

УДК 612.821

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОВЛЕЧЕНИЯ СКРЫТЫХ ЗВЕНЬЕВ В СИСТЕМНУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПО ДАННЫМ фМРТ

© 2023 г. С. В. Медведев^{1, 3}, Р. С. Машарипов¹, А. Д. Коротков¹, М. В. Киреев^{1, 2, *}

¹ФБГУН Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

*E-mail: kireev@ihb.spb.ru

Поступила в редакцию 14.12.2021 г.

После доработки 25.08.2022 г.

Принята к публикации 09.09.2022 г.

В настоящее время общепринятым является представление о том, что в основе работы мозга лежит системный принцип его функционирования. Вместе с тем, закономерности системной работы мозга изучены недостаточно полно. В данной работе исследование этих закономерностей проводилось в рамках развития представления о так называемых “скрытых” звеньях мозговых систем. Ранее по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) авторами было показано, что целый ряд структур мозга может вовлекаться в обеспечение психической деятельности без изменения своего энергопотребления (фМРТ-сигнала, зависящего от насыщения крови кислородом), только за счет изменения дистантных функциональных связей. Анализ системной активности мозга с использованием данных о функциональной связности позволяет находить “скрытые” звенья, недоступные для обнаружения с помощью стандартного “активационного” подхода. В рамках изучения феномена “скрытых” звеньев, настоящая работа была направлена на выяснение вопроса о характере вовлечения “скрытых” звеньев при обеспечении разных видов деятельности с использованием открытых данных фМРТ из проекта коннектома человека (*human connectome project*). Показано, что мозговые системы обеспечения текущей деятельности не просто обеспечиваются гораздо большим количеством звеньев, чем это было принято считать ранее – подавляющее их большинство являются “скрытыми”. Это впервые наглядно показывает реальный масштаб мозговых систем обеспечения текущей деятельности. Согласно полученным данным, психическая деятельность обеспечивается работой почти всего мозга, а не малой его части, как это обычно наблюдалось в функциональных томографических исследованиях. В результате данной работы показано, что идея о существовании “скрытых” звеньев находит воспроизводимое подтверждение при анализе активности мозга человека на макро-уровне его рассмотрения и проявляет сходство с закономерностями микро-активности отдельных нейронных популяций, подтверждая сформулированные ранее нейрофизиологические представления о системной организации деятельности мозга.

Ключевые слова: скрытые звенья, мозговые системы, функциональные взаимодействия, функциональная МРТ.

DOI: 10.31857/S0131164622700175, EDN: AOMZRH

В настоящее время общепринятым является представление о том, что в основе работы мозга лежит системный принцип его функционирования [1, 2]. Вместе с тем, понимание закономерностей системной работы мозга остается недостаточным. Важно отметить, что подавляющее большинство современных данных о работе мозга, характеризующих нейрональную активность одновременно во всем его объеме, получены с помощью методов томографической визуализации: позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Эти методы позволяют получать информацию об изменениях локального мозго-

вого кровотока, которые, как показали еще *C.S. Roy* и *C.S. Sherrington* [3], косвенно отражают изменения энергопотребления клетками мозга. До недавнего времени в томографических исследованиях наиболее распространенным был так называемый “активационный” подход. В рамках этого подхода, проводится поиск “активаций” и “деактиваций”, под которыми подразумеваются статистически значимые изменения показателей локальной активности структур мозга в интересующем экспериментальном условии по сравнению с контрольным, усредненных по всем анализируемым пробам и испытуемым. Стандартный “активационный” подход фокусируется только на

функциональной сегрегации структур мозга. В частности, он не рассматривает изменчивость показателей локальной активности при каждой повторной реализации деятельности (т. н. *trial-to-trial variability*), и их взаимосвязи между разноудаленными структурами мозга, совместно реализующих определенную психическую деятельность. То есть “активационный” подход, в подавляющем большинстве случаев и, по крайней мере, на методическом уровне, игнорирует системный принцип работы мозга. В этом отношении важное значение имеет не только анализ различий функциональной специализации отдельных структур мозга, но и раскрытие закономерностей их совместного вовлечения в работу мозговых систем.

Важные для понимания работы мозга результаты были получены ранее в исследованиях по функциональному картированию отдельных нейронных популяций с помощью метода долгосрочных имплантированных электродов [2, 4], которые позволили установить закономерности вовлечения отдельных популяций нейронов в системную работу мозга на микроуровне его активности. Были развиты положения концепции Н.П. Бехтеревой [1, 5] о том, что в составе функциональных нейроанатомических систем обеспечения психической деятельности входят звенья (нейронные популяции) разной степени жесткости. При анализе динамичности перестроек частоты разрядов нейронных популяций было установлено, что уменьшение этого параметра импульсной активности не всегда означает выключение такого звена из обеспечения текущей деятельности: в ряде случаев на этом фоне наблюдалось усиление взаимодействий между дистантно расположенными звеньями. Из этого следовало, что “статистическая недостоверность местных изменений импульсной активности (ее частоты) не всегда может расцениваться как инактивация зоны” [1]. Было показано, что при статистически значимом участии нейронной популяции в обеспечении исследуемого вида деятельности, продемонстрированном при усреднении данных серии исследований, это участие далеко не всегда наблюдалось в единичных пробах [6]. С накоплением данных нейронные популяции – звенья систем обеспечения высших видов деятельности, обнаруживались не только в типичных для исследуемого вида деятельности зонах мозга (например, в области Брока и Вернике при изучении речевой деятельности), но и в довольно нетипичных регионах. Например, отмечалось наличие речеспецифических нейронных популяций в соматосенсорной коре. Удивительным было и то, что звенья системы обеспечения практически любого изучаемого вида деятельности обнаруживались в достаточно большом количестве нейронных популяций – практически во всех участках мозга человека, в которых регистрировалась им-

пульсная активность. Это контрастировало с тем, что связанные с изучаемой деятельностью кластеры активаций на фМРТ-изображениях обычно наблюдаются лишь в нескольких областях, что не вполне соответствовало картине, известной по изучению суммарной импульсной активности мозга. И до недавнего времени, вопрос об аналогичных закономерностях вовлечения в обеспечение текущей деятельности крупномасштабных сетей мозга при рассмотрении его активности на макроуровне, оставался открытым [7–9].

Стандартный “активационный” подход направлен на поиск структур мозга, в которых при выполнении тестового задания происходит статистически значимое изменение энергопотребления, отражающегося в изменении фМРТ-сигнала, зависящего от уровня оксигенации крови (*BOLD*-сигнал, *blood-oxygenation level-dependent signal*). В рамках данной работы, такие структуры рассматриваются как “классические” звенья мозговых систем обеспечения психической деятельности. В 2019 г. на экспериментальном материале нескольких вариантов высшей нервной деятельности с помощью метода фМРТ, нами был обнаружен феномен “скрытых” звеньев мозговых систем [10]. По данным фМРТ было показано, что целый ряд структур мозга может вовлекаться в работу без изменения своего энергопотребления (*BOLD*-сигнала), что обнаруживалось только благодаря регистрируемым изменениям дистантных функциональных связей. Иными словами, дополнительная оценка дистантных функциональных взаимодействий позволяла оценить контекст вовлечения области мозга в обеспечение текущей деятельности, даже если видимых изменений энергопотребления не отмечалось. Таким образом, “скрытыми” звеньями системы были определены те области, в которых достоверно не менялся уровень *BOLD*-сигнала между сравниваемыми вариантами поведения в рамках принципиально общей деятельности, но, при этом, его дистантные взаимодействия значимо менялись при переходе от одного тестового условия к другому.

Эта работа потребовала разработки специального подхода обработки данных фМРТ, позволяющего оценивать и статистически доказывать, как различия *BOLD*-сигнала в структурах мозга, вовлекаемых в обеспечение реализуемой деятельности, так и справедливость нулевой гипотезы об отсутствии различий [11]. Применение этого подхода в исследовании мозговых систем, вовлеченных в обеспечение процессов категоризации зрительных стимулов, позволило экспериментально проверить гипотезу о том, что, по крайней мере, некоторые из “скрытых” звеньев могут иметь важное значение для системной активности мозга в терминах влияния на организацию его нейросетевой активности [12]. Было показано, что некоторые “скрытые” звенья являлись так

называемыми узлами-концентраторами (хабами), обладающими относительно большим количеством функциональных дистантных связей. В данной случае под хабом понимается структура мозга, которая, благодаря большому количеству функциональных связей, может играть связующую роль между звеньями системы на внутри- и межсистемном уровне взаимодействия [13–15]. Экспериментальная проверка данной гипотезы позволила расширить представления о компонентном составе мозговых систем обеспечения процессов идентификации и категоризации зрительных стимулов: были выявлены новые, ранее не обнаруживаемые, звенья мозговой системы обеспечения процессов категоризации. На этом материале были получены данные, свидетельствующие о принципиальной возможности разной функциональной роли “скрытых” звеньев в конфигурации системной активности мозга.

Вместе с тем, остается открытым ряд вопросов относительно масштаба и характера вовлечения “скрытых” звеньев в системную работу мозга. Во-первых, остается неизвестным количественное соотношение “скрытых” и “классических” звеньев при обеспечении разных видов психической деятельности. Во-вторых, неясно может ли “скрытое” звено играть ключевую роль в системной активности мозга, т.е. приведет ли выпадение этого звена с высокой вероятностью к “распаду” мозговой системы, обеспечивающей определенную психическую деятельность. Для ответа на поставленные вопросы необходимо провести сравнительный анализ по выявлению характеристик участия “скрытых” звеньев в обеспечении поведения на моделях нескольких видов деятельности.

Современные методы анализа нейросетевой активности позволяют проводить исследования по заявленной проблематике без прямого воздействия на структуры мозга, например, с применением методов теории графов к данным фМРТ, зарегистрированным в процессе реализации изучаемой деятельности [16–19]. При этом для определения звеньев, являющихся “критическими” для организации взаимодействующих систем, может быть использован один из показателей графового анализа: “степень посредничества узла” (*betweenness centrality*) [20]. Данный показатель отражает количество кратчайших путей функциональных связей между взаимодействующими звеньями мозговых систем. Звенья с высокими показателями этого параметра рассматриваются как “бутылочное горлышко” при передаче информации в системе взаимодействующих между собой звеньев, составляющих различные функциональные модули. При выпадении такого “критического звена”, обладающего высоким значением степени посредничества, высока вероятность распада системы на отдельные функциональные модули. То есть такие звенья являются критич-

ными для функционирования системы как единого целого [20].

Таким образом, целью работы являлась проверка гипотезы об универсальности феномена вовлечения “скрытых” звеньев обеспечения деятельности на экспериментальном материале тестовых заданий на речевую деятельность, рабочую память и восприятие элементов социального взаимодействия с использованием открытых фМРТ-данных (*Human Connectome Project*). Несмотря на разнородность изучаемых видов психической деятельности, предполагалось, что локализация “скрытых” звеньев мозговых систем их обеспечения будет в значительной степени перекрываться. Ожидалось, что такие, общие по локализации, но разные по характеру функциональных взаимодействий, а значит и своей функциональной роли (и специализации) звенья, будут играть важную роль в структуре нейросетевой активности (по данным анализа с использованием теории графов).

МЕТОДИКА

Набор данных. В настоящей работе использовали предобработанные фМРТ-изображения из открытого набора данных *Human Connectome Project* (db.humanconnectome.org/data/projects/ НСР_1200). Анализировали данные речевого задания, задания на социальное познание и задания на рабочую память [21]. Выборка состояла из 100 здоровых праворуких англоязычных испытуемых (54 женщины, 46 мужчин, средний возраст \pm стандартное отклонение, 29.1 ± 3.7 лет).

Исследование проводили на томографе *Siemens Skyra 3.0* Тесла. Для регистрации функциональных T2*-изображений, отражающих магнитно-резонансный сигнал, зависящий от уровня оксигенами крови (*BOLD*-сигнал), использовали многоимпульсную эхо-планарную последовательность. Время регистрации данных с 72 аксиальных срезов составляло 720 мс ($TR = 720$ мс, $TE = 33.1$ мс). Поле обзора (*FOV*) – 208×180 мм. Наклон вектора намагниченности (*flip angle*) – 52° . Фактор многополосного ускорения – 8. Размер вокселя $2 \times 2 \times 2$ мм.

Предварительная обработка изображений включала: пространственное выравнивание изображений, коррекцию на время регистрации срезов одного изображения и нормализацию к стандартному координатному пространству Монреальского Неврологического Института (*MNI, Montreal Neurological Institute*). Более подробно предобработка открытых данных *Human Connectome Project* описана в работе *M.F. Glasser et al.* [22]. Дополнительно мы использовали пространственное сглаживание (Гауссовский фильтр с шириной 4 мм). Пространственное сглаживание и статистический анализ проводили в программном пакете

SPM12 (*Statistical parametric mapping*) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).

Тестовые задания. В речевом задании (*Language task*) добровольцам через наушники предъявляли устные рассказы на родном английском языке (условие “*Story*”, 8 блоков) и целые числа (условие “*Math*”, 8 блоков). Сразу после звукового предъявления на экране монитора в течение двух секунд предъявляли два варианта ответа, правильный и неправильный. В условии “*Story*” добровольцам требовалось выбрать правильный ответ на вопрос о содержании рассказа (например, после рассказа об орле, спасающем человека, оказавшего орлу услугу, следовал вопрос: “Эта история о мести или о взаимности?”). В условии “*Math*” добровольцам необходимо было дать ответ на алгебраическую задачу, заключающуюся в сложении или вычитании (например, после задачи “ $14 + 12$ ”, предлагали варианты ответа “29” и “26”). Сложность алгебраических задач автоматически адаптировали под каждого добровольца. Задание было сбалансировано с точки зрения длительности предъявления, поступающей слуховой и фонологической информации, а также фокусирования внимания добровольцев. В течение каждого блока предъявляли несколько вербальных или алгебраических задач. Каждый блок длился в среднем 30 с. Речевое задание состояло из двух сессий длительностью 4 мин. Ранее с использованием аналогичного задания в условии “*Story*” по сравнению с “*Math*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, связанных с обработкой речевой информации (области Брока и Вернике) [23]. В тоже время в условии “*Math*” по сравнению с “*Story*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, связываемых с проведением численных операций (ассоциативная теменная кора) [23].

В задании на социальное познание (*Social cognition task*) на экране монитора добровольцам предъявляли видеозаписи со случайным и неслучайным перемещением объектов (кружки, квадраты, треугольники). Согласно инструкции, добровольцам требовалось выбрать, взаимодействовали ли объекты случайным образом (условие “*Random*”, 5 блоков) или одни объекты взаимодействовали с другими с учетом их формы (условие “*Social*”, 5 блоков). Каждый блок длился 20 с. Задание на социальное познание состояло из двух сессий длительностью 3.5 мин. В каждой сессии также было включено 5 блоков с фиксацией взгляда длительностью 15 с. С помощью аналогичного задания в условии “*Social*” по сравнению с “*Random*” было показано увеличение *BOLD*-сигнала в структурах мозга, относящихся к т.н. *ToM*-системе (*Theory of Mind*), обеспечивающей понимание переживаний или намерений других людей (медиальная префронтальная кора, кора

височно-теменного стыка, а также кора в области верхней и нижней височной борозды) [24, 25].

В задании на рабочую память (*Working memory task*) на экране монитора добровольцам предъявляли лица, здания, места и рабочие инструменты. Согласно инструкции, добровольцам во время просмотра изображений требовалось выбрать, видели ли они определенное изображение в последнем предъявленном стимуле (условие “*0-back*”, 8 блоков) или два стимула назад (условие “*2-back*”, 8 блоков). Считается, что в условии “*2-back*” нагрузка на рабочую память относительно больше, чем в условии “*0-back*”. Каждый блок длился 27.5 с. Задание на рабочую память состояло из двух сессий длительностью 5 мин. В каждой сессии также было включено 4 блока с фиксацией взгляда длительностью 15 с. Данное задание было основано на “*N-back*” парадигме, в которой сообщается устойчивое воспроизводимое увеличение *BOLD*-сигнала в условии “*2-back*” по сравнению с условием “*0-back*” в лобно-теменных структурах (дорзальная теменная кора, дорзальная теменная кора) [26, 27].

Во всех заданиях выбор правильного ответа производили при помощи нажатий кнопок джойстика правой рукой в течение каждого блока заданий. Добровольцев инструктировали и тренировали выполнять задания до сканирования. Дополнительно, добровольцам коротко повторяли инструкцию в томографе перед началом каждого задания.

Статистический анализ. Статистический анализ фМРТ-данных проводили в два этапа: индивидуальный и групповой. Индивидуальный анализ локальной нейрональной активности по данным фМРТ проводили с помощью классической частотной статистики (оценка параметров общей линейной модели методом максимального правдоподобия, *Maximum Likelihood Estimation, MLE*) [28]. Групповой анализ проводили с помощью Байесовской статистики (эмпирическая Байесовская оценка параметров, *Parametric Empirical Bayes, PEB*) [7, 28, 29]. На первом этапе для каждого добровольца определяли активность мозга, связанную с выполнением каждого из тестовых заданий по отдельности. Для каждого задания использовали общую линейную модель с двумя независимыми переменными или регрессорами, моделирующими предполагаемые изменения *BOLD*-сигнала в интересующих тестовых условиях (по два условия в каждом из заданий). Независимые переменные, принимающие значение 1 в моменты времени, соответствующие определенному тестовому условию, а в остальные моменты времени, принимающие значение 0, свергивались с канонической функцией гемодинамического ответа. Для учета влияния артефактов движения использовали 24 переменных [30]. Для речевого задания,

задания на социальное познание и задания на рабочую память рассчитывали следующие линейные контрасты для определения разницы *BOLD*-сигнала в интересующих тестовых условиях: 1) “*Story – Math*”, 2) “*Social – Random*”, 3) “*2-back – 0-back*”. Перечисленные контрасты, стандартные для протокола *Human Connectome Project*, использовали в качестве переменных на групповом уровне анализа.

Для определения наличия или отсутствия практически значимых различий между сравниваемыми тестовыми условиями в каждом из заданий использовали Байесовский вывод, основанный на расчете апостериорной вероятности обнаружения эффекта определенной величины. Если апостериорная вероятность обнаружения практически значимого эффекта в определенном контрасте превышает порог вероятности 95%, то принимается гипотеза о наличии эффекта. Практически значимый эффект определяется с помощью порога для размера эффекта γ . Если эффект попадает в интервал $[-\gamma; \gamma]$ (область практической эквивалентности, *region of practical equivalence, ROPE*) с вероятностью более 95%, то принимается нулевая гипотеза об отсутствии эффекта [11, 29, 31], что позволяет говорить о практической эквивалентности *BOLD*-сигнала в сравниваемых пробах. В качестве порога для практически значимого размера эффекта использовали одно стандартное отклонение априорного распределения эффекта [29]. Кроме этого, для сопоставления с результатами предыдущих исследований, использовавших данные *Human Connectome Project*, применяли классический частотный вывод с порогом статистической значимости $p < 0.05$ с коррекцией на множественность сравнений по методу контроля групповой вероятности ошибки первого рода (*Family-wise error correction, FWE-коррекция*).

Групповой анализ функциональных связей проводили при помощи обобщенного метода психофизиологических взаимодействий (*generalized psychophysiological interactions, gPPI*) [32]. В данном виде анализа общая линейная модель, описанная ранее, дополнительно включает в себя также: 1) “физиологическую” переменную, $X_{\text{physio}}(t)$, представляющую собой *BOLD*-сигнал в области интереса (ОИ), и 2) переменную “психофизиологического взаимодействия”. Расчет переменной “психофизиологического взаимодействия”, $X_{\text{PPI}}(t)$, включает в себя три этапа [33]. Сначала производится обратная свертка функции физиологической переменной с канонической функцией гемодинамического ответа, $\text{HRF}(t)$, для того, чтобы оценить лежащую в основе *BOLD*-сигнала нейрональную активность $Z_{\text{physio}}(t)$: $X_{\text{physio}}(t) = Z_{\text{physio}}(t) \otimes \text{HRF}(t)$, где \otimes – оператор свертки. Далее производится перемножение “физиологи-

ческой” и “психологической” переменной, $Z_{\text{psy}}(t)$, принимающей значение 1 при наличии тестового условия и значение 0 при отсутствии тестового условия. Полученное произведение представляет собой психофизиологическое взаимодействие на нейрональном уровне. Для того чтобы смоделировать это взаимодействие на уровне *BOLD*-сигнала производится свертка этого произведения с канонической функцией гемодинамического ответа:

$$X_{\text{PPI}}(t) = (Z_{\text{physio}}(t) \times Z_{\text{psy}}(t)) \otimes \text{HRF}(t).$$

Независимые переменные “психологических взаимодействий” создавались отдельно для каждого из интересующих нас тестовых условий. Данный метод позволяет отделить контекстно-зависимые изменения силы функциональных связей (*task-dependent functional connectivity*) от коактиваций (*coactivations*) и корреляций спонтанных флуктуаций сигнала, не связанных с выполнением тестового задания (*task-independent functional connectivity*). Функциональные связи рассчитывали между функциональными ОИ во всем объеме мозга, состоящих из 239 областей в виде сфер диаметром 4–5 мм, полученных из набора функциональных ОИ *B.A. Seitzman et al.* [34]. Разницу функциональных связей рассчитывали для контрастов: 1) “*Story – Math*”, 2) “*Social – Random*”, 3) “*2-back – 0-back*”. Значимые связи определяли при помощи программы *Network-Based Statistics* [35] с порогом $p < 0.05$ с *FWE*-коррекций на уровне сетей.

“Скрытые звенья” определяли как области мозга, в которых для рассматриваемых контрастов: 1) доказано отсутствие значимых различий в уровне *BOLD*-сигнала, 2) обнаружено значимое контекстно-зависимое изменение дистантных функциональных связей (изменение корреляции *BOLD*-сигнала в разных областях мозга). “Классические звенья” определяли как области, в которых обнаружено значимое изменение локальной нейрональной активности в рамках классического “активационного” подхода (т.е. изменение усредненного *BOLD*-сигнала в одном тестовом условии по сравнению с другим условием рассматриваемого тестового задания).

Для анализа конфигурационных характеристик “скрытых звеньев” использовали матрицы значимых изменений функциональных связей для каждого из тестовых заданий. Рассматривали две конфигурационные характеристики звеньев. Во-первых, определяли “скрытые звенья-концентраторы” на основе количества функциональных связей данного звена с остальными звеньями (в терминологии теории графов – степень узла или *nodal degree, ND*). Звенья, обладающие большим количеством связей, облегчают передачу информации в системе и увеличивают ее функциональную интеграцию. Во-вторых, определяли

“скрытые критические звенья” на основе количества кратчайших путей, проходящих через данное звено между любыми взаимодействующими звеньями системы (в терминологии теории графов — степень посредничества узла или *betweenness centrality*, *BC*). Звено, через которое проходит большое количество кратчайших путей, является “узким местом” при передаче информации [19]. Важность такого звена можно продемонстрировать на следующем примере. Рассмотрим систему, состоящую из двух модулей, объединенных единственным узлом. В этом связующем узле значение степени посредничества принимает максимальные значения среди всех узлов в системе. При выключении данного узла, система распадется на два независимых модуля, поэтому данный узел является критическим для данной системы. В настоящей работе “звеньями-концентраторами” и “критическими звеньями” считали звенья, в которых значения степени узла и степени посредничества узла превышали их среднее значение и одно стандартное отклонение среди всех звеньев [36]. Конфигурационные характеристики звеньев рассчитывали при помощи программы *Brain Connectivity Toolbox* (<https://sites.google.com/site/bctnet>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты повоксельного сравнения изменений *BOLD*-сигнала, полученные с помощью классического частотного вывода, воспроизводят результаты, ранее сообщавшиеся в литературе, для всех трех видов деятельности, которые были выбраны для целей настоящего исследования [21, 23–27]. В речевом задании в сравнении “*Story* > *Math*” обнаружено повышение активности в области Брока и Вернике, а в обратном сравнении “*Math* > *Story*” обнаружено повышение *BOLD*-сигнала в ассоциативных лобно-теменных структурах (рис. 1, *A*). В задании на социальное познание в сравнении “*Social* > *Random*” выявлено повышение сигнала в области височно-теменного стыка, верхней и средней височной извилин, а также медиальной префронтальной коре (рис. 1, *B*). В задании на рабочую память в сравнении “*2-back* > *0-back*” показано увеличение сигнала билатерально в дорзолатеральной префронтальной коре и дорзальной теменной коре (рис. 1, *Д*).

Использование Байесовского вывода продемонстрировало аналогичные кластеры с повышением и снижением *BOLD*-сигнала, как и кластеры, обнаруженные с использованием классического частотного вывода (рис. 1, *Б*, *Г*, *Д*). Таким образом, с одной стороны, был воспроизведен результат стандартного анализа данных *Human Connectome Project* с точки зрения поиска “классических звеньев”, в которых наблюдаются значимые

изменения уровня *BOLD*-сигнала, в каждом из трех тестовых заданий (рис. 1).

Кроме этого, использование Байесовского вывода позволило определить области мозга, в которых наблюдается одинаковый уровень *BOLD*-сигнала и, соответственно, энергопотребления в сравниваемых экспериментальных условиях (рис. 1, *Б*, *Г*, *Е*). Для того чтобы выявить среди этих областей т.н. “скрытые” звенья, необходимо было определить, какие из этих областей вовлекаются в обеспечение исследуемой функциональных связей. В результате сопоставления результатов Байесовского анализа уровня *BOLD*-сигнала и анализа дистантных функциональных связей нами были определены “скрытые” звенья во всех трех тестовых заданиях (рис. 2).

Далее мы определяли процентное соотношение “классических” и “скрытых” звеньев относительно общего числа заданных ОИ (общим количеством 239 областей) для каждой пробы. К “классическим” звеньям относятся ОИ, в которых показано значимое изменение *BOLD*-сигнала (рис. 2). К “скрытым” звеньям относятся ОИ, в которых доказано отсутствие изменения *BOLD*-сигнала, а также показано изменение функциональных связей с другими областями (рис. 2). Обнаружено, что в речевом задании количество “классических” и “скрытых” звеньев от общего числа ОИ составило 27.2 и 51.9%, в задании на социальное познание — 16.3 и 33.1%, в задании на рабочую память — 16.8 и 36.0% соответственно (рис. 3). Таким образом, среди различных тестовых заданий количество “скрытых” звеньев практически в два раза превышает количество “классических звеньев”.

Результаты сопоставления локального изменения *BOLD*-сигнала (с применением Байесовского вывода [7]) и дистантных функциональных связей (с применением обобщенного метода психофизиологических взаимодействий [32]), изображенные на рис. 2, представлены здесь в виде круговых графиков для того, чтобы схематически отобразить количественное распределение звеньев различного типа для трех тестовых заданий.

При детальном сопоставлении нейроанатомической (по *MNI*-координатам) локализации “скрытых” звеньев, общих для всех рассматриваемых тестовых заданий, было обнаружено, что 84% от их общего числа локализуется в первичной сенсорной и моторной коре (36% — в зрительной, 36% — в соматосенсорной и 12% — в слуховой коре) (табл. 1). Далее нами были определены “скрытые” звенья, играющие ключевую роль в передаче информации, общих для всех анализируемых вариантов тестовых заданий. Во всех трех тестовых заданиях, требующих выполнения действий правой рукой, “скрытое” звено в левой первичной

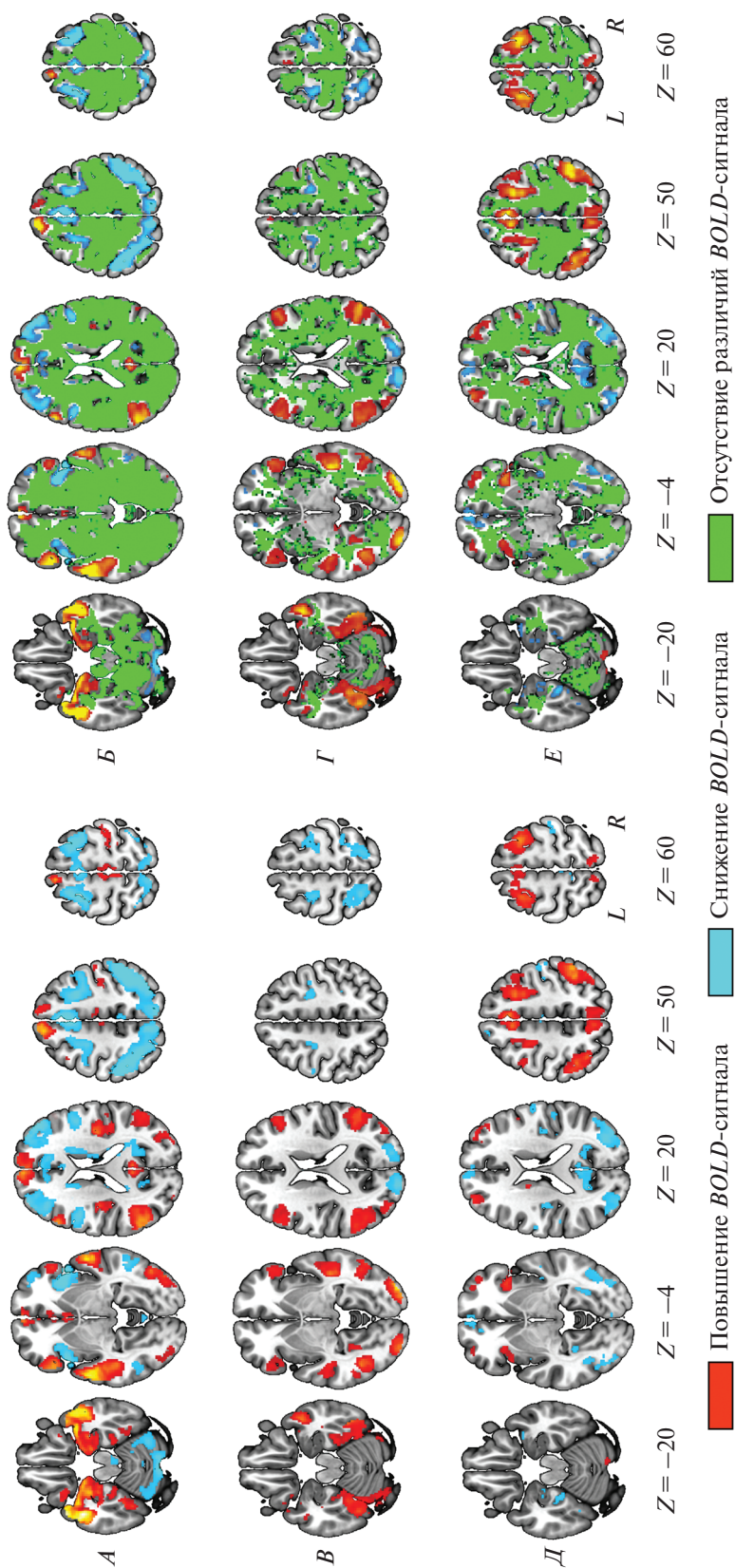


Рис. 1. Результаты повоксельного сравнения уровней *BOLD*-сигнала в трех заданиях: речевое задание (*A, B*), задание на социальное познание (*B, Γ*), задание на рабочую память (*Д, E*). Слева (*A, B, Д*) указаны результаты, полученные с помощью классического частотного вывода. Справа (*Б, Γ, E*) — результаты, полученные с помощью байесовского вывода. Изображены кластеры значимого повышения и снижения *BOLD*-сигнала в сравнениях: “*Story > Math*” (*A, B*), “*Social > Random*” (*B, Γ*), “*2-back > 0-back*” (*Д, E*). На изображениях (*Б, Γ, E*) также обозначены области мозга, в которых принимается нулевая гипотеза об отсутствии различий в уровне *BOLD*-сигнала между сравниваемыми условиями. *L/R* — левое/правое полушарие.

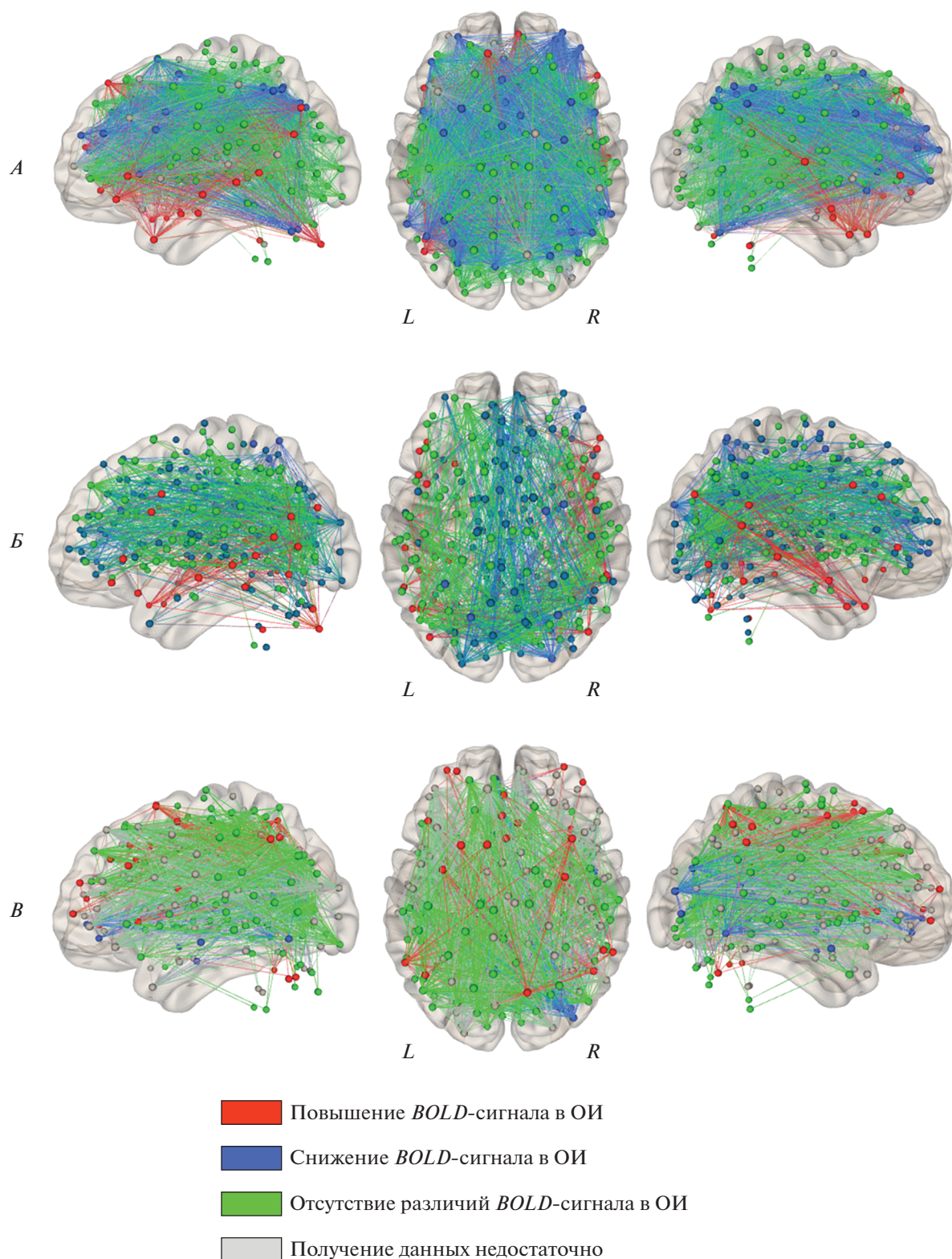


Рис. 2. Результаты анализа изменений уровня *BOLD*-сигнала и дистантных функциональных связей для 239 областей интереса (ОИ) в трех заданиях, согласно сочетанному Байесовскому анализу локальной активности и анализу психофизиологических взаимодействий с порогом $p < 0.05$ с *FWE*-коррекцией на уровне сетей.

A – речевое задание, *Б* – задание на социальное познание, *В* – задание на рабочую память. Рассматриваемые ОИ обозначены кругами. Линиями обозначены значимые изменения функциональных связей между анализируемыми областями. *L/R* – левое/правое полушарие.

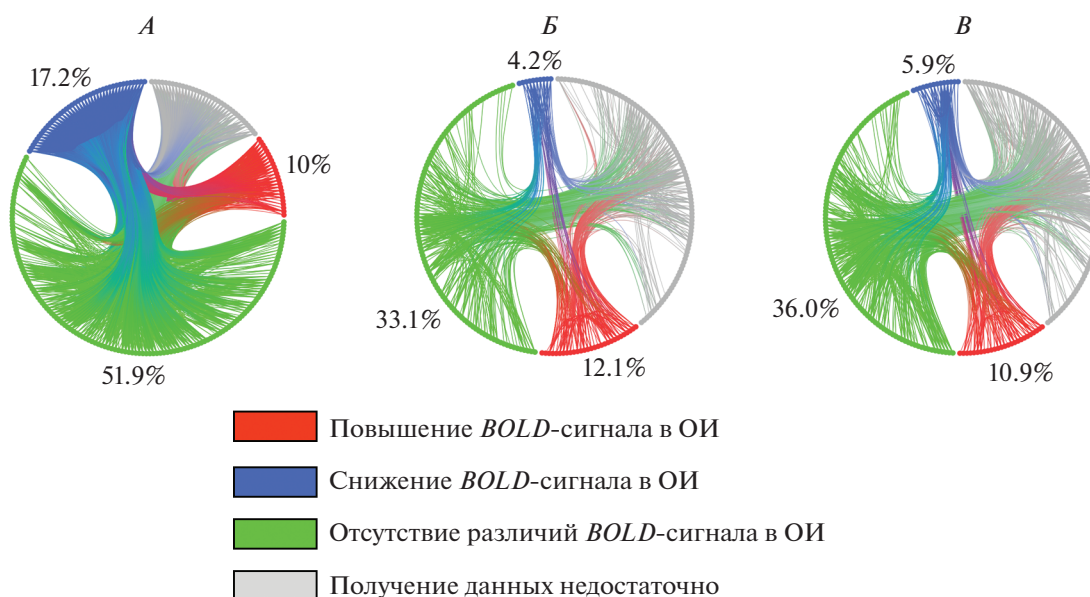


Рис. 3. Круговые графики, отображающие количественное распределение звеньев различного типа для трех тестовых заданий.

A – речевое задание, *Б* – задание на социальное познание, *В* – задание на рабочую память. Проценты отражают: 1) количество “скрытых” звеньев по числу областей интереса (ОИ), соединенных с другими областями функциональными связями, но не изменяющих уровень *BOLD*-сигнала; 2) количество “классических звеньев” по числу ОИ, соединенных с другими областями функциональными связями, и изменяющих локальную активность (активации и деактивации). Точки представляют собой все 239 ОИ. Линиями обозначены значимые изменения функциональных связей между анализируемыми областями.

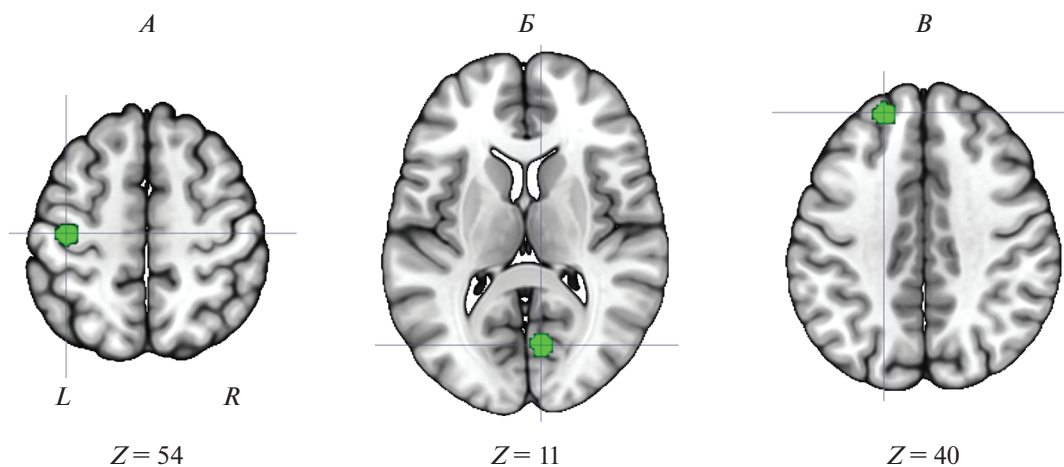


Рис. 4. “Скрытые” звенья, играющие ключевую роль в передаче информации среди всех рассматриваемых тестовых заданий.

A – звено в левой первичной моторной коре. *Б* – звено в правой вторичной зрительной коре. *В* – звено в левой верхней лобной извилине.

моторной коре являлось “звеном-концентратором”, а в двух заданиях (речевом и на рабочую память) оно также являлось “критическим звеном” (рис. 4, *A*).

“Скрытое” звено в правой вторичной зрительной коре являлось “звеном-концентратором” для

двух заданий со зрительной стимуляцией (задание на социальное познание и рабочую память), а также являлось “критическим звеном” для задания на социальное познание (рис. 4, *Б*). Кроме этого, “скрытое” звено в левой верхней лобной извилине являлось “звеном-концентратором”

Таблица 1. Анатомическая локализация и конфигурационные характеристики "скрытых" звеньев, общих для всех трех тестовых заданий

№	MNI-координаты, мм			Конфигурационные характеристики							Анатомическая локализация (Л/П – левое/правое полушарие; ПБ – поле Бродмана)
	x	y	z	LANG ND	LANG BC	SOC ND	SOC BC	WM ND	WM BC		
1	-54	-23	43	78	415.6	2	0.0	13	756.0	Л: Постцентральная извилина, ПБ 3	
2**	-40	-19	54	132	5712.1	26	877.2	45	2932.2	Л: Прецентральная извилина, ПБ 4	
3	-21	-31	61	2	2.9	1	0.0	17	262.9	Л: Постцентральная извилина, ПБ 3	
4	-7	-21	65	3	0.2	1	0.0	7	46.2	Л: Парациентральная доля, ПБ 6	
5	50	-20	42	29	21.7	8	19.6	6	427.1	П: Постцентральная извилина, ПБ 3	
6	54	-28	34	45	197.1	12	327.6	17	597.3	П: Надкраевая извилина, ПБ 40	
7	-30	-27	12	1	0.0	1	0.0	4	3.0	Л: Задняя островковая кора, ПБ 13	
8	-53	-22	23	71	560.5	3	14.1	12	100.3	Л: Постцентральная извилина	
9	59	-17	29	25	50.7	8	367.7	29	1699.0	П: Постцентральная извилина, ПБ 2, 3	
10	-50	-34	26	14	4.1	7	9.7	8	194.3	Л: Надкраевая извилина, ПБ 40	
11*	-20	45	39	52	163.4	31	2366.5	30	445.9	Л: Верхняя лобная извилина, ПБ 9	
12	-16	29	53	44	74.0	13	650.5	27	940.2	Л: Верхняя лобная извилина, ПБ 8	
13	-18	-68	5	37	117.2	8	46.2	16	52.1	Л: Шпорная борозда, ПБ 30	
14	-16	-52	-1	3	22.8	2	1.0	2	0.8	Л: Язычная извилина, ПБ 19	
15	-15	-72	-8	16	10.9	35	1679.1	22	501.8	Л: Язычная извилина, ПБ 18	
16	-3	-81	21	21	8.5	20	145.2	5	4.5	Л: Клин, ПБ 18	
17	6	-72	24	34	12.4	21	425.8	4	3.1	П: Предклинье, ПБ 31	
18*	8	-72	11	31	55.7	38	2194.9	26	266.9	П: Шпорная борозда, ПБ 18	
19	15	-77	31	44	48.0	40	2730.2	15	476.7	П: Клин, ПБ 7	
20	20	-66	2	7	2.2	12	77.2	7	804.8	П: Язычная извилина, ПБ 19, 30	
21	20	-86	-2	6	0.2	1	0.0	18	302.8	П: Язычная извилина, ПБ 17	
22	-12	17	-4	32	15.1	1	0.0	1	0.0	Л: Головка хвостатого ядра	
23	-28	-10	9	1	0.0	2	4.8	3	0.7	Л: Чечевицеобразное ядро	
24	-28	-1	-3	14	7.7	1	0.0	1	0.0	Л: Скорлупа	
25	14	-48	-52	1	0.0	1	0.0	1	0.0	П: Полушарие мозжечка	
26	8	-72	-39	3	0.1	1	0.0	2	2.3	П: Червь мозжечка	

Примечание: LANG – речевое задание, SOC – задание на социальное познание, WM – задание на рабочую память, ND – степень узла, BC – степень посредничества узла. Полуширным шрифтом выделены "звенья-концентраторы" и "критические звенья". * – "звенья-концентраторы" общие для двух заданий, ** – "звенья-концентраторы" общие для трех заданий.

для заданий на социальное познание и рабочую память, а также “критическим звеном” для задания на социальное познание (рис. 4, В).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из основных результатов настоящего исследования является выявленный факт того, что в обеспечении текущей деятельности принимает участие практически весь мозг. Наравне с обычно наблюдаемым вовлечением нескольких единичных структур мозга, для которых характерно значимое повышение или понижение функциональной активности по данным фМРТ или ПЭТ (зачастую в томографических исследованиях наблюдаются единичные кластеры), “скрытые” звенья составляют примерно 2/3 от общего количества вовлекаемых звеньев. Полученный результат является прямым доказательством несостоятельности мнения о том, что только 10–15% мозга используется для обеспечения текущей деятельности. С другой стороны, полученные данные наглядно демонстрируют одно из центральных понятий о мозговом системном церебральном обеспечении практически любого вида деятельности давно разрабатываемое в ходе многочисленных предшествующих нейрофизиологических исследований в рамках отечественных физиологических научных школ М.Н. Ливанова и В.С. Русинова, П.К. Анохина, А.Р. Лурия, Н.П. Бехтерева. Характер пространственного распределения “скрытых” звеньев, как и их количественные показатели, указывает на то, что в отдельных исследованиях видна лишь малая часть системы, но не столько из-за строгости статистических порогов построения изображений, а сколько из-за характера организации мозговых системы — преимущественно состоящих из “скрытых” звеньев.

Анализ дистантных взаимодействий трех проанализированных видов деятельности показывает, что “скрытые” звенья, демонстрирующие не различающийся в контрастах уровень *BOLD*-сигнала, устанавливают дистантные связи и с “активирующимися”, и с “деактивирующимися” структурами мозга. Выявленные характеристики вовлечения “скрытых” звеньев не просто показывают, что системы обеспечения исследуемой деятельности гораздо богаче, чем это было продемонстрировано ранее [21], но и согласуются с закономерностями вовлечения отдельных нейронных популяций в системную работу мозга, установленными ранее при анализе частоты импульсной активности [1, 2, 4, 5].

Кроме этого, среди “скрытых” звеньев общих для разных видов психической деятельности, было обнаружено общее звено-концентратор в левой моторной коре, которая также являлось критическим звеном в речевом задании и задании на

рабочую память. Полученный результат согласуется с наблюдаемым ранее у пациентов с паркинсонизмом “парадоксальным” вовлечением отдельных нейронных популяций моторной коры в обеспечение процессов памяти и обработки грамматической корректности фраз [3, 37]. “Скрытое” звено в моторной коре, вовлекаемое в обеспечение речевой деятельности и тестового задания на речевую память, проявляет свойства “критического звена”, являющегося фокусом конвергенции функциональных связей от связанных групп взаимодействующих звеньев.

Таким образом, на основании сравнения полученных в настоящей работе данных и результатов исследования нейронной активности, касающихся того, что даже жесткое звено демонстрирует ответ не в каждой пробе [1, 2, 5], можно говорить о том, что обнаруженные “скрытые” звенья могут работать в мультипрограммном режиме. “Скрытые” звенья включаются в работу разных мозговых систем, складывающихся для реализации отдельных видов деятельности. Здесь следует уточнить, что факт выявления “скрытого” звена подразумевает различие его функциональной связности между сравниваемыми видами деятельности. Полученный результат согласуется с принципом динамической организации мозговых систем [6]: даже при внешне монотонной деятельности складывается система из динамически меняющихся звеньев — нейронных популяций, состав которых не идентичен и изменчив для каждого отдельного действия (даже при условии его повторении в последовательно сменяющихся пробах). Именно благодаря тому, что определенные звенья не всякий раз могут вовлекаться в обеспечение текущей деятельности, это может быть незаметно в интегральной картине изменений уровня *BOLD*-сигнала.

Вместе с тем, тот факт, что одни и те же “скрытые” звенья демонстрируют относительно постоянное вовлечение, несмотря на различия между обеспечиваемыми видами поведения, с одной стороны, позволяет их рассматривать как относительно более жесткие звенья. А с другой, демонстрирует, что относительная жесткость звена не означает его вовлечения только в один вид деятельности, а его функциональная роль может варьировать в зависимости от системы, в работу которой такое звено вовлекается. Уместной аналогией представляется сравнение описанного механизма с формированием рабочего коллектива, состоящего как из специалистов в нескольких конкретных областях, которые включаются в работу по мере необходимости, так и постоянно работающих сотрудников, обеспечивающих работу коллектива в целом. Вместе с тем, анализ конфигурационных характеристик нейросетевой активности свидетельствует в пользу того, что “скрытые звенья” могут играть организующую роль в

работе мозговых систем, являясь их критическими звеньями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные, свидетельствующие о существовании “скрытых” звеньев, существенно изменили представления о системной организации мозга и позволили продемонстрировать универсальность характера вовлечения отдельных звеньев в обеспечение системной активности мозга на микро- и макроуровнях рассмотрения его активности. Показано, что мозговые системы обеспечения текущей деятельности, не просто обеспечиваются гораздо большим количеством звеньев, чем это было принято считать ранее — подавляющее их большинство является скрытыми. Это впервые наглядно показывает реальный масштаб мозговых систем обеспечения текущей деятельности и что, в действительности, психическая деятельность обеспечивается работой почти всего мозга, а не малой его части, как это обычно наблюдалось в функциональных томографических исследованиях, исходивших из стандартного “активационного” подхода.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях. Использовались открытые данные из базы *Human Connectome Project*.

Информированное согласие. Все добровольцы подписывали информированное согласие после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования согласно протоколу.

Финансирование работы. Данное исследование выполнено в рамках РФФ (грант № 19-18-00454).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бехтерева Н.П. Некоторые принципиальные вопросы изучения нейрофизиологических основ психических явлений у человека / Глубокие структуры мозга человека в норме и патологии. Л.: Наука, 1966. С. 18.
2. Бехтерева Н.П., Гоголицын Ю.П., Кропотков Ю.Д., Медведев С.В. Нейрофизиологические механизмы мышления. Л.: Наука, 1985. 272 с.
3. Roy C.S., Sherrington C.S. On the regulation of the blood-supply of the brain // *J. Physiology*. 1890. V. 11. № 1–2. P. 85.
4. Bechtereva N.P., Abdullaev Y.G., Melnichuk K.V. et al. Psychophysiological micro-mapping of the human brain // *Int. J. Psychophysiol.* 1989. V. 8. № 2. P. 107.
5. Бехтерева Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л.: Медицина, 1974. 246 с.
6. Медведев С.В., Пахомов С.В. Динамическая организация мозговых систем. Л.: Наука, 1989. 246 с.
7. Muller A.M., Meyer M. Language in the brain at rest: new insights from resting state data and graph theoretical analysis // *Front. Hum. Neurosci.* 2014. V. 8. P. 228.
8. Liu L., Li H., Ren Z. et al. The “Two-Brain” Approach Reveals the Active Role of Task-Deactivated Default Mode Network in Speech Comprehension // *Cereb. Cortex*. 2022. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab521>
9. Hong C., Fallon J., Friston K. fMRI Evidence for Default Mode Network Deactivation Associated with Rapid Eye Movements in Sleep // *Brain Sci.* 2021. V. 11. № 11. P. 1528.
10. Медведев С.В., Коротков А.Д., Куреев М.В. Скрытые звенья мозговых систем // *Физиология человека*. 2019. Т. 45. № 5. С. 110.
Medvedev S.V., Korotkov A.D., Kireev M.V. Hidden nodes of the brain systems // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 5. P. 552.
11. Masharipov R., Knyazeva I., Nikolaev Y. et al. Providing Evidence for the Null Hypothesis in Functional Magnetic Resonance Imaging Using Group-Level Bayesian Inference // *Front. Neuroinform.* 2021. V. 15. P. 738342.
12. Куреев М.В., Машарипов Р.С., Коротков А.Д., Медведев С.В. Роль скрытых звеньев в работе мозговых систем обеспечения идентификации и категоризации зрительных стимулов // *Физиология человека*. 2021. Т. 47. № 6. С. 5.
Kireev M.V., Masharipov R.S., Korotkov A.D., Medvedev S.V. Functional Role of Hidden Nodes of Brain Systems Responsible for Visual Identification and Categorization // *Human Physiology*. 2021. V. 47. № 6. P. 595.
13. Cole M.W., Reynolds J.R., Power J.D. et al. Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control // *Nat. Neurosci.* 2013. V. 16. № 9. P. 1348.
14. Gratton C., Laumann T.O., Gordon E.M. et al. Evidence for Two Independent Factors that Modify Brain Networks to Meet Task Goals // *Cell Reports*. 2016. V. 17. № 5. P. 1276.
15. Ito T., Hearne L.J., Cole M.W. A cortical hierarchy of localized and distributed processes revealed via dissociation of task activations, connectivity changes, and intrinsic timescales // *Neuroimage*. 2020. V. 221. P. 117141.
16. Telesford Q.K., Simpson S.L., Burdette J.H. et al. The Brain as a Complex System: Using Network Science as a Tool for Understanding the Brain // *Brain Connect.* 2011. V. 1. № 4. P. 295.
17. Quante L., Kluger D.S., Burkner P.C. et al. Graph measures in task-based fMRI: Functional integration

- during read-out of visual and auditory information // *PloS One*. 2018. V. 13. № 11. P. e0207119.
18. *Lighthall N.R., Karwowski W., Lighthall N.R.* Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: a systematic review // *Front. Neurosci*. 2019. V. 13. P. 583.
 19. *Wang Z., Xin J., Wang Z. et al.* Brain functional network modeling and analysis based on fMRI: a systematic review // *Cogn. Neurodyn*. 2021. V. 15. № 3. P. 389.
 20. *Rubinov M., Sporns O.* Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations // *NeuroImage*. 2010. V. 52. № 3. P. 1059.
 21. *Barch D.M., Burgess G.C., Harms M.P. et al.* Function in the human connectome: Task-fMRI and individual differences in behavior // *NeuroImage*. 2013. V. 80. P. 169.
 22. *Glasser M.F., Sotiropoulos S.N., Wilson J.A. et al.* The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project // *NeuroImage*. 2013. V. 80. P. 105.
 23. *Binder J.R., Gross W.L., Allendorfer J.B. et al.* Mapping anterior temporal lobe language areas with fMRI: A multicenter normative study // *Neuroimage*. 2011. V. 54. № 2. P. 1465.
 24. *Castelli F., Happe F., Frith U., Frith C.* Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns // *Neuroimage*. 2000. V. 12. № 3. P. 314.
 25. *Wheatley T., Milleville S.C., Martin A.* Understanding animate agents: distinct roles for the social network and mirror system // *Psychological Science*. 2007. V. 18. № 6. P. 469.
 26. *Drobyshevsky A., Baumann S.B., Schneider W.* A rapid fMRI task battery for mapping of visual, motor, cognitive, and emotional function // *Neuroimage*. 2006. V. 31. № 2. P. 732.
 27. *Caceres A., Hall D.L., Zelaya F.O. et al.* Measuring fMRI reliability with the intra-class correlation coefficient // *Neuroimage*. 2009. V. 45. № 3. P. 758.
 28. *Friston K., Penny W., Phillips C. et al.* Classical and Bayesian inference in neuroimaging: theory // *Neuroimage*. 2002. V. 16. № 2. P. 465.
 29. *Friston K.J., Penny W.* Posterior probability maps and SPMs // *NeuroImage*. 2003. V. 19. № 3. P. 1240.
 30. *Friston K.J., Williams S., Howard R. et al.* Movement-Related effects in fMRI time-series // *Magn. Reson. Med*. 1996. V. 35. № 3. P. 346.
 31. *Kruschke J.K.* Rejecting or Accepting Parameter Values in Bayesian Estimation // *Adv. Methods Pract. Psychol. Sci*. 2018. V. 1. № 2. P. 270.
 32. *McLaren D.G., Ries M.L., Xu G., Johnson S.C.* A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): A comparison to standard approaches // *NeuroImage*. 2012. V. 61. № 4. P. 1277.
 33. *Gitelman D.R., Penny W.D., Ashburner J., Friston K.J.* Modeling regional and psychophysiological interactions in fMRI: the importance of hemodynamic deconvolution // *NeuroImage*. 2003. V. 19. № 1. P. 200.
 34. *Seitzman B.A., Gratton C., Marek S. et al.* A set of functionally-defined brain regions with improved representation of the subcortex and cerebellum // *NeuroImage*. 2020. V. 206. P. 116290.
 35. *Zalesky A., Fornito A., Bullmore E.* Network-based statistic: identifying differences in brain networks // *NeuroImage*. 2010. V. 53. № 4. P. 1197.
 36. *Di X., Biswal B.B.* Toward Task Connectomics: Examining Whole-Brain Task Modulated Connectivity in Different Task Domains // *Cerebral Cortex*. 2018. V. 29. № 4. P. 1572.
 37. *Бехтерева Н.П., Медведев С.В., Абдуллаев Я.Г. и др.* Нейронная активность в области центральной извилины коры головного мозга человека при распознавании семантических и грамматических признаков речи // *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*. 1989. Т. 309. № 5. С. 1247.
Bekhtereva N.P., Medvedev S.V., Abdullaev Ya.G. et al. Neuronal activity in central gyri of the human recognition of semantic and grammatical features of speech // *Dokl. Biol. Sci*. 1990. V. 309. № 1–6. P. 791.

Characteristics of the Involvement of Hidden Nodes in the Activity of Human Brain Systems Revealed on fMRI Data

S. V. Medvedev^{a, c}, R. S. Masharipov^a, A. D. Korotkov^a, M. V. Kireev^{a, b, *}

^a*Bechtereva Institute of the Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia*

^b*Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia*

^c*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

*E-mail: kireev@ihb.spb.ru

Currently, it is generally accepted that brain functioning is based on the systemic principle. At the same time, knowledge about the principles and mechanisms of the brain system functioning remains scarce. In the present work, these principles were studied within the framework of ideas about the so-called “hidden” nodes of the brain systems. Previously, according to fMRI data, it was shown that some brain structures could be involved in work without changing their energy consumption (reflected by the blood oxygenation level-dependent signal). Their involvement was found only due to a change in the long-range functional connectivity. An analysis of the systemic brain activity using functional connectivity data makes it possible to reveal “hidden”

nodes that are inaccessible to detection using the standard “activation” approach. This work aimed to clarify the extent and nature of the involvement of “hidden” nodes in the brain maintenance of various task activities using open fMRI data from the Human Connectome Project. It has been shown that the brain systems ensuring the current activity are provided with a much larger number of nodes than was previously believed, and the overwhelming majority of them are “hidden”. For the first time, this result clearly shows the actual scale of the brain systems providing current activity. The mental activity is actually provided by the work of almost the entire brain and not a minor part of it, as is usually observed in functional tomographic studies. As a result, it is shown that the idea of the existence of “hidden” nodes is confirmed by analyzing the activity of the human brain at the macro-level and shows similarities with the characteristics of the micro-level activity of individual neuronal populations, confirming the previously formulated neurophysiological ideas about the systemic organization of brain activity.

Keywords: hidden nodes, brain systems, functional interactions, functional MRI.