после рецензирования / Revised 11.09.21

Принята к публикации / Accepted 12.09.21

Сведения об авторах

Дамулин Игорь Владимирович, д.м.н., проф., в.н.с.¹. ORCID: 0000-0003-4826-5537
Струзенко Алла Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры².
 E-mail: mapachemedico@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9758-8087

¹Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского», Москва, Россия
²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Автор для переписки: Струзенко Алла Анатольевна.
 E-mail: mapachemedico@gmail.com

About authors

Damulin Igor V., DM Sci, professor, freelance researcher¹. ORCID ID: 0000-0003-4826-5537
Struzhenko Alla A., PhD Med, associate professor².
 E-mail: mapachemedico@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-9758-8087

¹Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of National Medical Research Centre for Psychiatry and Addiction Psychiatry n.a. V.P. Serbsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Struzhenko Alla A. E-mail: mapachemedico@gmail.com

Для цитирования: Дамулин И.В., Струзенко А.А. Современные представления об организации центральной нервной системы: коннектом человека и нейронные сети. *Медицинский алфавит*. 2021; (22): 42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-22-42-47>

For citation: Damulin I.V., Struzhenko A.A. Contemporary concept about organization of central nervous system: human connectome and neural networks. *Medical alphabet*. 2021; (22):42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-22-42-47>