

# Системная психоневрология: современные представления о структурной и функциональной организации головного мозга

И.В.Дамулин<sup>✉</sup>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

<sup>✉</sup>damulin@mmascience.ru

В статье рассматриваются современные аспекты структурной и функциональной деятельности центральной нервной системы. Подчеркивается значение концепции коннектома, построение которого основывается на результатах функциональной магнитно-резонансной томографии и заключается в выделении определенных церебральных регионов (областей), оценке связей между этими регионами и детальном анализе сети этих связей. Коннектом характеризуется динамичностью и функциональной гетерогенностью (возбуждающие, тормозящие, модулирующие зоны). Функционирование коннектома определяется энергетическим обменом в ткани головного мозга. «Скрытая» (или «внутренняя»), не связанная с внешними воздействиями энергия тратится на процессы оценки и выработку ответов/реакций на поступающие извне стимулы, а также, вероятно, на предвосхищение/предугадывание событий, которые могут произойти. При этом имеет значение не только уровень энергетического обмена, но и флюктуации «скрытой энергии». Головной мозг действует с системно-энергетической точки зрения в направлении минимизации собственных энергетических затрат. В статье делается вывод, что созданная в настоящее время модель (коннектом) является более информативной для понимания сущности процессов, происходящих в головном мозге, чем простая сумма частей, в нее входящих. Эта модель является ключевой в новом направлении развития нейронаук – системной психоневрологии.

**Ключевые слова:** структурная и функциональная организация головного мозга, коннектом, активность головного мозга в состоянии покоя, функциональные связи, методы функциональной нейровизуализации, синдром разобщения, системная психоневрология.

**Для цитирования:** Дамулин И.В. Системная психоневрология: современные представления о структурной и функциональной организации головного мозга. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 8–13.

## Review

### System psychoneurology: current understanding of the structural and functional organization of the brain

I.V.Damulin<sup>✉</sup>

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

<sup>✉</sup>damulin@mmascience.ru

#### Abstract

The article deals with modern aspects of structural and functional activity of the central nervous system. Connectome is important due to its concept, the construction of which is based on the results of functional magnetic resonance imaging and involves the separation of certain cerebral regions (oblasts), evaluating the links between these regions and the detailed analysis of these network connections. Connectome is characterized by dynamic and functional heterogeneity (exciting, inhibiting, modulating area). Operations of connectome are determined by energy metabolism in brain tissue. "Hidden" (or "internal") is not linked to external influences energy is spent on the process of evaluating and developing responses/reactions to the stimuli coming from the outside, as well as, probably, in the anticipation/prediction of events that may occur. This is important not only to the level of energy metabolism, but also fluctuations "stored energy". The brain operates with system-energy point of view in the direction of minimizing their own energy consumption. The article concludes that created in the current model (connectome) is more informative for the understanding of the processes occurring in the brain than the simple sum of the parts belonging to it. This model is the key to a new direction of development of neuroscience – system psychoneurology.

**Key words:** structural and functional organization of the brain, connects brain activity at rest, functional relationships, methods of functional neuroimaging, disconnection syndrome, system psychoneurology.

**For citation:** Damulin I.V. System psychoneurology: current understanding of the structural and functional organization of the brain. Consilium Medicum. 2017; 19 (2): 8–13.

Имеющиеся успехи в области нейронаук в значительной степени связаны с развитием методов нейровизуализации, которые позволили прижизненно оценивать регионарный церебральный кровоток и метаболизм. Однако не меньшее значение имеет разработка математических методов, позволяющих проводить углубленный анализ полученных нейровизуализационных данных, – в сопоставлении с результатами психологических и клинических исследований. Таким образом, происходит все более тесное сближение между нейронауками, с одной стороны, и дисциплинами, занимающимися системным анализом, – с другой [1, 2]. В результате в настоящее время появилась возможность на

качественно новом уровне подойти к пониманию структурных и функциональных основ деятельности центральной нервной системы (ЦНС) как в норме, так и при различных по этиологии и патогенезу патологических процессах, приводящих к психоневрологическим нарушениям. В основе этого лежит представление о ЦНС как структурном и функциональном едином образовании, имеющем многоуровневую организацию [1]. Все это привело к появлению совершенно новой науки – системной психоневрологии, которая представляет собой синтез клинических дисциплин – психиатрии и неврологии – с психологией, методами нейровизуализации и математического анализа.

## Синдром «разобщения»

Положению: «поскольку головной мозг состоит из локализованных, но связанных между собой специализированных зон, то нарушение этих связей будет приводить к нарушениям его деятельности», – более 100 лет [3, 4]. В частности, о значении нарушения связей лобных долей с нижележащими структурами в генезе нарушений ходьбы писал еще В.М.Бехтерев [5]. Однако в 1-й половине XX в. это положение было вытеснено локализационной теорией, и лишь в 1965 г. американский невролог Норман Гершвинд (Norman Geschwind) своими работами, опубликованными в журнале «Brain» [6, 7], вновь привлек внимание к этой концепции – синдрому «разобщения» [3]. Согласно представлениям Н.Гершвинда, нарушения со стороны высших мозговых функций могут быть обусловлены поражением белого вещества головного мозга или ассоциативных корковых полей (последние являются своеобразными «точками переключения» между первичными двигательными, сенсорными и лимбическими областями) [3, 6, 7]. С клинической точки зрения эта концепция позволила объяснить, почему при небольших по объему очагах возникает довольно выраженный нейропсихологический дефект, захватывающий несколько модальностей, с нейробиологической – привлекла интерес к структурно-сетевому принципу организации работы головного мозга. Представления Н.Гершвинда находились в центре внимания в течение двух десятилетий – до середины 1980-х годов, когда появились работы, в которых вновь постулировалась ключевая роль тех или иных корковых зон, а синдрому «разобщения» отводилась незначительная роль.

Однако в настоящее время, в связи с успехами методов нейровизуализации, интерес к работам Н.Гершвинда возник снова. Считается, что его классические работы [6, 7] не потеряли своего значения и сейчас [3, 8]. Во всяком случае, исследования по изучению проводящих путей головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и значения поражения этих путей в генезе когнитивных нарушений активно проводятся как в нашей стране, так и за рубежом [9–12]. Синдром «разобщения» имеет значение не только при неврологических заболеваниях, но и при психиатрической патологии [13], в частности, при шизофрении [14]. О значимости данной проблемы говорит и то, что выделяют даже «деменцию, связанную с поражением белого вещества» [4, 15].

Белое вещество составляет почти 1/2 объема головного мозга взрослого человека, а общая протяженность миелинизированных волокон внутри головного мозга достигает почти 135 тыс. км [4, 15]. При этом в эволюционном плане у млекопитающих увеличение относительного объема белого вещества полушарий головного мозга происходит в более значительной мере, чем увеличение объема серого вещества [16, 17]. Так у мышей объем серого вещества составляет 11% от общего объема головного мозга, у макаков – 27%, у шимпанзе – 40%, а у человека – 41% [18]. Причем это сопровождается и изменением диаметров аксонов, и нарастанием среднего числа синапсов на одном нейроне [16]. Особенно значительно у человека увеличивается объем белого вещества в префронтальных отделах [15].

## Концепция коннектома

В последнее время все большее внимание при изучении механизмов, лежащих в основе развития заболеваний головного мозга, уделяется нарушениям коннектома, иными словами, нарушениям структурных и функциональных связей между различными церебральными структурами, состояние которых оценивается при помощи мультимодальных методов нейровизуализации [1, 2, 16, 18–25]. Особое значение имеют результаты функциональной МРТ (фМРТ) в BOLD-режиме (Blood Oxygenation Level-Dependent), в основе которой лежит оценка изменений оксиге-

нации крови в различных отделах головного мозга, что отражает обусловленные нейрональной активностью метаболические процессы [26, 27]. По сравнению с позитронной эмиссионной томографией для оценки регионарной церебральной гемодинамики фМРТ имеет преимущества, связанные с более высокой разрешающей способностью и чувствительностью [28].

Построение коннектома на основании данных МРТ проходит в три этапа: 1) выделение определенных церебральных регионов (областей), 2) оценка связей между этими регионами и 3) детальный анализ сети этих связей [29]. Выделение церебральных регионов (областей) основывается на комплексе методов, включающих их анатомические характеристики, существующие критерии, различные режимы МРТ и др. [29]. Оценка связей проводится на основе их характеристик: структурные (анатомические – аксональные, дендритические, синаптические), функциональные (статистическая зависимость между полученными с помощью функциональных методов исследования параметрами) и эффективные (математическое моделирование на основании, преимущественно, результатов фМРТ) [29]. Для сетевого анализа используются топологические методы анализа. Это направление в области нейронаук наиболее активно в настоящее время разрабатывается. Основной его целью является изучение структурных и функциональных характеристик во взаимосвязи. Разработаны математические методы выявления ключевых структур («вуллок», англ. – hub) [2]. Результатом этой работы и является построение коннектома – матрицы, отражающей структурно-функциональные взаимосвязи ЦНС, причем эта матрица динамична [2, 29]. Следует подчеркнуть, что структурные (анатомические) связи не во всех случаях совпадают со связями функциональными. Функциональные связи и динамичны, и носят более распространенный характер, чем связи анатомические, представляющие собой хорошо известные проводящие пути в белом веществе головного мозга.

Помимо динамичности коннектом характеризуется функциональной гетерогенностью (возбуждающие, тормозящие, модулирующие зоны) [29, 30]. Подобный топологический подход к оценке деятельности головного мозга объясняет, например, почему сопоставимое по объему поражение вроде бы не столь друг от друга отдаленных территориально структур в рамках одной доли приводит к совершенно разным психоневрологическим расстройствам. Так, если это поражение локализовано в области «вулки», то дефект будет носить более генерализованный характер, если на периферии топологического модуля – то более специфический, связанный с конкретной когнитивной сферой [31].

Ярким примером этого положения могут служить зрительные нарушения [32]. Первичная зрительная кора является лишь самым началом процесса комплексного зрительного восприятия. Различные отделы головного мозга вовлечены в процесс восприятия зрительных стимулов. Причем восприятие объектов, лиц и различных цветов может нарушаться независимо друг от друга [33]. Одностороннее поражение первичной затылочной коры (поля 17 по Бродману) приводит к гемианопсии (поражение с обеих сторон проявляется корковой слепотой), однако поражение нижних и средних затылочно-теменных отделов нередко сопровождается нарушением более высокоорганизованных и комплексных зрительных функций [34]. В частности, поражение вентральных медиальных затылочно-теменных отделов может приводить к нарушению восприятия цвета и формы объектов (т.е. узнавание различных объектов), что контрастирует с нарушениями восприятия движений и пространственных функций, включая внимание и оценку локализации, которые характерны для поражения дорзальных латеральных затылочно-те-

менных отделов [34]. Поражение вентральных отделов приводит к ахроматопсии, зрительной агнозии, прозопагнозии, алексии без аграфии и некоторым формам топографогнозии, дорсальных – к акинетопсии, синдрому игнорирования половины поля зрения, астереоопсии, синдрому Балинта [34]. Большинство из этих нарушений не являются хорошо очерченными синдромами с жестко детерминированной топикой поражения, поскольку нарушения различных нейропсихологических процессов могут приводить к фенотипически сходной клинической картине [34].

Топологическая структура головного мозга с возрастом меняется. При старении происходит уменьшение числа модулей, в особой мере это затрагивает системы, ответственные за контроль когнитивной деятельности и внимание [2]. Отмечается уменьшение числа связей между различными модулями в лобных отделах [23].

### **Энергетический обмен как основа функционирования коннектома**

В энергетическом плане головной мозг по сравнению с другими органами находится в привилегированном состоянии: составляя лишь 2% от общей массы тела, он потребляет 20% вырабатываемой в организме энергии [35, 36]. Уровень энергетического обмена в головном мозге зависит от его кровоснабжения. Среди иных факторов, которые могут влиять на возбудимость нейронов, помимо уровня кровотока и парциального напряжения кислорода в артериальной крови следует упомянуть температуру внешней среды [37].

Основным энергетическим субстратом для головного мозга является глюкоза, которая почти полностью используется в процессах окисления [35]. Весьма энергозатратными являются регулирующие функции, обеспечивающие в норме самоконтроль/саморегуляцию, процесс принятия решений, логическое мышление [38]. Снижение уровня глюкозы крови может в первую очередь приводить к нарушениям именно в этой сфере, что сопровождается, в частности, нарастанием агрессивности и импульсивности, асоциальным поведением. Расстройства регулирующих функций возникают на фоне употребления алкоголя, при этом также отмечается снижение уровня глюкозы как в целом в организме, так и в головном мозге [38].

Для осуществления регулирующих функций может использоваться содержащийся в астроцитах (они в основном располагаются в сером веществе) гликоген, особенно когда уровень глюкозы крови снижается [38]. Уровень содержащегося в головном мозге гликогена невелик – он может обеспечить от 1 до 6% энергетических потребностей головного мозга [38]. Однако в условиях повышенной нагрузки (в частности, при выполнении заданий, требующих участия весьма энергоемких регулирующих функций) даже этого объема гликогена, используемого в качестве резервного источника энергии, хватает для успешного функционирования головного мозга [38].

### **«Скрытая энергия» головного мозга**

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в процессе выполнения тех или иных заданий уровень церебрального метаболизма меняется не столь значительно (повышается менее чем на 5%) – большая часть потребляемой веществом головного мозга энергии тратится на поддержание его фоновой активности [27, 36, 39]. Эти затраты приходятся в основном (60–80%) на энергетическое обеспечение глутаматного цикла, т.е. на процессы передачи сигнала, остальная энергия расходуется на обеспечение функционирования тормозящих вставочных нейронов и астроцитов [39]. По своим энергетическим затратам нейроны и глиальные элементы различаются весьма значительно [35]. Интересным представляется тот факт,

что выполнение тестов на регулирующие функции снижает уровень глюкозы, в то время как тесты, не требующие их участия, на уровень глюкозы влияют не столь значительно [38]. Причем снижение уровня глюкозы, компенсируемое ее введением извне, приводит в первую очередь к улучшению выполнения тестов на регулирующие функции [38].

Следует подчеркнуть, что нельзя смешивать состояние покоя в поведенческом смысле и состояние покоя головного мозга – в смысле физиологическом. Последнее для головного мозга абсолютно не характерно, поскольку в таком «состоянии покоя» постоянно происходят различные процессы на клеточном уровне, на что, собственно, и затрачивается эта «скрытая энергия» (или «энергия покоя») [1, 27, 28, 36, 39, 40]. Изменения в состоянии покоя выявляются и при некоторых неврологических заболеваниях, в частности, при болезни Гентингтона [41].

«Скрытая» (или «внутренняя»), не связанная с внешними воздействиями энергия тратится на процессы оценки и выработку ответов/реакций на поступающие извне стимулы, а также, вероятно, на предвосхищение/предугадывание событий, которые могут произойти [27]. Способность к предвосхищению наступающих событий рассматривается как один из важнейших компонентов реакции на внешние воздействия, а осуществление его связывают именно с нормальным функционированием нейрональных кругов, для описания которых используется не статическая, а динамическая геометрия [42]. Системы, обеспечивающие принятие решений, характеризуются строгой иерархичностью [43]. Основанные на анализе пространственной и временной составляющей планируемых действий, эти системы способны выбирать ключевые, иерархически более высокие, точки принятия решений, что далее запускает дискретные подпрограммы, исполнение которых дополнительных решений уже не требует [43]. Таким образом, происходит выигрыш и по времени, и по затрачиваемым энергоресурсам. Среди церебральных структур, участвующих в этих процессах, особое значение придается префронтальной коре, а также амигдале и гиппокампу [43–47]. В механизмах реализации способности к предвосхищению/предугадыванию в эфферентной сфере лежит дискретная программа двигательной последовательности, в значительной мере обусловленная, как считается, спонтанной активностью нейронов, располагающихся в области нижних олив, входящих в оливодеребеллярную систему [42, 48]. На процесс принятия решений влияют эмоции, причем в условиях дефицита эмоциональных влияний этот процесс происходит с ошибками. Подобный механизм, как считается, может лежать в биологической основе развития наркоманий, когда дисфункция вентро-медиальной префронтальной коры на психологическом уровне приводит к нарушению принятия решений, что в поведенческом плане проявляется импульсивными и трудно контролируруемыми действиями, связанными со злоупотреблением психоактивными веществами [44].

По аналогии со «скрытой энергией» (термин более удачен, чем «темная энергия») в астрономии, внутреннюю церебральную энергию также обозначают как «скрытую энергию» [17, 27, 36]. Спонтанные флюктуации этой энергии, которые в настоящее время могут быть оценены при помощи фМРТ, создают уникальную возможность «взглянуть» в суть процессов, которые происходят в структурах ЦНС [27, 28]. Спонтанные флюктуации носят низкочастотный характер – от 0,01 до 0,1 Гц [36]. При этом выявленные в BOLD-режиме МРТ изменения отражают возбудимость нейронов, причем флюктуации носят неритмичный характер и сохраняются даже во сне. Вероятно, ведущее значение имеет уровень энергетического баланса. Так, отмечаемые в течение дня колебания уровня самоконтроля, как считается, являются следствием колебания уровня глюкозы: более высокий в утренние часы он сни-

жается к вечеру, что связывают с большей активностью (физической, эмоциональной, возможным употреблением алкоголя и т.п.) во второй половине дня и, соответственно, большим потреблением глюкозы [38]. После отдыха и сна уровень глюкозы нормализуется, что сопровождается улучшением самоконтроля, который и определяется регулирующими функциями [38]. Однако лишь уровнем обмена глюкозы деятельность головного мозга в целом и регулирующих функций в частности не объяснить. Участвуют в этом процессе и иные механизмы, которые в настоящее время активно изучаются.

Рассматривая биологические основы интеллекта, следует учитывать и существующие в норме межполушарные различия (межполушарную асимметрию) – левое полушарие характеризуется и более высоким уровнем кровотока, и более высоким уровнем базового метаболизма [49, 50]. При этом средние размеры нейронов в левом полушарии головного мозга больше, чем в гомологичных зонах правого полушария [51].

Активность головного мозга «в покое» носит не статичный, а динамичный характер. Она может модулироваться под влиянием внешних стимулов, так, например, показано ее изменение в процессе обучения [52]. Следует заметить, что при анализе спонтанной активности «в покое» с помощью фМРТ следует учитывать и то влияние, которое оказывают на результаты исследования такие ненейронные факторы, как движения головой во время исследования или колебания парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови, что учитывается при проведении исследований.

Еще одним важным аспектом рассматриваемой проблемы является то, что головной мозг, при его крайне высоком уровне энергопотребления по сравнению с другими органами, действует с системно-энергетической точки зрения в направлении минимизации собственных энергетических затрат [16, 17]. Подобная «политика рациональной экономии», возможно, и объясняет важные особенности функционирования структур ЦНС, которые были выявлены в последнее время. С одной стороны, необходимо уменьшить энергетические затраты, с другой – обеспечить максимально быструю и эффективную реакцию на меняющуюся ситуацию, для чего и используются адаптивные топологические паттерны анатомических и функциональных интрацеребральных связей [16]. Этот непрерывный и взаимосвязанный процесс: 1) энергозатрат и энергосбережения, 2) с участием топологически различающихся структур, 3) протекающий в различных временных рамках (от десятилетий – до миллисекунд), и определяет суть функционирования ЦНС, включая развитие и адаптивные реакции. Именно с позиций топологии удастся объяснить, почему энергетически более выгодной является, например, связь между территориями значительно расположенными нейронами, которые лежат у основания «втулок», чем меньшая по расстоянию связь между «топологически отдаленными» нейронами [16].

Сама по себе топологическая модель характеризуется динамичностью, способностью к быстрому изменению конфигурации – в зависимости от стоящих на этот конкретный момент задач [2, 53]. С точки зрения энергозатрат замена или реорганизация потерявших свое значение (мальадаптивных) модулей более предпочтительна, чем создание заново всей системы [2]. Именно модульная система организации когнитивной деятельности помогает, в частности, избежать катастрофического забывания ранее приобретенных навыков – при необходимости приобретения новых навыков. Альтернативный модульному принципу подход, основанный на последовательном переборе возможных вариантов решений, потребует не только более значительных затрат энергии, но и вовлечения существенно большего числа нейронов при решении сложных

задач, далеко превосходящих существующие биологические возможности ЦНС.

При этом существуют механизмы, контролирующие соотношение «стоимость/эффективность». Так, например, это и хорошо известные методики кодирования информационных процессов, позволяющие достигать результат с меньшими затратами; подавление активности нейронов зрительной коры при повторном предъявлении зрительных стимулов; или эффект подавления лимбической нейрональной активности при повторном предъявлении эмоционально значимых стимулов [16].

### Флюктуации «скрытой энергии»

В глобальном смысле в основе интеллекта лежит способность к обучению и разрешению проблем/задач [54]. Рассматривая связь между уровнем интеллекта и уровнем церебрального метаболизма, следует подчеркнуть, что существуют два принципиально разных подхода к этой проблеме. Согласно первому из них, чем выше уровень интеллекта – тем более значительны затраты энергии, более активный характер несут метаболические процессы в ткани мозга; согласно второму, более высокий уровень интеллекта связан с менее значительным потреблением веществом головного мозга энергетически богатых субстанций [54]. Следует подчеркнуть, что второй подход, как это ни парадоксально звучит, представляется более верным [54]. Уровень интеллекта определяется не энергией, идущей на «общие нужды» (иными словами, не на глобальный церебральный метаболизм), а на метаболизм избирательный, операциональный, который и определяет ключевые для индивидуума нервно-психические и социальные функции. Таким образом и получается, что энергия у индивидуумов с более высоким интеллектом расходуется более рационально [54].

Одним из основных, базовых, механизмов функционирования ЦНС является способность к синхронизации активности располагающихся на отдалении нейронных структур [24]. И здесь также имеют значение топологические закономерности. В частности, интенсивность синхронизации осциллирующих нейронных кругов резко возрастает – если есть возможность подключения к этому процессу располагающихся физически на отдалении, но топологически более близких (и, соответственно, для этого подключения требующих меньших энергетических затрат) структур [16]. Сама по себе синхронизация как в покое, так и в ответ на внешние стимулы позволяет существенно улучшить взаимодействие между различными церебральными отделами [24] и с энергетической точки зрения является менее затратной [55]. Свидетельством последнего утверждения являются результаты фМРТ в BOLD-режиме (энергозатраты при ритмической активации нейронов существенно ниже, чем при активации аритмической) [55]. При этом возможность синхронизации процессов возбуждения у взрослых выше, чем у детей [56].

Чем выше интеллект, тем меньше ошибок возникает в процессе передачи информации в структурах ЦНС, тем в меньшей степени искажается передаваемая информация [49, 50, 54]. При этом процесс передачи одного и того же сигнала будет повторяться несколько раз – с тем, чтобы он прошел полностью и неискаженным [57]. Таким образом и оказывается, что для того, чтобы передать в полном неискаженном виде информацию у индивидуумов с высоким интеллектом требуется меньше повторов этих передач – и в результате тратится меньше энергии на эти передачи [49, 54]. Важным выводом из данного положения является то, что этот механизм объясняет механизмы нейропластичности на системном уровне, когда регулярные упражнения/задания приводят к восстановлению утраченных вследствие заболевания или травмы функций. При этом, чем более часто используются те или иные пути, реализуемые, в част-

ности, в виде синапсов, тем все более быстрым становится сам процесс передачи сигнала [57].

Однако не все так однозначно. Помимо высокого уровня выполнения нейропсихологических тестов высокой интеллект складывается и из других характеристик. В частности, крайне важной является способность индивидуума находить необычные решения возникающих перед ним проблем, что в широком смысле означает способность к творчеству (англ. – creativity) [57–59]. Применение фМРТ в BOLD-режиме показало, что в процессе принятия решений происходит активация префронтальной коры, а также других отделов головного мозга, включая задние отделы теменной доли [58, 59]. Существующие к настоящему времени данные позволяют предполагать, что творческие способности определяются на уровне системно-биологическом способностью совершать ошибки на этапе «предугадывания»/прогнозирования событий [57]. Именно этот механизм и отличает способность к творчеству от высокого уровня выполнения психометрических тестов – там требуется лишь одно правильное выполнение задания с минимальными затратами времени и не предусматриваются какие-либо иные варианты решения.

Рассматривая данную проблему, следует еще раз подчеркнуть значимость «скрытой энергии» головного мозга – и ее флюктуации. И здесь крайне интересным является то, что эти флюктуации могут быть нелинейными, хаотичными. Нелинейная динамика флюктуаций может объяснить нередкокую непредсказуемость поведенческих реакций, возникновение абсолютно разных реакций на минимально отличающиеся внешние стимулы [60]. Для систем, построенных на принципах нелинейной динамики (хаоса), характерно низкое соотношение сигнал/шум (поэтому их регистрация затруднена), они не могут быть оценены при использовании повсеместно применяемых статистических методов, а требуют специального подхода (для их описания используют сложные математические методы) [60]. При этом, поскольку подобные процессы могут быть управляемы при помощи механизма обратной связи, они потенциально открыты для коррекции, что имеет несомненное практическое значение, обусловленное разработкой принципиально новых возможностей терапии психоневрологических нарушений [60].

При этом общеизвестно, что у лиц с высокой способностью к творчеству нередко встречаются психические расстройства [57]. Возможно, что одной из биологических причин этого и является большая вероятность возникновения ошибок при передаче сигнала в структурах ЦНС. Подобное предположение подтверждается результатами исследований с применением фМРТ. Так было показано, что ошибки на этапе «предугадывания»/прогнозирования характерны для пациентов с бредовыми расстройствами [61].

## Заключение

Таким образом, созданная в настоящее время модель (коннектом) является более информативной для понимания сущности процессов, происходящих в головном мозге, чем простая сумма частей, в нее входящих. Эта модель является ключевой в новом направлении развития нейронаук – системной психоневрологии. Функционирование коннектома определяется энергетическим обменом, который происходит в головном мозге. Причем этот обмен, с одной стороны, должен обеспечивать процессы передачи информации, а с другой – осуществлять это с минимальными затратами. Поэтому и становится понятным, что именно «экономический анализ нейропсихиатрических проблем» открывает возможности для объяснения/понимания более значительной уязвимости более энергозатратных церебральных связей как при патологических состояниях, так и при нарушениях развития [16].

Однако следует избегать «безудержного энтузиазма» в этом вопросе. Так организация проекта по изучению коннектома привела к появлению в обществе в значительной мере далеком от реальности представлению о том, что результаты изучения существующих в головном мозге миллионов нейронов и триллионов синапсов с легкостью позволят объяснить внутренние механизмы неврологических и психических заболеваний [62]. На самом деле речь идет лишь об изучении связей между различными областями головного мозга, представленных в конечном итоге в виде диаграмм, а не связи между нейронами внутри этих областей [62]. Кроме того, следует учитывать различия в дизайне проводимых исследований, поэтому, например, нельзя смешивать результаты чисто биологических работ с работами клиническими [62].

Несмотря на этот вполне обоснованный скептицизм, полученные в настоящее время данные определенно свидетельствуют о наличии особенностей нарушений именно коннектома при различных неврологических и психиатрических заболеваниях. Так, при болезни Альцгеймера поражение «втулок» наиболее выражено в височных отделах, при шизофрении – в лобных отделах [63]. Были показаны изменения коннектома при аддитивных расстройствах (употребление марихуаны) [64]. При болезни Гентингтона изменения коннектома отмечаются еще до появления клинической симптоматики и не связаны с наличием церебральной атрофии [41, 65]. При таких разных состояниях, как шум в ушах [66] и транзиторная глобальная амнезия [67], также имеются нарушения коннектома. Причем при транзиторной глобальной амнезии изменения коннектома характеризуются особой динамичностью – нарастают при появлении симптоматики (нарушений памяти) и регрессируют при нормализации мнестических функций [67]. Однако исследовательские работы в этом направлении еще только начинаются и, вероятно, в ближайшее время появятся новые данные, которые позволят по-новому взглянуть на «старые» проблемы.

## Литература/References

- Petersen SE, Sporns O. Brain networks and cognitive architectures. *Neuron* 2015; 88 (1): 207–19. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.027
- Sporns O, Betzel RF. Modular brain networks. *Annual Review of Psychology* 2016; 67 (1): 613–40. DOI: 10.1146/annurev-psych-122414-033634
- Catani M, Ffytche DH. The rises and falls of disconnection syndromes. *Brain* 2005; 128 (10): 2224–39. DOI: 10.1093/brain/awh622
- Filley CE, Fields RD. White matter and cognition: making the connection. *J Neurophysiology* 2016; 116 (5): 2093–104. DOI: 10.1152/jn.00221.2016
- Бехтерев В.М. Проводящие пути спинного и головного мозга. Руководство к изучению внутренних связей мозга. Ч. II. Волокна мозжечка, волокна мозг. полушарий и общий обзор провод. систем. 2-е изд. СПб.: Издание К.Л.Риккера, 1898; с. 383 / Bekhterev V.M. Provodiashchie puti spinnogo i golovnogo mozga. Rukovodstvo k izucheniiu vnutrennikh svyazei mozga. Ch. II. Volokna mozzhechka, volokna mozg. polusharii i obshchii obzor provod. sistem. 2-e izd. SPb.: Izdanie K.L.Rikkera, 1898; s. 383. [in Russian]
- Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. Part I. *Brain* 1965; 88 (3): 237–94. DOI: 10.1093/brain/88.2.237
- Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. Part II. *Brain* 1965; 88 (3): 585–644. DOI: 10.1093/brain/88.2.237
- Mesulam M-M. Fifty years of disconnection syndromes and the Geschwind legacy. *Brain* 2015; 138 (9): 2791–9. DOI: 10.1093/brain/awv198
- Дамулин И.В. Коровые связи, синдром «разобщения» и высшие мозговые функции. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2015; 115 (11): 107–11. DOI: 10.17116/jnevro201511511107-11 / Damulin I.V. Korkovye svyazi, sindrom "razobshcheniia" i vysshie mozgovye funktsii. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2015; 115 (11): 107–11. DOI: 10.17116/jnevro201511511107-11 [in Russian]
- Дамулина А.И., Коновалов Р.Н., Кадыков А.С. Постинсультные когнитивные нарушения. *Неврол. журн.* 2015; 20 (1): 12–9. / Damulina A.I., Kononov R.N., Kadykov A.S. Postinsul'tnye kognitivnye narusheniia. *Neurol. zhurn.* 2015; 20 (1): 12–9. [in Russian]
- Catani M, Mesulam M. What is a disconnection syndrome? *Cortex* 2008; 44 (8): 911–3. DOI: 10.1016/j.cortex.2008.05.001
- Thiebaut de Schotten M, Kinkingnehun S, Delmaire C et al. Visualization of disconnection syndromes in humans. *Cortex* 2008; 44 (8): 1097–103. DOI: 10.1016/j.cortex.2008.02.003
- Дамулин И.В., Сиволап Ю.П. Расстройство фронтокортикальных связей в нейропсихиатрии. *Неврол. вестн. (Журн. им. В.М.Бехтерева)*. 2015; 4: 78–82. / Damu-

- lin I.V., Sivolap Iu.P. Rasstroistvo frontosubkortikal'nykh svyazei v neiropsikhiatrii. *Nevol. vestn.* (Zhurn. im. V.M.Bekhtereva). 2015; 4: 78–82. [in Russian]
14. Дамулин И.В., Сиволап Ю.П. Неврологические нарушения при шизофрении: клинические особенности и патогенетические аспекты. *Рос. мед. журн.* 2016; 22 (5): 267–71. DOI: 10.18821/0869-2106-2016-22-5-267-271 / Damulin I.V., Sivolap Iu.P. Nevrologicheskie narusheniia pri shizofrenii: klinicheskie osobennosti i patogeneticheskie aspekty. *Ros. med. zhurn.* 2016; 22 (5): 267–71. DOI: 10.18821/0869-2106-2016-22-5-267-271 [in Russian]
  15. Filley CM. White matter: beyond focal disconnection. *Neurologic Clinics* 2011; 29 (1): 81–97. DOI: 10.1016/j.ncl.2010.10.003
  16. Bullmore E, Sporns O. The economy of brain network organization. *Nature Reviews Neuroscience* 2012; 13: 337–49. DOI: 10.1038/nrn3214
  17. Nuallain SO, Doris T. Consciousness is cheap, even if symbols are expensive; metabolism and the brain's dark energy. *Biosemiotics* 2011; 5 (2): 193–210. DOI: 10.1007/s12304-011-9136-y
  18. Van den Heuvel MP, Bullmore ET, Sporns O. Comparative connectomics. *Trends in Cognitive Sciences* 2016; 20 (5): 345–61. DOI: 10.1016/j.tics.2016.03.001
  19. Дамулин И.В. Особенности структурной и функциональной организации головного мозга. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2016; 116 (11): 163–8. DOI: 10.17116/jnevro201611611163-168 / Damulin I.V. Osobennosti strukturalnoi i funktsional'noi organizatsii golovnogo mozga. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova.* 2016; 116 (11): 163–8. DOI: 10.17116/jnevro201611611163-168 [in Russian]
  20. Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience* 2009; 10 (3): 186–98. DOI: 10.1038/nrn2575
  21. Cao M, Wang Z, He Y. Connectomics in psychiatric research: advances and applications. *Neuropsychiatric Dis Treatment* 2015; 11: 2801–10. DOI: 10.2147/ndt.s63470
  22. Lobo MK. Lighting up the brain's reward circuitry. *Ann NY Acad Sci* 2012; 1260 (1): 24–33. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2011.06368.x
  23. Meunier D, Achard S, Morcom A, Bullmore E. Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. *NeuroImage* 2009; 44 (3): 715–23. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.09.062
  24. Papo D, Buldu JM, Boccaletti S, Bullmore ET. Complex network theory and the brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2014; 369 (1653): 20130520. DOI: 10.1098/rstb.2013.0520
  25. Reid RC. From functional architecture to functional connectomics. *Neuron* 2012; 75 (2): 209–17. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.06.031
  26. Veldsman M, Cumming T, Brodtmann A. Beyond BOLD: Optimizing functional imaging in stroke populations. *Hum Brain Mapping* 2014; 36 (4): 1620–36. DOI: 10.1002/hbm.22711
  27. Zhang D, Raichle ME. Disease and the brain's dark energy. *Nat Rev Neurol* 2010; 6 (1): 15–28. DOI: 10.1038/nrneurol.2009.198
  28. Bandettini PA, Bullmore E. Endogenous oscillations and networks in functional magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapping* 2008; 29 (7): 737–9. DOI: 10.1002/hbm.20607
  29. Fornito A, Bullmore ET. Connectomics: A new paradigm for understanding brain disease. *Euro Neuropsychopharmacol* 2015; 25 (5): 733–48. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.02.011
  30. Sporns O. Towards network substrates of brain disorders. *Brain* 2014; 137 (8): 2117–8. DOI: 10.1093/brain/awu148
  31. Pessoa L. *The Cognitive-Emotional Brain. From Interactions to Integration.* Cambridge, London: The MIT Press, 2013; p. 320.
  32. Дамулин И.В. Поражение затылочных отделов головного мозга: некоторые клинические, патогенетические и терапевтические особенности. *Мед. совет.* 2016; 4: 36–41. / Damulin I.V. Porazhenie zatylochnykh otdelov golovnogo mozga: nekotorye klinicheskie, patogeneticheskie i terapevicheskie osobennosti. *Med. sovet.* 2016; 4: 36–41. [in Russian]
  33. De Renzi E. Disorders of visual recognition. *Semin Neurol* 2000; 20 (4): 479–85. DOI: 10.1055/s-2000-13181
  34. Barton JJS. Disorders of color and object recognition. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 2010; 16 (4): 111–27. DOI: 10.1212/01.con.0000368264.61286.9b
  35. Magistretti PJ, Allaman I. A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging. *Neuron* 2015; 86 (4): 883–901. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.03.035
  36. Raichle ME, Snyder AZ. Intrinsic Brain Activity and Consciousness. In: *The Neurology of Consciousness. Cognitive Neuroscience and Neuropathology.* 2nd ed. Ed. by S.Laureys et al. Amsterdam etc: Elsevier Ltd, 2009; p. 81–8. DOI: 10.1016/b978-0-12-374168-4.00007-1
  37. Robertson RM, Money TGA. Temperature and neuronal circuit function: compensation, tuning and tolerance. *Curr Opin Neurobiol* 2012; 22 (4): 724–34. DOI: 10.1016/j.conb.2012.01.008
  38. Gailliot MT. Unlocking the energy dynamics of executive functioning: linking executive functioning to brain glycogen. *Perspect Psychol Sci* 2008; 3 (4): 245–63. DOI: 10.1111/j.1745-6924.2008.00077.x
  39. Raichle ME. Two views of brain function. *Trends Cognitive Sci* 2010; 14 (4): 180–90. DOI: 10.1016/j.tics.2010.01.008
  40. Holzman D, Tsodyks M. The emergence of up and down states in cortical networks. *PLoS Computational Biology* 2006; 2 (3): e23. DOI: 10.1371/journal.pcbi.0020023
  41. Harrington DL, Rubinov M, Durgerian S et al. For the PREDICT-HD investigators of the Huntington Study Group and Rao S.M. Network topology and functional connectivity disturbances precede the onset of Huntington's disease. *Brain* 2015; 138 (8): 2332–46. DOI: 10.1093/brain/aww145
  42. Linas RR, Roy S. The 'prediction imperative' as the basis for self-awareness. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 2009; 364 (1521): 1301–7. DOI: 10.1098/rstb.2008.0309
  43. Botvinick MM. Hierarchical reinforcement learning and decision making. *Curr Opin Neurobiol* 2012; 22 (6): 956–62. DOI: 10.1016/j.conb.2012.05.008
  44. Bechara A, Damasio H. Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia* 2002; 40 (10): 1675–89. DOI: 10.1016/s0028-3932(02)00015-5
  45. Clark L, Bechara A, Damasio H et al. Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 2007; 131 (5): 1311–22. DOI: 10.1093/brain/awn066
  46. Sallet J, Mars RB, Quilodran R et al. Neuroanatomical basis of motivational and cognitive control: a focus on the medial and lateral prefrontal cortex. In: *Neural Basis of Motivational and Cognitive Control.* Ed. by R.B.Mars et al. London, Cambridge: The MIT Press, 2011; p. 5–20.
  47. Yu JY, Frank LM. Hippocampal-cortical interaction in decision making. *Neurobiol Learn Mem* 2015; 117: 34–41. DOI: 10.1016/j.nlm.2014.02.002
  48. Linas RR. Inferior olive oscillation as the temporal basis for motricity and oscillatory reset as the basis for motor error correction. *Neuroscience* 2009; 162 (3): 797–804. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.04.045
  49. Fidelman U. Intelligence and transmission errors in the brain. *Kybernetes* 1996; 25 (2): 10–23. DOI: 10.1108/03684929610114619
  50. Fidelman U. Neural transmission-errors, cerebral arousability and hemisphericity. Some relations with intelligence and personality. *Kybernetes* 1999; 28 (6/7): 695–725. DOI: 10.1108/03684929910282962
  51. Fidelman U. Temporal and simultaneous processing in the brain: a possible cellular basis of cognition. *Kybernetes* 2002; 31 (3/4): 432–81. DOI: 10.1108/03684920210422566
  52. Northoff G, Duncan NW, Hayes DJ. The brain and its resting state activity – Experimental and methodological implications. *Prog Neurobiol* 2010; 92 (4): 593–600. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.002
  53. Kitzbichler MG, Henson RNA, Smith ML et al. Cognitive effort drives workspace configuration of human brain functional networks. *J Neuroscience* 2011; 31 (22): 8259–70. DOI: 10.1523/jneurosci.0440-11.2011
  54. Fidelman U. Intelligence and the brain's energy consumption: what is intelligence? *Personality and Individual Differences* 1993; 14 (1): 283–6. DOI: 10.1016/0191-8869(93)90206-i
  55. Buzsaki G. *Rhythms of the Brain.* New York: Oxford University Press, 2006; p. 448.
  56. Micheloyannis S, Vourkas M, Tsirka V et al. The influence of ageing on complex brain networks: a graph theoretical analysis. *Hum Brain Mapping* 2009; 30: 200–8. DOI: 10.1002/hbm.20492
  57. Fidelman U. Creativity: relation to neural transmission errors. *Kybernetes* 2011; 40 (5/6): 697–702. DOI: 10.1108/03684921111142250
  58. Bendetowicz D, Urbanski M., Garcin B et al. Brain correlates of creative abilities to combine remote ideas in healthy subjects and in patients. In *J Psychophysiol* 2016; 108: 56. DOI: 10.1016/j.jpsycho.2016.07.187
  59. Labudda K, Woermann FG, Mertens M et al. Neural correlates of decision making with explicit information about probabilities and incentives in elderly healthy subjects. *Experimental Brain Res* 2008; 187 (4): 641–50. DOI: 10.1007/s00221-008-1332-x
  60. Melancon G, Joannette Y. Chaos, brain, and cognition: toward a nonlinear order? *Brain Cognition* 2000; 42: 33–6. DOI: 10.1006/broc.1999.1154
  61. Corlett PR, Murray GK, Honey GD et al. Disrupted prediction-error signal in psychosis: evidence for an associative account of delusions. *Brain* 2007; 130 (9): 2387–400. DOI: 10.1093/brain/awm173
  62. A critical look at connectomics (editorial). *Nat Neurosci* 2010; 13 (12): 1441. DOI: 10.1038/nn1210-1441
  63. Crossley NA, Mechelli A, Scott J et al. The hubs of the human connectome are generally implicated in the anatomy of brain disorders. *Brain* 2014; 137 (8): 2382–95. DOI: 10.1093/brain/awu132
  64. Kim D-J, Skosnik PD, Cheng H et al. Structural network topology revealed by white matter tractography in cannabis users: a graph theoretical analysis. *Br Connectiv* 2011; 1 (6): 473–83. DOI: 10.1089/brain.2011.0053
  65. Dumas EM, van den Bogaard SJA, Hart EP et al. Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *Neuro Image Clin* 2013; 2: 377–84. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.03.001
  66. Leaver AM, Turesky TK, Seydell-Greenwald A et al. Intrinsic network activity in tinnitus investigated using functional MRI. *Hum Brain Mapping* 2016; 37 (8): 2717–35. DOI: 10.1002/hbm.23204
  67. Peer M, Nitzan M, Goldberg I et al. Reversible functional connectivity disturbances during transient global amnesia. *Ann Neurol* 2014; 75 (5): 634–43. DOI: 10.1002/ana.24137

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дамулин Игорь Владимирович – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». E-mail: damulin@mmscience.ru