

фМРТ-исследование особенностей функциональной активности мозга при произвольном переключении внимания у пациентов с речевыми расстройствами

Купцова С.В.^{1,2}, Петрушевский А.Г.¹, Федина О.Н.¹, Жаворонкова Л.А.²

¹ ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗМ», Москва, Россия

² ФГБУ науки «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН», Москва, Россия

fMRI Study of Functional Brain Activity Characteristics in Task Switching in Patients with Speech Disorders

Kuptsova S.V.^{1,2}, Petrushevskiy A.G.¹, Fedina O.N.¹, Zhavoronkova L.A.²

¹ Center for speech pathology and neurorehabilitation, Moscow, Russia

² Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Moscow, Russia

Цель исследования: изучение особенностей функциональной активности мозга при переключении внимания между задачами у больных с речевыми нарушениями после локальных поражений мозга и изучение изменений функциональной активности мозга после курса реабилитации.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 45 человек, которых разделили на 2 группы: 25 (55,6%) здоровых испытуемых и 20 (44,4%) пациентов исследуемой группы с различными формами афазий и/или дизартрий. Всем испытуемым проводили МРТ и фМРТ-исследование. В фМРТ-исследовании испытуемые выполняли задачу, в которой нужно было переключать внимание между двумя задачами (сортировать фигуры по форме или по количеству).

Результаты. При повторном исследовании в группе здоровых испытуемых не было обнаружено каких-либо значимых изменений в функциональной активности мозга по сравнению с первым исследованием. В группе пациентов было выявлено 3 паттерна активации при выполнении данной задачи: ярко выраженная асимметричная активация в лобных и теменных областях в одном из полушарий по сравнению с другим (20% пациентов); очень низкая активация головного мозга, преимущественно в лобных отделах (40% пациентов); очень высокая, часто диффузная активация головного мозга (40% пациентов). При повторном фМРТ-обследовании пациентов с положительной динамикой восстановления высших психических функций показатели функциональной активности мозга приближались к средним показателям группы нормы (соответствующего пола и возрас-

та). Это было выражено преимущественно в лобных областях, также отмечалось снижение или исчезновение активации в дополнительных областях головного мозга, не наблюдаемой у здоровых людей.

Выводы. Результаты настоящего исследования поддерживают точку зрения о надежности повторного фМРТ-исследования, позволяют использовать данный подход для оценки воздействия реабилитационных программ у пациентов с церебральной патологией, а также показывают, что у пациентов с положительной динамикой восстановления наблюдается тенденция к нормализации функциональной активности мозга.

Ключевые слова: переключение внимания, управляющие функции, афазия, дизартрия, фМРТ.

The aim: to examine characteristics of functional brain activity in task switching in patients with speech disorders after brain damages and to examine of functional cerebral reorganization after course of rehabilitation.

Materials and methods. There were 45 participants which were divided into two groups: 25 (55.6%) healthy people and 20 (44.4%) patients with different forms of aphasia and/or dysarthria. MRI and fMRI methods were used. In the fMRI task, the participants had to shift their attention between two objectives (classifying figures according to their form or number).

Results. The results of the second session in the group of healthy individuals showed no significant changes in the brain activity as compared to the first session. In patients three patterns of activation were found: a powerful asym-



metric activation in the frontal and parietal lobe in one hemisphere as compared to the other one (20% of patients); a very low activation mainly in frontal areas (40% of patients); and a very high and mostly diffuse brain activation (40% of patients). The second fMRI session revealed that patients with positive dynamics of recovery of higher mental functions showed that their brain activations are closer to average levels of those shown by healthy individuals (of the same sex and age). This was mainly expressed in frontal areas. Also it was found that activation in additional brain areas was lower or altogether absent which wasn't observed in healthy individuals.

Conclusion. The results of this study support the view about the reliability of repeating the same fMRI task after a period of time, and allow to use this method for assessment of rehabilitation programs in patients with cerebral pathology as well as show the tendency to normalization of functional brain activity in patients with positive dynamics of recovery.

Key words: task switching, executive functions, aphasia, dysarthria, fMRI.

Введение

Частым следствием поражений головного мозга являются различные нарушения двигательных и высших психических функций (ВПФ). Среди последних наиболее значимыми и частыми по распространенности нарушениями являются специфические речевые расстройства, которые в той или иной степени приводят человека к личной и социальной дезадаптации и в большинстве случаев являются одними из первых нарушений, отмечаемых самими пациентами и окружающими. Одну группу этих расстройств составляют афазии [1, 2], которые характеризуются системными нарушениями уже сформировавшихся форм речевой деятельности (продуцирования и понимания устной и письменной речи) при сохранности движений речевого аппарата, элементарных форм слуха и зрения. По данным клинических исследований пациентов с локальными повреждениями голов-

ного мозга, афазии являются следствием повреждения большого количества областей головного мозга: средней и верхней височных извилин, нижних теменных отделов и задней части нижней лобной извилины левого полушария (ЛП) [3, 4]. Другую группу составляют дизартрии – дефекты речи, проявляющиеся в расстройстве артикуляции, обусловленном параличом или парезом речевой мускулатуры. Согласно клиническим данным, возникают при абсолютно разных очаговых поражениях мозга (коры ЛП и правого полушария (ПП), различных подкорковых структур головного мозга) [5].

Однако речевая функция редко нарушается изолированно и часто сочетается с нарушением других ВПФ, что сильно затрудняет восстановление данной категории больных и приводит к их еще большей инвалидизации [1, 6–8]. Частыми сопутствующими нарушениями являются нарушения разных управляющих функций (УФ) (executive functions) [6–10]. К УФ относятся программирование, контроль, регуляция различных форм поведения и когнитивной деятельности человека [11]. Области мозга, ответственные за осуществление этих функций, в основном относят к префронтальным отделам мозга [11, 12]. У взрослого человека с полностью нормально сформировавшимися ВПФ эти зоны управляют работой других областей, а при поражении последних оказывают компенсирующее влияние [12]. Таким образом, УФ играют одну из основных ролей в восстановлении различных утраченных и поврежденных ВПФ.

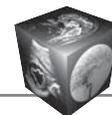
Нейропсихологические исследования пациентов с локальными повреждениями латеральной поверхности лобной доли выявили различные нарушения УФ, такие как нарушение планирования действий и контроля над собственными действиями и ошибками, нарушение переключения с одного задания или действия на другое, которое часто проявляется в виде инертности и персевераций,

Для корреспонденции: Купцова Светлана Вячеславовна – 109240 Москва, ул. Николаямская, 20. Центр патологии речи и нейрореабилитации. Тел.: +7-495-698-03-05. E-mail: svoky@rambler.ru

Купцова Светлана Вячеславовна – нейропсихолог Центра патологии речи и нейрореабилитации, Москва; младший научный сотрудник лаборатории математической нейробиологии обучения (группа общей и клинической нейрофизиологии) Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; **Петрушевский Алексей Гарриевич** – врач-рентгенолог Центра патологии речи и нейрореабилитации, Москва; **Федина Оксана Николаевна** – врач-рентгенолог Центра патологии речи и нейрореабилитации, Москва; **Жаворонкова Людмила Алексеевна** – доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории математической нейробиологии обучения (группа общей и клинической нейрофизиологии) Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва.

Contact: Kuptsova Svetlana Vyacheslavovna – 109249 Moscow, Nikoloyamskaya str., 20. Center for speech pathology and neurorehabilitation. Phone: +7-495-698-03-05. E-mail: svoky@rambler.ru

Kuptsova Svetlana Vyacheslavovna – neuropsychologist of the Center for speech pathology and neurorehabilitation, Moscow; junior researcher of the laboratory of mathematical neurobiology of learning (group of general and clinical neurophysiology) of Institute of higher nervous activity and neurophysiology of RAS, Moscow; **Petrushevskiy Alexey Garrievich** – radiologist of the Center for speech pathology and neurorehabilitation, Moscow; **Fedina Oksana Nikolaevna** – radiologist of the Center for speech pathology and neurorehabilitation, Moscow; **Zhavoronkova Ludmila Alexeevna** – doct. of biol. sci., leading researcher of the laboratory of mathematical neurobiology of learning (group of general and clinical neurophysiology) of Institute of higher nervous activity and neurophysiology of RAS, Moscow.



стереотипность, полезависимое поведение (эхолалии, эхопраксии) [3, 11, 13]. Стоит отметить, что дисфункции лобных областей часто встречаются в клинике локальных поражений мозга и являются менее специфичными среди других нарушений [14]. При этом они не всегда являются результатом прямого повреждения лобных областей мозга и их причинами могут быть как рассеянные повреждения, так и поражения других областей мозга. Это объясняется тем, что между лобными областями и остальными структурами мозга существуют обширные связи и, с одной стороны, повреждения лобных областей оказывают значительный эффект на остальные структуры мозга, а с другой – повреждения других областей оказывают сильное воздействие на функционирование самих лобных долей [14]. Поэтому у пациентов с локальными поражениями головного мозга нарушения УФ могут быть признаком различных мозговых повреждений или дисфункций.

Наиболее частыми нарушениями УФ после локальных поражений мозга, которые описываются в литературе, являются произвольное внимание и рабочая память [6–10]. Некоторые авторы склонны считать, что нарушения внимания вносят больший вклад в способность пациентов вернуться к работе, чем нарушения речи [15]. Одной из УФ, которая оказывает влияние на способность пациентов быстро и качественно усваивать реабилитационные программы и нормально осуществлять свою деятельность в социуме, является произвольное переключение внимание между задачами (task switching). То есть способность сознательно и быстро перемещать фокус внимания между разными задачами, операциями или умственными действиями [16].

Нейропсихологические исследования показали, что нарушение функции переключения внимания между задачами (ПВЗ) наблюдается у пациентов как с различной этиологией повреждений мозга: инсульты [17], черепно-мозговые травмы (ЧМТ) [18], рассеянный склероз [19], болезнь Паркинсона [20], так и с различной локализацией очагов повреждения: пациенты с повреждением лобных областей мозга [21], с повреждениями задних областей мозга [22], больные как с лево-, так и правополушарными лобными очагами [11, 21]. Также на данный момент существуют различные нейропсихологические исследования, которые показывают, что у больных с речевыми нарушениями, такими как афазии, часто выявляются нарушения функции ПВЗ [6, 7, 17].

Таким образом, на данный момент проведены разнообразные нейропсихологические исследования функции ПВЗ у больных с разной патологи-

ей головного мозга и есть исследования этой функции у больных с речевыми нарушениями, однако данные функциональных нейровизуализационных исследований этого вопроса практически не представлены в литературе. Поэтому остается малоизученным вопрос о нейрофизиологических механизмах ПВЗ у больных с локальными поражениями мозга, о том, как перераспределяется активность тех или иных структур поврежденного мозга для выполнения функции ПВЗ, какие сохраненные зоны мозга, как и насколько успешно берут на себя реализацию функции ПВЗ при ее нарушении у больных с речевой патологией после локальных повреждений мозга, а также как эти зоны мозга реорганизуются при направленном комплексном восстановлении ВПФ. Одним из методов, который помог бы разрешить эти вопросы, является метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ).

Цель исследования

Изучение функциональной активности мозга у больных с речевыми нарушениями после локальных поражений мозга при выполнении задачи на ПВЗ и изучение изменений функциональной активности мозга после курса направленной комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 45 человек, которых разделили на 2 группы: 25 (55,6%) здоровых испытуемых и 20 (44,4%) пациентов исследуемой группы. Группу здоровых испытуемых составили 25 праворуких добровольцев (6 мужчин, 19 женщин; средний возраст $37,8 \pm 12,21$ года), из них на повторный эксперимент через 1,5–2 мес пришли 19 человек (5 мужчин, 14 женщин; возраст от 22 до 62 лет (средний возраст $34,94 \pm 10,87$ года)). Все испытуемые прошли обзорное МРТ-исследование в режимах T1- и T2-взвешенных изображений для исключения испытуемых с какими-либо отклонениями от нормы.

Группу пациентов исследуемой группы составили 20 человек (12 женщин, 8 мужчин) в возрасте от 29 до 64 лет с локальными поражениями в разных областях мозга. Из них с ишемическим инсультом – 12 пациентов, с геморрагическим – 3, после ЧМТ – 3, после перенесенной нейроинфекции головного мозга – 2. По локализации очага поражения у пациентов с инсультом: в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА) – 11 пациентов, в бассейне левой СМА + лакунарный инсульт справа – 1 пациент, в бассейне левой СМА + в вертебробазиллярном бассейне – 1 пациент; в бассейне правой



СМА – 1 пациент; множественные лакунарные инсульты – 1 пациент. По степени давности: на раннем этапе восстановления (от 3 до 6 мес от начала заболевания) находились 3 пациента, на позднем (после 6 мес) – 17. Ведущая рука у всех была правая. Все пациенты прошли комплексное нейропсихологическое обследование с использованием проб, предложенных А.Р. Лурия [3], на определение нарушений ВПФ. Пациенты с афазиями для определения степени грубости синдрома также были обследованы с помощью “Методики оценки речи при афазии” [23]. У всех пациентов при нейропсихологическом обследовании было выявлено нарушение произвольного внимания, одним из которых являлось нарушение переключения внимания, а также различные формы речевых расстройств (афазии и/или дизартрии) от средней до легкой степени грубости. Наряду с этим те или иные формы апраксий были обнаружены у 6 пациентов, нарушение памяти – у 2 и акалькулия – у 1 пациента. Также у всех пациентов в истории болезни каких-либо форм дементных расстройств, последствий интоксикаций (алкогольной, наркотической), эпилепсий, клаустрофобий отмечено не было.

Во время проведения исследования все пациенты, принимавшие участие в эксперименте, находились в ГБУЗ “Центр патологии речи и нейрореабилитации ДЗМ” (ЦПРИН) для проведения комплексной медико-психолого-педагогической реабилитации. С каждым из обследованных пациентов ежедневно проводили по 2 занятия с логопедами, направленных на восстановление речи, и 1 занятие с нейропсихологом для восстановления и улучшения УФ. Продолжительность одного занятия как с логопедом, так и с нейропсихологом составляла от 30 до 40 мин. Также пациенты принимали медикаментозное лечение, назначаемое неврологами, терапевтами и психiatрами ЦПРИН. Через полтора месяца все пациенты, кроме пациентки №1124, были выписаны с хорошими или значительными улучшениями в состоянии ВПФ.

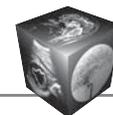
Все испытуемые-добровольцы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании, обработку и публикацию данных. фМРТ-исследование пациентам проводилось по назначению ведущего пациента специалиста ЦПРИН и с согласия самого пациента.

Экспериментальная процедура. Учитывая тот факт, что пациенты с речевыми нарушениями, особенно с синдромами афазии, имеют не только нарушения устной речи, но также и письменной, и слухового внимания, то наиболее оптимальными для исследования ПВЗ у такой специфической

группы больных являются задания, предъявляющиеся в зрительной модальности и без использования речевых стимулов. Одно из таких заданий было разработано нами в ЦПРИН и подробно описано в наших предыдущих работах [24, 25]. Тестовое задание состоит из двух типов блоков: экспериментального (где испытуемым нужно переключать внимание с выполнения одного условия задачи на другое) и контрольного (в котором не нужно переключать внимание, а нужно просто следовать инструкции на экране). В экспериментальном блоке испытуемый должен оценивать предъявляемые геометрические фигуры по форме (квадрат или круг) или по количеству (1 или 2 фигуры) соответственно предъявленной до этого инструкции (пустой квадрат и 2 пустых круга). Фигуры предъявляются в псевдослучайном порядке. Испытуемый должен оценивать фигуры по форме или по количеству нажатием на соответствующую левую или правую кнопку. Каждый блок включает 3 переключения с одного условия задачи на другое. В контрольном условии испытуемому предъявляются 2 треугольника в рандомизированном порядке, острый угол указывает или налево, или направо. Испытуемый должен нажимать на ту кнопку, в какую сторону указывает угол треугольника. Каждый блок состоит из 6 фигур. Длительность каждого блока – 30 с. Блоки предъявляются в псевдорандомизированном порядке, по 8 блоков каждого условия, и еще 1 тренировочный экспериментальный блок в самом начале задания, который не включается в дальнейший анализ. Количество нажатий на левую и правую кнопку одинаково в экспериментальном и контрольном условиях. До проведения основного эксперимента все испытуемые выполняли небольшое аналогичное задание в качестве тренировки на компьютере. После правильного выполнения испытуемому предлагалось выполнить подобное задание в томографе.

фМРТ-задание на ПВЗ предъявляли испытуемым в автоматическом режиме с использованием компьютерной программы E-Prime 1.0. Во время выполнения задания регистрировали время реакции на стимулы, а также количество правильных и ошибочных ответов.

фМРТ-сканирование проводили на томографе Magnetom Avanto 1,5 T (Siemens). Для получения анатомического изображения в сагиттальной плоскости использовали последовательность T1 MP-RAGE (TR 1900 мс, TE 2,91 мс, толщина среза 1 мм, 176 срезов, FoV 250 мм, матрица реконструкции 256 × 256, размер воксела 1 × 1 × 1 мм). При проведении фМРТ для регистрации BOLD-ответа использовалась последовательность EPI (TR 3000 мс,



TE 50 мс, 35 срезов, FoV 192 мм, матрица 64×64 , размер вокселя $3 \times 3 \times 3$ мм). фМРТ-исследование включало сбор 241 измерения.

Полученные данные обрабатывали в программе SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) на базе Matlab R2012b (MathWorks Inc., Natick, MA) на индивидуальном и групповом уровнях. Срезы были ориентированы параллельно плоскости, проходящей через переднюю и заднюю комиссуры головного мозга. Для исключения артефактов движения проводили предварительную коррекцию изображений, которые соотносили со структурными изображениями, затем выполняли сегментацию и пространственную нормализацию изображений для приведения их к координатам MNI (атлас Монреальского неврологического института) и пространственное сглаживание с помощью фильтра Гаусса (8 мм). Нормализацию анатомического изображения и маски повреждения к пространству MNI у пациентов проводили в программе SPM с помощью приложения Clinical Toolbox (www.mricro.com/clinical-toolbox/). Маска зоны повреждения для каждого пациента конструировалась с помощью программы MriCron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/MRcron/>) с использованием режимов T1 и T2. Индивидуальные карты активации строили с использованием общей линейной модели. Групповые карты формировали на основе полученных индивидуальных карт испытуемых с использованием модели случайных эффектов. Для построения карт активации по группе использовали односторонний одновыборочный t-критерий. Для сравнения зависимых выборок между собой использовали парный t-критерий. Все полученные кластеры активации представлены в координатах пространства MNI. При сравнении групп воксельный порог соответствовал $p < 0,001$ (unc.) с скорректированным порогом уровня значимости кластеров $p(\text{FWE-corr}) < 0,01$. Для получения данных о пространственном нахождении активированных зон, их объеме использовали приложение SPM anatomy toolbox, версия 1.8 [26]. С помощью программы MriCron было посчитано количество активных вокселей (размер вокселя $3 \times 3 \times 3$ мм) при выполнении данного задания для каждого пациента отдельно. Для данного типа анализа в качестве зон интереса были выделены области с помощью программы WFU_PickAtlas_3.0.4, участие которых отмечается в большинстве исследований, изучающих произвольное переключение внимания [27]: лобные и теменные области ЛП и ПП. При построении индивидуальных карт пациентов воксельный порог соответствовал $p < 0,001$ (unc.) с скорректированным порогом уровня значимости кластеров $p(\text{FWE-corr}) < 0,01$.

Статистическую обработку поведенческих данных (скорость реакции, количество правильных и ошибочных ответов) проводили с помощью компьютерной программы SPSS 22.0. На первом этапе данные проверяли на нормальное распределение с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для исследования различий между группами проводили тест Вилкоксона (для зависимых переменных, не соответствующих нормальному распределению) и t-тест (для зависимых переменных, соответствующих нормальному распределению).

Результаты

Результаты по группе нормы

При выполнении задания на ПВЗ в группе здоровых испытуемых были выявлены зоны активации в нижней и средней лобных извилинах, нижней теменной области, боковых затылочных извилинах, дополнительной моторной коре ЛП и ПП, а также корковых отделах левой и правой гемисферы мозжечка, что совпадает с нашими предыдущими исследованиями, в которых основное внимание уделяли половым и возрастным особенностям [24, 25]. В настоящем исследовании основной акцент был сделан на сопоставлении фМРТ-данных первого и повторного выполнения задания через 1,5–2 мес. Значимых различий в функциональной активности мозга во время повторного исследования по сравнению с исходным выявлено не было. Результаты представлены на рис. 1 и в табл. 1. При анализе поведенческих данных (количестве ошибок) при выполнении данного задания также не было обнаружено значимых различий между первым и вторым выполнением задания: в экспериментальном условии ($M1 = 1,11$, $M2 = 0,33$) $z = -1,71$, $p = 0,09$ и в контрольном условии ($M1 = 0,11$; $M2 = 0,22$) $z = 0,09$, $p = 0,16$. Среднее время реакции в контрольном условии между первым и вторым выполнением задания также значимо не отличалось ($M1 = 653,21$; $SD1 = 164,81$, $M2 = 636,87$; $SD2 = 120,99$), $t = 0,65$, $p = 0,53$. Однако были обнаружены значимые отличия во времени реакции в экспериментальной задаче на ПВЗ ($M1 = 951,11$; $SD1 = 291,02$, $M2 = 861,99$; $SD2 = 263,47$), $t = 2,76$, $p = 0,01$.

Результаты в исследуемой группе пациентов

Учитывая большое разнообразие зон повреждений мозга у пациентов, а также типов и степеней грубости нейропсихологических синдромов, усредненные карты активации по группам пациентов не строили. Принимая во внимание, что в клинической практике пациенты анализируются индивидуально и реабилитационная программа подбирается для каждого пациента отдельно, такой подход



Таблица 1. Кластеры активации зон мозга в контрольной группе испытуемых

Размер кластера (объем в вокселях)	p (FWE-corr)	П	Локализация	Координаты MN {x; y; z}	Peak T-value
Первое выполнение					
852	0,000	L	Middle frontal gyrus	-48; 14; 37	9,16
			Inferior frontal gyrus	-48; 29; 22	8,33
781	0,000	L	Fusiform gyrus	-42; -61; -14	12,38
			Cerebellum	-27; -64; -29	9,23
			Middle occipital gyrus	-15; -94; -2	8,26
765	0,000	L	Inferior parietal lobule	-33; -58; 49	11,68
			Superior parietal lobule	-30; -70; 52	11,04
683	0,000	R	Angular gyrus	33; -64; 49	9,52
			Middle occipital gyrus	33; -67; 28	6,28
			Inferior parietal lobule	45; -37; 52	5,59
553	0,000	R	Inferior occipital gyrus	42; -67; -11	9,77
			Cerebellum	39; -70; -23	7,67
230	0,000	R	Inferior frontal gyrus	45; 5; 25	7,64
			Middle frontal gyrus	45; 35; 34	4,37
220	0,000	L	Superior medial gyrus	0; 32; 43	8,12
			SMA	-3; 5; 58	7,67
115	0,000	L	Inferior frontal gyrus	-48; 41; 4	4,96
			Insula lobe	-33; 26; 1	4,92
Второе выполнение					
807	0,000	L	Inferior frontal gyrus	-48; 29; 25	7,59
			Middle frontal gyrus	-36; 2; 52	6,03
743	0,000	L	Inferior occipital gyrus	-15; -94; -8	6,68
745	0,000	L	Inferior parietal lobule	-30; -67; 46	9,84
655	0,000	R	Angular gyrus	36; -61; 49	8,32
			Inferior parietal lobule	48; -40; 46	5,23
452	0,000	R	Cerebellum	42; -67; -26	6,84
			Inferior occipital gyrus	33; -79; -5	5,35
201	0,000	R	Middle frontal gyrus	45; 38; 31	5,25
			Inferior frontal gyrus	48; 14; 28	4,76
182	0,000	L	SMA	3; 11; 46	6,01
		R	SMA	6; 11; 55	5,73
84	0,006	L	Insula lobe	-31; 20; 1	3,64

Примечание. П – полушарие; L – левое полушарие; R – правое полушарие; p (FWE-corr) – порог уровня значимости кластеров; Peak T-value – значения Т для пиков.

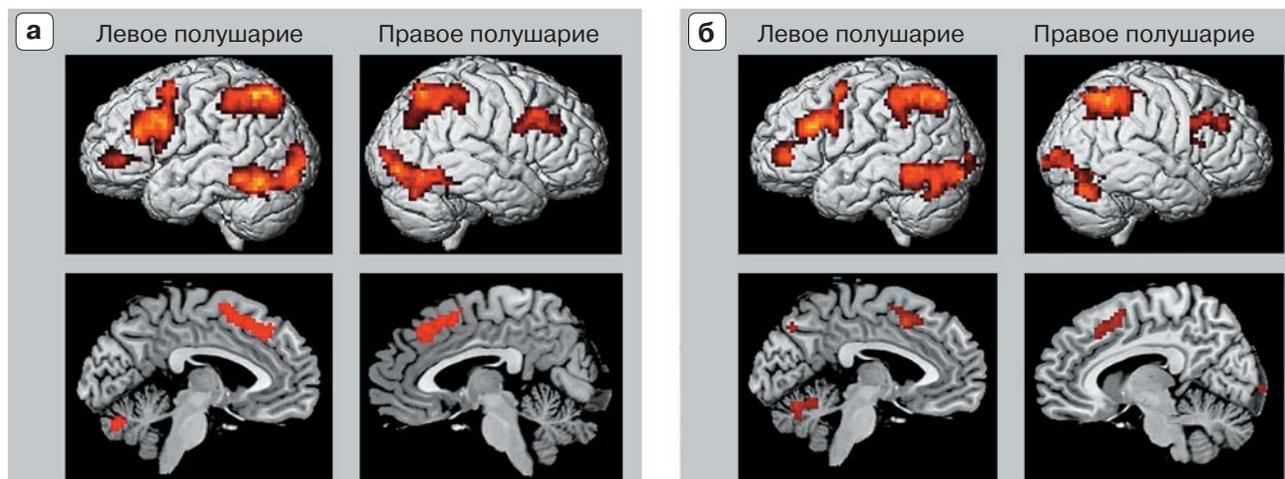


Рис. 1. Результаты фМРТ-исследования при выполнении задания на переключение внимания по сравнению с контрольным условием в группе здоровых испытуемых зрелого возраста. а – первое сканирование; б – второе сканирование.

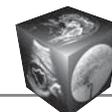


Таблица 2. Количество активных вокселей и данные о продуктивности и скорости выполнения фМРТ-задания у группы пациентов

Пациенты №	Число активированных вокселей				Время реакции		Процент правильных ответов	
	лобная область ЛП	теменная область ЛП	лобная область ПП	теменная область ПП	экспериментальное условие	контрольное условие	экспериментальное	контрольное условие
1.1	311	285	1250	515	1125,35	655,37	75	100
1.2	A 1479	1070	186	251	1000,56	597,10	77	100
	B 684	729	59	125	773,77	588,85	100	100
1.3	1111	599	269	370	1498,79	906,96	94	100
1.4	331	469	751	844	1513,36	679,56	79	100
2.1	669	645	514	352	2095,06	755,19	89	100
2.2	487	733	571	1033	1389,77	778,65	77	100
2.3	A 56	292	0	197	1224,08	657,06	100	100
	B 198	250	562	59	1087,19	638,98	96	100
2.4	A 16	58	201	82	1085,5	637,12	98	100
	B 198	250	562	59	887,04	544,48	96	100
2.5	40	51	0	321	1172,42	1101,29	73	100
2.6	A 186	945	78	429	934,12	608,77	100	100
	B 260	107	805	221	832,96	542,33	98	100
2.7	A 58	208	0	162	1166,17	1032,81	98	100
	B 42	261	61	154	1313,46	1012,56	100	100
2.8	A 808	178	437	400	2088,87	1090,21	75	100
	B 1741	182	1929	753	1542,98	866,16	75	100
3.1	1028	1778	1471	1444	1653,58	789,46	85	100
3.2	1523	1139	1588	1035	2280,68	1406,27	75	94
3.3	A 3767	1773	3941	1919	1177,65	597,79	92	100
	B 3418	2391	3479	2236	945,75	586,79	98	100
3.4	A 1057	727	1161	544	1168,65	601,07	100	100
	B 520	287	0	150	912,15	575,68	97	100
3.5	A 1001	276	738	421	1150,77	756,12	79	100
	B 330	374	212	561	1133,14	831,64	98	100
3.6	A 1945	1823	2427	1010	1515,94	725,44	98	100
	B 1716	1875	1614	1025	1043,31	683,60	98	100
3.7	1159	364	835	550	1404,02	878,77	88	100
3.8	A 1580	1313	760	803	1200,11	806,17	96	100
	B 327	226	64	161	986,12	690,14	100	100

Примечание. А – первое сканирование (в начале курса реабилитации), В – второе сканирование (в конце курса реабилитации).

при анализе фМРТ-исследований у пациентов представляется наиболее оптимальным. Использование фМРТ-данных в сравнительном анализе индивидуальных случаев используется как в русскоязычных [28], так и в англоязычных исследованиях [29, 30]. Таким образом, индивидуальные данные каждого пациента сравнивали с данными половой и возрастной группы нормы, к которой он относился (результаты по норме, проанализированные на выборке 140 здоровых человек разного пола и возраста, представлены в предыдущих статьях [24, 25]).

С учетом вышесказанного была сделана попытка сгруппировать пациентов на основе паттернов активации по данным фМРТ-ответов и пациенты были разделены на 3 группы. В группу 1 вошло

4 (20%) пациента с ярко выраженной асимметричной активацией (сильная активация в одном из полушарий по сравнению с другим) в лобных и теменных областях. Группу 2 составили 8 (40%) пациентов с очень низкой активацией головного мозга, преимущественно в лобных отделах, по сравнению со средними данными их половой и возрастной группы нормы. В группу 3 вошло 8 (40%) пациентов с очень высокой, по большей части диффузной активацией, затрагивающей большое количество дополнительных областей, которые не наблюдались при выполнении этого задания в норме. Данные продуктивности и скорости выполнения фМРТ-задания, а также количество активированных вокселей для каждого пациента отдельно представлены в табл. 2.



Группа 1. Эту группу составили 4 пациента (табл. 3), все перенесли ишемический инсульт. Продуктивность выполнения задания варьировала от низкой (пациенты 1.1, 1.2, 1.4) – 75–79% правильных ответов в задании на ПВЗ до высокой (пациент 1.3) – 94% правильных ответов. Объем повреждения мозга варьировал от 20 до 128 см³. Очень низкую активацию при выполнении задания в ЛП наблюдали у пациентов 1.1 и 1.4, а очень низкую активацию в ПП – у пациентов 1.2 и 1.3. При этом у всех пациентов этой группы также наблюдали дополнительную активацию и в других областях головного мозга, не характерную для их половой и возрастной группы нормы. Пример активации мозга пациента 1.2 (мужчина, 48 лет) при выполнении фМРТ-задания представлен на рис. 2 и 3. При первом обследовании у данного

Таблица 3. Группа 1, данные пациентов по полу и возрасту

Пациент №	Пол	Возраст, годы
1.1	Мужчина	49
1.2	Мужчина	48
1.3	Мужчина	51
1.4	Женщина	44

пациента наблюдали достаточно высокую активацию в ЛП и низкую активацию в ПП (см. рис. 2, а и 3, а). Этот же пациент проходил повторное исследование после курса реабилитации. При повторном обследовании отмечали снижение активации в целом, при этом в ЛП активация больше стала соответствовать среднему нормативу его группы нормы по полу и возрасту. Также исчезла активация в правой височной области и поясной извилине (см. рис. 2, б и 3, б).

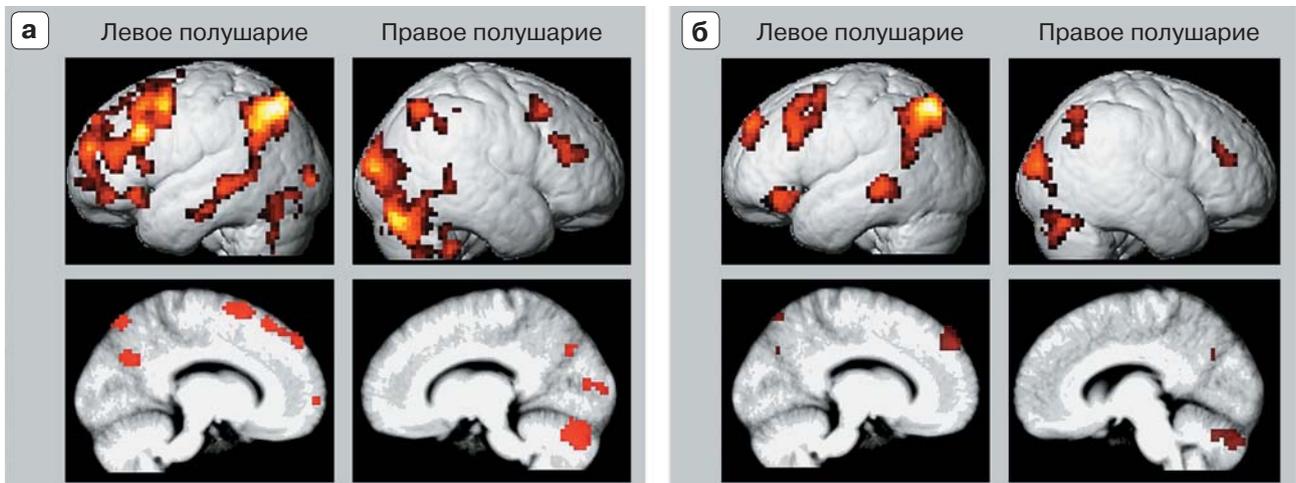


Рис. 2. Пример активации мозга пациента 1.2, 48 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на объемный усредненный мозг 20 здоровых испытуемых, принявших участие в основном исследовании. а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).

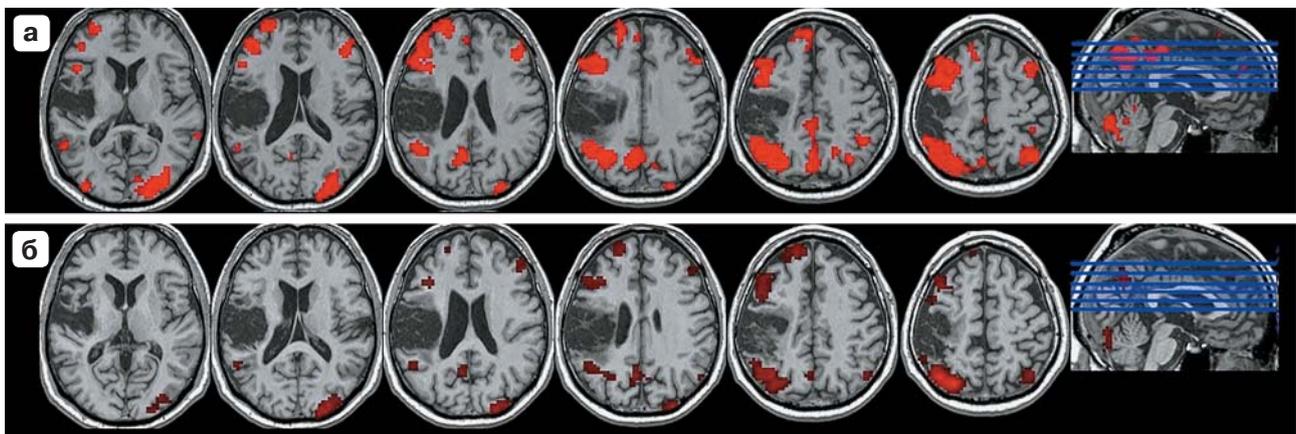
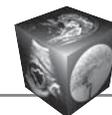


Рис. 3. Пример активации мозга пациента 1.2, 48 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на собственный мозг пациента (аксиальные срезы). а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).



Группа 2. Эту группу составили 8 пациентов (табл. 4), из них пациенты 2.1 и 2.8 перенесли геморрагический инсульт, остальные ишемический инсульт. Продуктивность выполнения задания колебалась от низкой – 73–77% правильных ответов в задании на ПВЗ до высокой – 90% и выше правильных ответов. Объем повреждения мозга варьировал от 21 до 117 см³. В целом у всех пациентов этой группы отмечали очень низкую активацию в лобных и теменных областях, кроме пациентов 2.2 и 2.6, у которых в теменной области ЛП активация была похожа на их группу нормы по полу и возрасту. Также характерным для этой группы являлось то, что у всех пациентов наблюдали дополнительную активацию и в других областях головного мозга, которые не являлись классическими при выполнении данного вида задания в группе нормы.

Таблица 4. Группа 2, данные пациентов по полу и возрасту

Пациент №	Пол	Возраст, годы
2.1	Женщина	64
2.2	Мужчина	54
2.3	Женщина	54
2.4	Женщина	55
2.5	Женщина	43
2.6	Мужчина	29
2.7	Женщина	39
2.8	Мужчина	58

У пациентов этой группы, которые повторно выполняли задание после курса реабилитации (пациенты 2.3, 2.4, 2.6 и 2.8 отмечали увеличение активации в лобных областях, а у пациента 2.8 активация увеличилась как в лобных, так и в теменных областях. Стоит отметить, что у всех этих пациентов после курса реабилитации снизилась

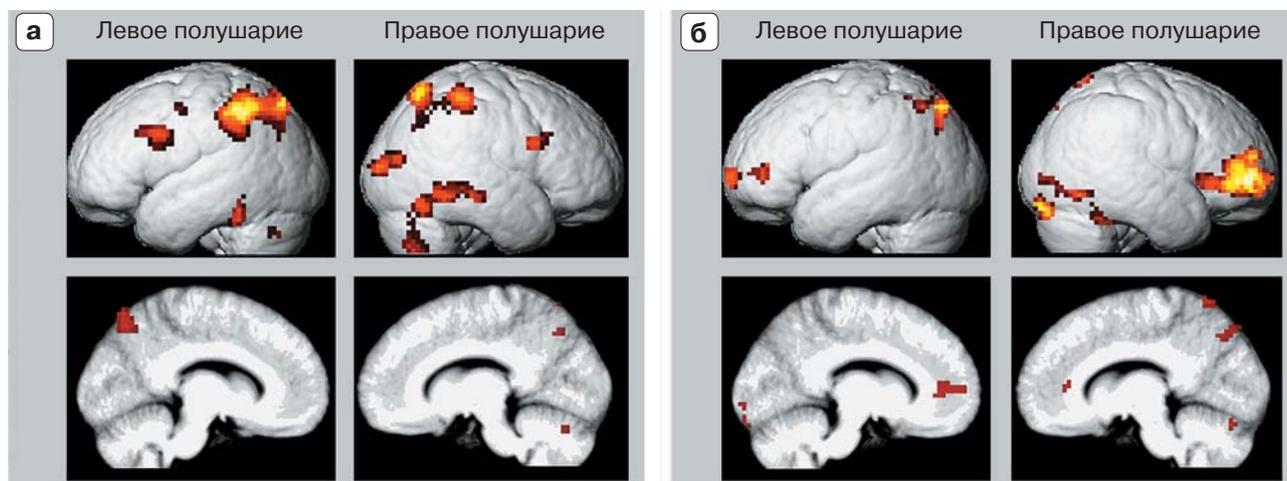


Рис. 4. Пример активации мозга пациента 2.6, 29 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на объемный усредненный мозг 20 здоровых испытуемых, принявших участие в основном исследовании. а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).

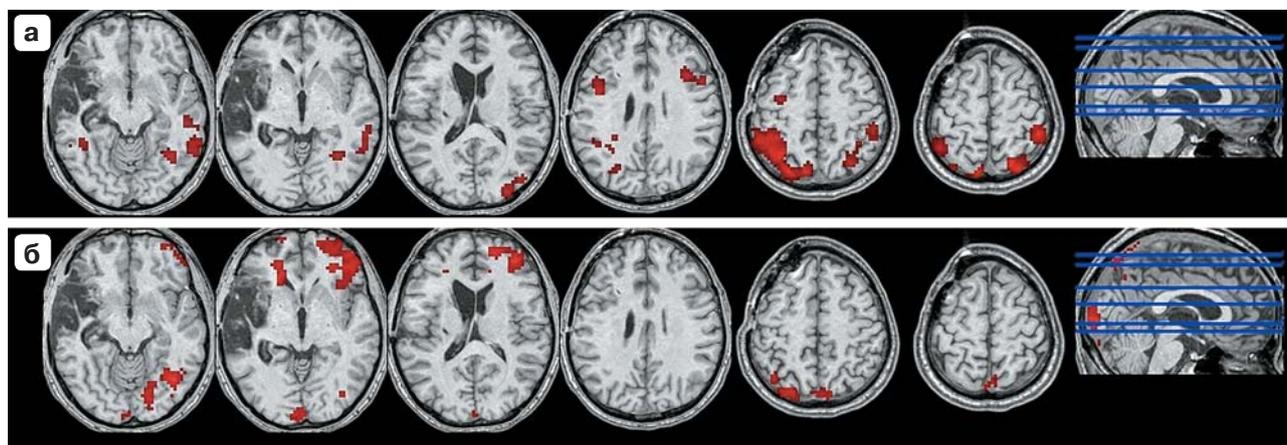


Рис. 5. Пример активации мозга пациента 2.6, 29 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на собственный мозг пациента (аксиальные срезы). а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).



или исчезла активация в дополнительных областях головного мозга, которые не являлись классическими при выполнении данного вида задания в группе нормы. В целом активация мозга при выполнении данного вида задания, особенно в лобных областях, в данной группе пациентов больше стала соответствовать среднему нормативу их половой и возрастной группы нормы, к которой относится пациент. Пример активации мозга пациента 2.6 (мужчина, 29 лет) при выполнении фМРТ-задания представлен на рис. 4 и 5. При первом обследовании у данного пациента наблюдалась очень низкая активация в лобных областях и дополнительная активация в верхнетеменных и височных областях (см. рис. 4, а и 5, а). После курса реабилитации отмечалось значительное нарастание активации в лобных областях и снижение активации в верхнетеменных и височных областях, при

этом активация в лобных областях больше стала соответствовать среднему нормативу его группы нормы (см. рис. 4, б и 5, б).

В эту группу попала пациентка, у которой после курса реабилитационных мероприятий не отмечалась положительная динамика ВПФ (пациентка 2.7, женщина, 39 лет). Однако согласно нейропсихологическому обследованию пациентка стала более критично относиться к своему дефекту и у нее улучшилась мотивация к процессу реабилитации. При первичном обследовании у данной пациентки отмечалась очень низкая активация в лобных областях головного мозга, при этом в ПП отмечали отсутствие активных вокселей, а также наблюдалась дополнительная активация в базальных ядрах и височных областях. После курса реабилитации активация изменилась незначительно, что представлено на рис. 6 и 7.

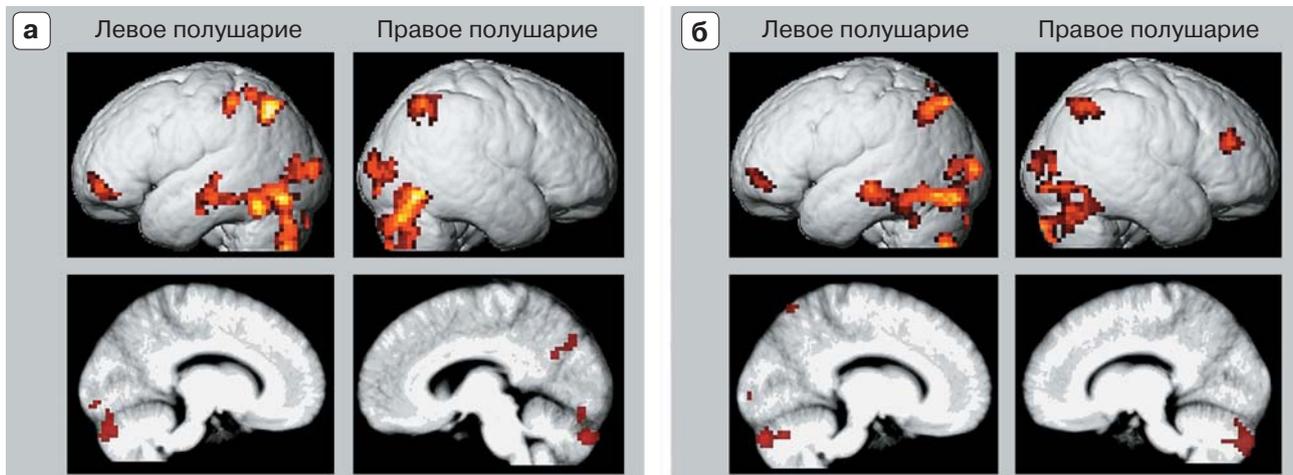


Рис. 6. Пример активации мозга пациента 2.7, 39 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на объемный усредненный мозг 20 здоровых испытуемых, принявших участие в основном исследовании. а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).

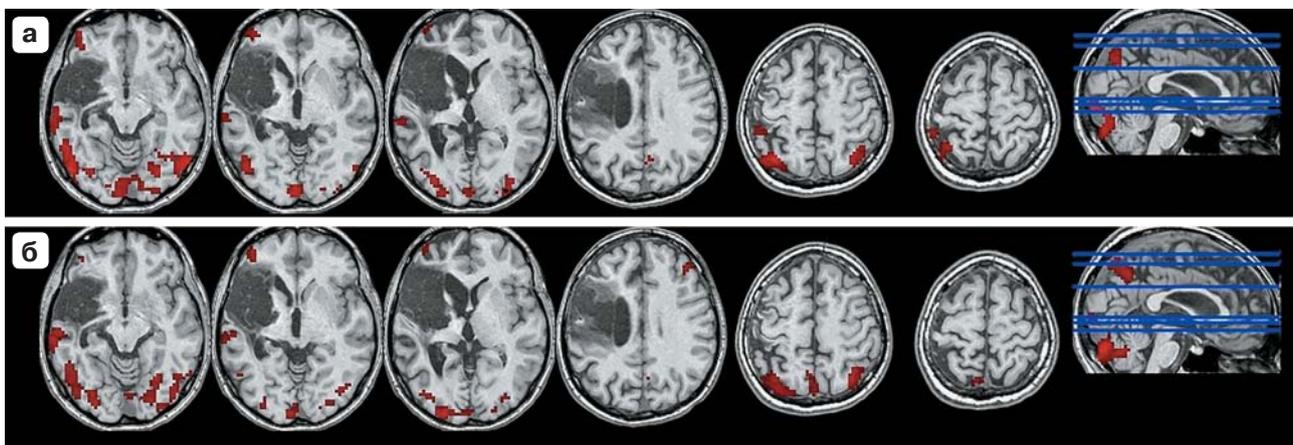
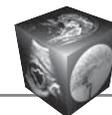


Рис. 7. Пример активации мозга пациента 2.7, 39 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на собственный мозг пациента (аксиальные срезы). а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).



Группа 3. Эту группу составили 8 пациентов (табл. 5). 2 пациента из этой группы перенесли ишемический инсульт (пациенты 3.1 и 3.2), 1 пациент – геморрагический (пациент 3.8), 3 пациента – ЗЧМТ (пациенты 3.3, 3.4, 3.5) и 2 пациента – нейроинфекцию (пациенты 3.6, 3.7). Продуктивность выполнения задания варьировала от низкой – 75% правильных ответов в задании на ПВЗ до высокой – 92% и выше правильных ответов. Объем повреждения мозга варьировал от 16 до 117 см³. При этом по сравнению со средними данными половой и возрастной группы нормы относительно каждого пациента очень высокая активация в лобных и теменных областях наблюдалась у 2 пациентов с ЗЧМТ (пациенты 3.3, 3.4), у одного пациента с последствиями перенесенной нейроинфекции (пациент 3.6) и у пациентов с нарушением мозгового кровообращения (НМК)

Таблица 5. Группа 3, данные пациентов по полу и возрасту

Пациент №	Пол	Возраст, годы
3.1	Женщина	54
3.2	Мужчина	63
3.3	Женщина	42
3.4	Женщина	40
3.5	Мужчина	32
3.6	Женщина	40
3.7	Женщина	42
3.8	Женщина	43

(пациенты 3.1, 3.2, 3.8). У 1 пациента с нейроинфекцией (пациент 3.7) и 1 пациента с ЗЧМТ (пациент 3.5) отмечали очень высокую активацию в лобных областях, при этом в теменных областях показатели либо были близки к средней норме, либо отмечалось неравномерное распределение (были больше или меньше их группы нормы).

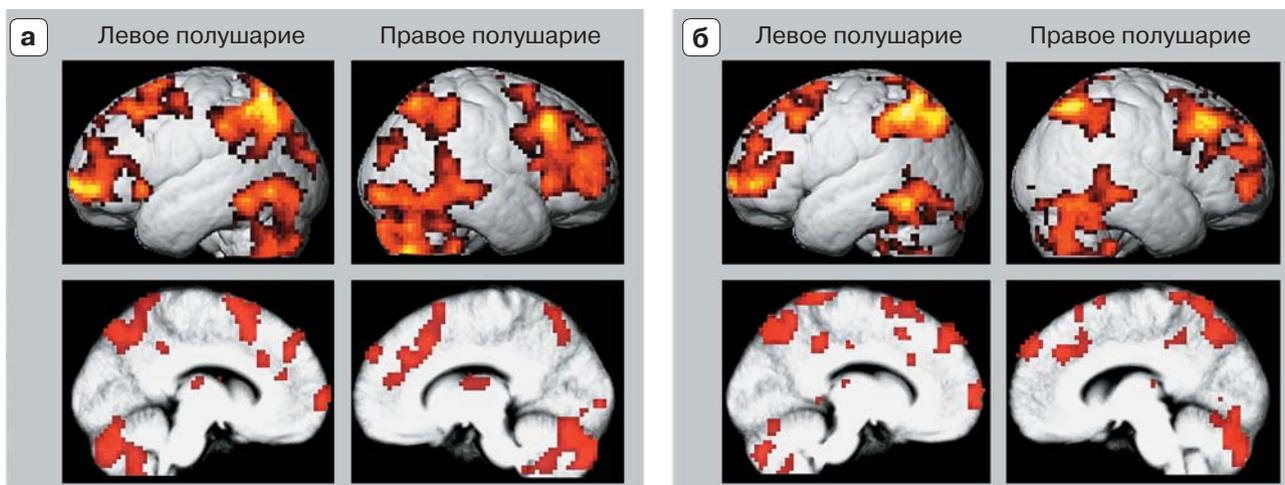


Рис. 8. Пример активации мозга пациента 3.6, 40 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на объемный усредненный мозг 20 здоровых испытуемых, принявших участие в основном исследовании. а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).

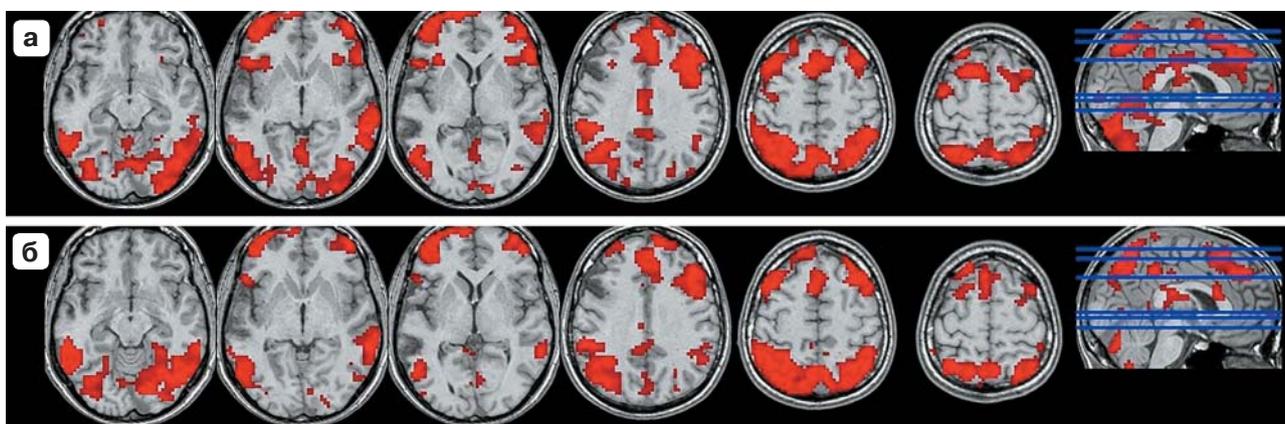


Рис. 9. Пример активации мозга пациента 3.6, 40 лет, при выполнении фМРТ-задания наложенное на собственный мозг пациента (аксиальные срезы). а – первое сканирование (в начале курса реабилитации); б – второе сканирование (в конце курса реабилитации).



Характерным для этой группы также являлось то, что у всех пациентов наблюдали большое количество дополнительной активации и в других областях головного мозга, которые не являлись классическими при выполнении данного вида задания в группе нормы.

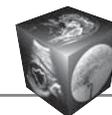
У пациентов этой группы, которые выполняли повторное фМРТ-задание после курса реабилитации (пациенты 3.3, 3.4, 3.5, 3.6), отмечали снижение активации, особенно в лобных областях, по сравнению с первым исследованием. В теменных областях данные распределились неравномерно: увеличение активных вокселей наблюдалось у пациентов 3.3 и 3.5, а у пациента 3.6 количество активных вокселей в теменных областях осталось практически без изменений. Также у всех пациентов этой группы после курса реабилитации снизилась или исчезла активация в дополнительных областях головного мозга, которые не являлись классическими при выполнении данного вида задания в группе нормы. В целом активация мозга при выполнении данного вида задания, особенно в лобных областях, стала приближаться к среднему нормативу половой и возрастной группы, к которой относится пациент. Пример активации мозга пациентки 3.6 (женщина, 40 лет) при выполнении фМРТ-задания представлен на рис. 8 и 9. При первом обследовании у данной пациентки наблюдали очень высокую активацию в лобных и теменных областях, а также дополнительную активацию в дополнительной моторной области, поясной извилине, медиальной поверхности верхней лобной извилины, верхних теменных долях, постцентральной извилине, базальных ядрах, таламусе, базальной поверхности височных областей (см. рис. 8, а и 9, а). После курса реабилитации отмечалось снижение активации в лобных областях, в теменных количество активных вокселей осталось примерно таким же, и снижение активации в дополнительных областях, которые не характерны для половой и возрастной группы нормы, к которой относится пациентка (см. рис. 8, б и 9, б).

Обсуждение

При анализе данных пациентов группы нормы, которые повторно выполняли задание через 1,5–2 мес после первого выполнения, не было обнаружено статистически значимых различий в функциональной активности мозга между их выполнением. Время между двумя сканированиями было выбрано с учетом продолжительности курса реабилитации в ЦПРИН. Проведение контрольного исследования у здоровых испытуемых обусловлено тем, что данные литературы по этому вопросу неоднозначны. Некоторые исследования

при повторном сканировании испытуемых, которые выполняли одно и то же задание в том же самом томографе, показали высокую надежность данных [31], в других исследованиях были получены смешанные результаты [32]. В исследовании А.Д. Румшиской и соавт. были получены значимые различия при выполнении двигательного моторного задания в виде меньшего прироста BOLD-сигнала во время второго сканирования по сравнению с первым и не было получено значимых различий в пробе на зрительное представление [32]. Результаты настоящего исследования поддерживают точку зрения о надежности повторного фМРТ-исследования и позволяют использовать данный подход для оценки воздействия реабилитационных программ у пациентов с церебральной патологией.

Сравнение фМРТ-данных каждого пациента со средними данными половой и возрастной группы нормы, к которой он относится, позволило выявить 3 паттерна активации мозга пациентов: ярко выраженная асимметричная активация в лобных и теменных областях; низкая активация головного мозга, преимущественно в лобных отделах; высокая, часто диффузная активация по сравнению с выполнением этого задания в группе нормы. Самым информативным показателем в этом задании оказалась активация лобных областей, в которых и проявились основные отличия пациентов от группы нормы. Характерным являлось то, что у всех пациентов наблюдалась дополнительная активация и в других областях головного мозга, которые не являлись классическими при выполнении данного вида задания в группе нормы. При этом паттерны активации не зависели от качества выполнения задания, расположения очага повреждения, нейропсихологического статуса, возраста, количества времени, прошедшего с момента возникновения повреждения мозга. Отличие между пациентами в распределении этих паттернов наблюдалось лишь в этиологии самого заболевания: пациенты с НМК вошли во все 3 группы, а пациенты с перенесенной нейроинфекцией и ЧМТ – только в группу с диффузной активацией. Вариабельность паттернов активации у пациентов с перенесенным НМК может быть связана с различной локализацией очага и совокупностью преморбидных факторов, в частности выраженностью хронической ишемии головного мозга. Пациенты, перенесшие ЧМТ и нейроинфекцию, вошли только в последнюю группу с очень высокой, часто диффузной активацией головного мозга. Это может объясняться спецификой данного типа нарушений мозга. Три пациента с последствиями ЧМТ, которые вошли в эту группу, это пациенты с ушибами



головного мозга средней и тяжелой степени тяжести, и два пациента, перенесшие нейроинфекцию (цитомегаловирусный энцефалит и герпетический энцефалит). Возможно, диффузность сигнала связана с характерными для данной патологии механизмами и патологическими реакциями мозга в ответ на ЧМТ и нейроинфекцию [33] и данный паттерн фМРТ-ответа может быть связан с эффектом компенсации.

У всех пациентов из трех групп при проведении первого фМРТ-исследования в начале курса реабилитации наблюдалась активация дополнительных зон мозга, которые не наблюдались при выполнении данного задания у здоровых испытуемых. Это может быть связано с несколькими причинами. Одной из причин может быть то, что задание на произвольное ПВЗ очень сложное для пациентов после локальных поражений мозга и для его выполнения привлекаются дополнительные мозговые ресурсы (появление дополнительной активации при увеличении сложности задачи у группы нормы было показано в некоторых исследованиях [34]). С другой стороны, это может отражать непродуктивную работу мозга при выполнении данной задачи (так как активация этих дополнительных областей не обнаруживается в группе нормы), и, таким образом, эта дополнительная активация может приводить к нарушениям в работе данной функции и влиять на протекание других ВПФ. Характерно то, что после интенсивной медико-психолого-педагогической реабилитации при положительном исходе наблюдалось уменьшение и исчезновение активации в этих дополнительных областях и изменение активации в сторону активации, которая была более характерна для группы нормы. И, наоборот, в случае неуспешной реабилитации не было получено оптимальных изменений фМРТ-паттернов активации. Все это свидетельствует в пользу того, что в мозге существуют оптимальные и наиболее функционально успешные паттерны активации определенных структур, которые вовлекаются для выполнения поставленной задачи. При повреждении мозга эти функциональные связи разрушаются, что приводит к появлению разнообразной активации в зонах мозга, которые ранее активировались при выполнении данной функции и как следствие наблюдается нарушение в ее работе. В процессе реабилитации, когда поврежденная функция начинает восстанавливаться, активность мозга демонстрирует тенденция к своему наиболее оптимальному функционированию (усиливается или снижается активация в ключевых или рядом расположенных зонах и снижается активация в зонах мозга, которые классически не принимают участие при выполнении данной функции).

Выводы

1. У пациентов с нарушениями произвольного внимания и речи при выполнении задания на ПВЗ было выявлено 3 паттерна активации, существенно отличающиеся от средних показателей пациентов группы нормы: выраженная асимметричная активация в лобных и теменных областях в одном из полушарий по сравнению с другим; низкая активация головного мозга, преимущественно в лобных отделах; высокая, часто диффузная активация головного мозга.

2. У всех пациентов при фМРТ-обследовании в начале курса медико-психолого-педагогической реабилитации отмечались значительные отличия функциональной активности мозга от средних данных половой и возрастной группы нормы, к которой относился пациент, а также дополнительная активация в зонах мозга, которая не наблюдалась в группе нормы.

3. При повторном фМРТ-обследовании у пациентов с положительной динамикой ВПФ наблюдались тенденция к нормализации функциональной активности мозга преимущественно в лобных областях, а также снижение или исчезновение активации в дополнительных областях головного мозга, не наблюдаемой у здоровых людей при выполнении задания на ПВЗ.

Список литературы / References

1. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. М.: Ассоциация дефектологов, 2000. 96 с.
Shklovskii V.M., Vigel T.G. Recovery language function in patients with different forms of aphasia. M.: Association of defectologist, 2000. 96 p. (In Russian)
2. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 560 с.
Kadykov A.S., Chernikova L.A., Shakhparonova N.V. Rehabilitation of neurological patients. 3 ed. M.: MEDpress-inform, 2014. 560 p. (In Russian)
3. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. 3-е изд. М.: Академический Проект, 2000. 512 с.
Luria A.R. Higher cortical functions in man and their disorders after brain damages. 3 ed. M.: Academicheskii prospect, 2000. 512 p. (In Russian)
4. Хомская Е.Д. Нейропсихология: Учебник для вузов. 3-е изд. СПб.: Питер, 2003. 496 с.
Khomskaja E.D. Neuropsychology: Handbook for students. 3 ed. SPb.: Piter, 2003. 496 p. (In Russian)
5. Визель Т.Г. Основы нейропсихологии. М.: АСТ: Транзиткнига, 2006. 384 с.
Vigel T.G. Basics of neuropsychology. M.: AST: Transitbook, 2006. 384 p. (In Russian)
6. Murray L.L. Attention deficits in aphasia: presence, nature, assessment, and treatment. Seminars in speech and language. 2002; 23 (2): 107–116.



7. Hula W.D., McNeil M.R. Models of attention and dual-task performance as explanatory constructs in aphasia. *Seminars in speech and language*. 2008; 29 (3): 169–187.
8. Купцова С.В., Иванова М.В., Драгой О.В. и др. Особенности нарушения концентрации внимания у больных с разными формами афазии. *Психологические исследования*. 2014; 7 (34): 4.
Kuptsova S.V., Ivanova M.V., Dragoy O.V. et al. Focused attention deficits in patients with forms of aphasia. *Psikhologicheskie issledovaniya*. 2014; 7 (34): 4. (In Russian)
9. Potagas C., Kasselimis D., Evdokimidis I. Short-term and working memory impairments in aphasia. *Neuropsychologia*. 2011; 49 (10): 2874–2878.
10. Mayer J.F., Murray L.L. Measuring working memory deficits in aphasia. *J. Communication Disorders*. 2012; 45 (5): 325–339.
11. Lezak M.D., Howieson D.B., Bigler E.D., Tranel D. *Neuropsychological assessment*. Fifth edition. Oxford: Oxford University Press, 2012. 1161 p.
12. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: Академия, 2013. 384 с.
Luria A.R. *Basics of neuropsychology*. M.: Academiya, 2013. 384 p. (In Russian)
13. Malloy P.F., Cohen R.A., Jenkins M.A., Paul R.H. Frontal lobe function and dysfunction. *Clinical neuropsychology: a pocket handbook for assessment*. Second edition by Snyder P.J., Nussbaum P.D., Robins D.L. Washington DC: American Psychological Association, 2006. 769 p.
14. Голдберг Э. Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация. М.: Смысл, 2003. 335 с.
Goldberg E. *The executive brain*. M.: Smisl, 2003. 335 p. (In Russian)
15. Ramsing S., Blomstrand C., Sullivan M. Prognostic factors for return to work in stroke patients with aphasia. *Aphasiology*. 1991; 5: 583–588.
16. Miyake A., Friedman N.P., Emerson M.J. et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*. 2000; 41: 49–100.
17. Purdy M. Executive function ability in persons with aphasia. *Aphasiology*. 2002; 16 (4/5/6): 549–557.
18. Lange R.T., Iverson G.L., Zakrzewski M.J. et al. Interpreting the Trial making test following traumatic brain injury: comparison of traditional time scores and derived indices. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*. 2005; 27: 897–906.
19. Beatty W.W., Monson N. Problem solving by patients with multiple sclerosis: comparison of performance on the Wisconsin and California card sorting test. *J. Int. Neuropsychol. Soc*. 1996; 2: 134–140.
20. Alevriadou A., Katsarou Z., Bostontjopoulou S. et al. Wisconsin card sorting test variables in relation to motor symptoms in Parkinson’s disease. *Perceptual and motor skills*. 1999; 89: 824–830.
21. Stuss D.T., Levine B., Alexander M.P. et al. Wisconsin card sorting test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*. 2000; 38: 388–402.
22. Axelrod B.N., Goldman R.S., Heaton R.K. et al. Discriminability of the Wisconsin card sorting test using the standardization sample. *J. Clin. Exp. Neuropsychol*. 1996; 18: 338–342.
23. Цветкова Л.С., Ахутина Т.В., Пылаева Н.М. Методика оценки речи при афазии. М.: МГУ, 1981. 67 с.
Tsvetkova L.S., Akhutina T.V., Pilaeva N.M. *Test for assessment of language in aphasia patients*. M.: MGU, 1981. 67 p. (In Russian)
24. Купцова С.В., Иванова М.В., Петрушевский А.Г. и др. Половые различия в способности к переключению зрительного внимания (фМРТ-исследование). *Физиология человека*. 2015; 41 (6): 49–64.
Kuptsova S.V., Ivanova M.V., Petrushevsky A.G. et al. Sex Difference in visual task switching (an fMRI study). *Fiziologiya Cheloveka*. 2015; 41(6): 49–64. (In Russian)
25. Купцова С.В., Иванова М.В., Петрушевский А.Г. и др. Половые и возрастные особенности функционирования мозга при выполнении задачи на произвольное переключение зрительного внимания (фМРТ-исследование). *Физиология человека*. 2016; 42 (4): 15–26.
Kuptsova S.V., Ivanova M.V., Petrushevsky A.G. et al. Influence of sex and age on brain functioning during task switching (an fMRI study). *Fiziologiya Cheloveka*. 2016; 42 (4): 15–26. (In Russian)
26. Eickhoff S.B., Stephan K.E., Mohlberg H. et al. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage*. 2005; 25: 1325–1335.
27. Wager T.D., Jonides J., Reading S. Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. *NeuroImage*. 2004; 22: 1679–1693.
28. 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: 15–25.
Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V. et al. EEG-fMRI study of human brain functional specialization in healthy persons and patients with cerebral pathology. *Meditinskaya vizualizatsiya*. 2012; 1: 15–25. (In Russian)
29. Martin P.I., Naeser M.A., Ho M. et al. Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain and Language*. 2009; 111: 20–35.
30. Hodgson J.C., Benattayallah A., Hodgson T.L. The role of the dominant versus the non-dominant hemisphere: An fMRI study of Aphasia recovery following stroke. *Aphasiology*. 2014; 28 (2): 1426–1447.
31. Aron A.R., Gluck M.A., Poldrack R.A. Long-term test-retest reliability of functional MRI in a classification learning task. *NeuroImage*. 2006; 29: 1000–1006.
32. Румшильская А.Д., Власова Р.М., Мершина Е.А., Печенкова Е.В. Эффект повторного сканирования в фМРТ-исследовании: моторные и когнитивные пробы. *Когнитивная наука в Москве: новые исследования*; Под ред. Печенковой Е.В., Фаликман М.В.. М.: Буки Веди, 2015: 384–389.
Rumshiskaya A.D., Vlasova R.M., Mershina E.A., Pechencova E.V. fMRI rescanning effect: motor and cognitive tests. *Cognitive science in Moscow: new studies*. Ed. Pechencova E.V., Falikman M.V. M.: Buki Vedi, IPPIP, 2015: 384–389. (In Russian)
33. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. *Нервные болезни: учебное пособие*. 8-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 560 с.
Skoromets A.A., Skoromets A.P., Skoromets T.A. *Neurological diseases: handbook for students*. 8 ed. M.: MEDpress-inform, 2014. 560 p. (In Russian)
34. Tregellas J.R., Davalos D.B., Rojas D.C. Effect of task difficulty on the functional anatomy of temporal processing. *NeuroImage*. 2006; 32: 307–315.