

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ СЕТИ ПАССИВНОГО РЕЖИМА РАБОТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛЮДЕЙ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Зешезова М.Х.¹, Устюжанин Д.В.¹, Каверина А.Р.², Шария М.А.¹,
Коновалов Р.Н.³, Терновой С.К.^{1,4}

Цель исследования. Изучить характер спонтанной активности сети пассивного режима работы (СПРР) головного мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии покоя (фМРТп) у людей с высоким уровнем хронического стресса.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 45 человек в возрасте от 25 до 77 лет. По результатам психологического тестирования участники были разделены на две группы: с высоким и низким уровнем хронического стресса. Всем участникам была проведена фМРТп на магнитно-резонансном томографе Philips Achieva 3,0 Тесла. Для обработки полученных данных использовались статистические программы GIFT v2.0, SPM8 на базе MatLab7.4. Для просмотра и представления полученных данных использовалось приложение xjView 8.4 на базе SPM8.

Результаты. Были выявлены статистически значимые различия в нейрональной активации сети пассивного режима работы (СПРР) в группах людей с высоким и низким уровнем хронического стресса. Зоны снижения активности СПРР в группе людей с высоким уровнем хронического стресса определялись в области правого и левого предклиньев, поясной извилины и нижней теменной доли левого полушария. Зоны повышения активности СПРР в группе людей с высоким уровнем хронического стресса определялись в области парацентральной доли правой лобной доли, правой и левой медиальных лобных извилин, левой и правой средних височных извилин.

Выводы. Результаты исследования позволили выявить зоны снижения и повышения спонтанной нейрональной активности СПРР у людей с высоким уровнем хронического стресса. Изменение нейрональной активности в зонах, входящих в СПРР, у людей с хроническим стрессом может свидетельствовать об изменении функциональной коннективности и отражать феномен нейропластичности головного мозга, которая направлена на оптимизацию нейрональных связей в ответ на хронический стресс.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография покоя (фМРТп), функциональная коннективность, сети покоя, сеть пассивного режима работы головного мозга, хронический стресс.

Контактный автор: Зешезова М.Х. e-mail: maryann013@mail.ru

Для цитирования: Зешезова М.Х., Устюжанин Д.В., Каверина А.Р., Шария М.А., Коновалов Р.Н., Терновой С.К. Особенности активации сети пассивного режима работы головного мозга у людей с высоким уровнем хронического стресса. REJR 2017; 7(3):31-39. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-31-39.

Статья получена: 30.06.2017

Статья принята: 28.08.2017

1 - Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России.
2 - Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова.
3 - ФГБНУ «Научный центр неврологии».
4 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).
г. Москва, Россия.

FEATURES OF ACTIVATION OF THE DEFAULT MODE NETWORK IN PEOPLE WITH A HIGH LEVEL OF CHRONIC STRESS

Zashezova M.Kh.¹, Ustyuzhanin D.V.¹, Kaverina A.R.², Shariya M.A.¹,
Kononov R.N.³, Ternovoy S.K.^{1,4}

Purpose. To study the nature of activity of the default mode network (DMN) of the brain according to resting state fMRI (rs-fMRI) data in people with high level of chronic stress.

Materials and methods. The study involved 45 people aged from 25 to 77 years. According to the results of psychological testing, participants were divided into two groups: with high and low levels of chronic stress. Resting state fMRI was performed on a magnetic resonance scanner Philips Achieva 3.0T. To process the data obtained, statistical programs GIFT v2.0, SPM8 based on MatLab7.4. To view and present the data received, we used the xjView 8.4 application based on SPM8.

Results. Statistically significant differences in the patterns of neuronal activation of DMN in the groups of people with high and low levels of chronic stress were revealed. The zones of decreased activity of DMN in people with high level of chronic stress were determined in the region of the right and left precuneus, the gyrus cinguli and lobulus parietalis inferior of the left hemisphere. The zones of increasing activity of DMN in people with high level of chronic stress were determined in the region of the right lobulus paracentralis, right and left gyrus frontalis medialis, right and left gyrus temporalis medius.

Conclusions. The results of the study made it possible to identify areas of decline and increase of spontaneous neuronal activity in people with high level of chronic stress. The change in neuronal activity in the zones included in DMN in people with chronic stress may indicate a change in functional connectivity and reflect the phenomenon of brain neuroplasticity, which is aimed at optimizing neuronal connections in response to chronic stress.

Keywords: resting state fMRI, functional connectivity, rest networks, default mode network, chronic stress.

Corresponding author: Zashezova M.Kh., e-mail: maryann013@mail.ru

For citation: Zashezova M.Kh., Ustyuzhanin D.V., Kaverina A.R., Shariya M.A., Kononov R.N., Ternovoy S.K. Features of activation of the default mode network in people with a high level of chronic stress. REJR. 2017; 7 (3):31-39. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-31-39.

Received: 30.06.2017

Accepted: 28.08.2017

Как известно, здоровье человека подвержено влиянию различных факторов окружающей среды. Большинство из них общие для людей и других высших организмов, однако фактор психосоциального окружения относится только к людям [1]. В современном, быстро изменяющемся мире психические нагрузки зачастую преобладают над физическими. Человек подвержен влиянию не только реальных текущих ситуаций, но и множества воображаемых, среди которых мучительные воспоминания и множество негативных сообщений и передач, передаваемых средствами массовой информации [2]. Все факторы окружающей среды несут в себе потенциально опасные элементы, однако пути их воздействия заметно различаются. Воздействие физико-

химического и биологического окружения осуществляется через кожу, желудочно-кишечный и дыхательный пути. Психосоциальный фон влияет через сигналы телерецепторов (зрение, слух, обоняние), воспринимаемые центральной нервной системой, в частности головным мозгом, который «решает» как действовать в данной ситуации. Именно головной мозг выбирает наиболее подходящий вариант из набора поведенческо-нейроэндокринных ответов и влияет на все низшие ступени организации [3].

Эмпирически доказано, что если нейроэндокринные сигналы будут сильными и/или длительными, то они могут вызывать разнообразные психосоматические нарушения, а также вносить решающий вклад в развитие тяжелых заболеваний [4, 5]. Однако до настоящего вре-

1 - Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health of Russia.

2 - Lomonosov Moscow State University

3 - Center of Neurology, Russian Academy of Sciences.

4 - Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia.

мени открытым остаётся вопрос о механизмах влияния хронического стресса на различных уровнях функционирования человека: физиологическом, психологическом, когнитивном и поведенческом.

Одним из перспективных направлений современной медицинской науки является использование современных методов нейровизуализации для изучения функциональных изменений мозга. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя (фМРТп) представляет собой разновидность функциональной магнитно-резонансной томографии, с помощью которой можно регистрировать низкочастотные колебания BOLD-сигнала (blood oxygen level-dependent contrast) величиной менее 0,1 Гц [6].

Полагают, что низкочастотные колебания BOLD-сигнала в состоянии покоя отражают базальную активность нейронов, а анатомически удаленные друг от друга зоны активации со сходными частотными и временными характеристиками сигнала считаются функционально взаимосвязанными. Эта связь называется функциональной коннективностью (ФК) [7].

Различные модели нейрональной активации, обладающие индивидуальными пространственными и частотными характеристиками, формируют сети покоя (СП). Существует более 20 различных СП головного мозга, но не всегда их удается визуализировать [7, 8]. Наиболее часто выявляется так называемая сеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР) (англ. default mode network). Она состоит из взаимодействующих участков серого вещества медиальной префронтальной и фронтальной коры, нижних отделов теменной коры, задней части поясных извилин и предклиньев [8]. Отличительной особенностью СПРР от других сетей покоя является то, что ее активность в состоянии покоя значительно выше, чем во время выполнения когнитивных задач. Этот феномен свидетельствует о наличии базовой активности нейронов головного мозга в состоянии покоя [7, 9].

Цель исследования.

Изучить характер спонтанной активности сети пассивного режима работы головного мозга по данным фМРТп у людей с высоким уровнем

хронического стресса.

Материалы и методы.

В исследовании принимали участие 45 человек в возрасте от 25 до 77 лет. Всем испытуемым было проведено психологическое тестирование с использованием следующих методик: шкала психологического стресса PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона (перевод и адаптация Н.Е. Водопьяновой), опросник для определения склонности к поведению по типу А (русскоязычная модификация опросника Jenkins), опросник для оценки уровня переживаний острого и хронического стресса (Леонова А.Б.).

По результатам психологического тестирования все участники были разделены на две группы: с высоким и низким уровнем хронического стресса. Общая характеристика групп представлена в таблице №1.

МРТ головного мозга проводилась на магнитно-резонансном томографе Philips Achieva 3,0 Тесла. При МРТ головного мозга были использованы следующие режимы сканирования:

1. T2-TSE в аксиальной проекции – для оценки морфологических изменений вещества головного мозга;
2. 3D-T1 градиентное эхо (T1-MPR) в сагиттальной проекции с набором срезов, покрывающих весь объем мозга – для получения анатомических данных.
3. T2*-градиентное эхо в аксиальной проекции – для проведения функциональной МРТ покоя.

Исследование заключалось в получении набора данных в режиме T2*-градиентное эхо в период покоя. Испытуемым давалась инструкция лежать неподвижно с закрытыми глазами в максимально расслабленном спокойном состоянии, стараясь не думать ни о чем конкретном. Все пациенты во время исследования находились в наушниках.

Параметры фМРТп сканирования: время повторения (TR) – 3000 мс, время эхо (TE) – 35 мс, угол наклона – 90 град., матрица – 96x94 мм, толщина среза – 4 мм, размер воксела – 4x2,4x2,38 мм, 34 срезов в серии.

В результате было получено 100 измерений, покрывающих весь объем головного мозга. Пример полученных «сырых» данных фМРТп

Таблица №1. Общая характеристика групп, включенных в исследование (n=45).

	Группа 1	Группа 2
Уровень хронического стресса	низкий	высокий
Количество	30	15
Возраст, лет (среднее значение и стандартное отклонение)	46,5±15	46,2±14
Пол, % мужчин	100	93

представлен на рисунке 1.

Предварительная обработка полученных данных проводилась в программе SPM8 (Statistical parametric mapping, Trust Centre of Neuroimaging, London, UK) на базе MatLab 7.4 (2010a) и включала в себя поправку временных показателей для различных срезов, выравнивание смещений в пространстве, нормализацию полученных данных в стандартное пространство MNI (Montreal Neurological Institute) и сглаживание – для того, чтобы нивелировать возможные искажения данных, «вписанных» в пространство MNI.

Для обработки фМРТп использовалась статистическая программа GIFT v2.0 (Group ICA fMRI Toolbox). Для выявления различных сетей покоя (СП) использовали метод независимых компонент. Использовались 20 произвольно выбранных независимых компонент. При этом сначала осуществлялась визуальная оценка полученных данных в приложении Component Viewer программы GIFT. За артефакты принималась активация в области желудочков мозга, субарахноидальных пространств, в области виллизиева круга и венозных синусов.

Для идентификации СП проводилась оценка кривых колебания BOLD-сигнала во времени с отбором компонент, где преобладали низкочастотные колебания (0,01 - 0,1 Гц).

В результате были получены зоны активации в виде цветных карт, наложенных на анатомические данные, а также характеристика этих зон с указанием уровня статистической значимости, их объема (в вокселях) и координат в стереотаксическом пространстве MNI.

Для группового анализа применялся дизайн «one-sample-t-test» с порогом статистической значимости $p_{FWEcorr} < 0,05$ (Family wise error-corrected). Для сравнения двух независимых групп применялся дизайн «two-sample-t-test» с порогом статистической значимости $p < 0,05$.

Для просмотра и представления полученных данных использовалось приложение xjView 8.4 (Human Neuroimaging Lab, Baylor College of Medicine) на базе SPM8.

Результаты исследования.

В результате проведенного исследования в группе людей с низким уровнем хронического стресса были выявлены четыре из восьми известных и наиболее часто выявляемых сетей покоя (рис. 2, 3):

1. первичная зрительная СП;
2. экстрастриарная зрительная СП;
3. островково-височная СП;
4. сеть пассивного режима работы.

Сеть пассивного режима работы (СПРР) головного мозга была идентифицирована для каждого обследуемого. На рисунке 3 представлена карта активности СПРР человека с низким

уровнем хронического стресса.

Для сравнительного анализа спонтанной нейрональной активности СПРР у людей с низким и высоким уровнем хронического стресса были получены суммарные карты активности для каждой исследуемой группы (рис. 4, 5).

При сравнении двух независимых групп были выявлены статистически значимые различия в паттернах нейрональной активации СПРР в группах людей с высоким и низким уровнем хронического стресса. При этом наблюдалось как повышение нейрональной активности, так и ее снижение в различных зонах головного мозга, входящих в СПРР (рис. 6).

Зоны снижения активности СПРР в группе людей с высоким уровнем хронического стресса по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса определялись в области правого и левого предклиньев, поясной извилины левого полушария, нижней теменной доли левого полушария. Характеристика зон в цифровом формате с указанием уровня статистической значимости, их объема и координат в стереотаксическом пространстве MNI указана в таблице №2.

Зоны повышения активности СПРР в группе людей с высоким уровнем хронического стресса (по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса) определялись в области парацентральной доли правой лобной доли, правой и левой медиальных лобных извилин, левой и правой средних височных извилин. Характеристика зон указана в таблице №3.

Обсуждение результатов.

В последние годы большое внимание уделяется проблеме влияния хронического стресса на здоровье человека. По результатам многочисленных исследований стресс и связанные с ним депрессивные состояния приводят к различным психофизиологическим и соматическим заболеваниям [4, 5]. Особый интерес вызывают функциональные изменения головного мозга, вызванные влиянием хронического стресса.

В настоящей работе для оценки паттерна спонтанной активности сети пассивного режима работы (СПРР) у людей с высоким и низким уровнем хронического стресса была проведена функциональная магнитно-резонансная томография покоя. В результате было обнаружено, что у людей с высоким уровнем хронического стресса имеет место уменьшение спонтанной нейрональной активности в области правого и левого предклиньев, поясной извилины левого полушария, а также нижней теменной доли левого полушария.

По данным литературы, предклинье отвечает за анализ зрительно-пространственных образов, эпизодическую память, а также участ-

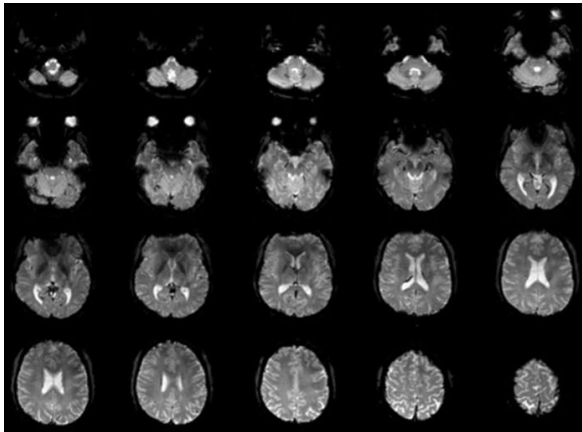


Рис. 1 (Fig. 1).

Рис. 1. фМРТп.

Цифровое изображение "сырых" данных.

Fig. 1. rs-fMRI.

Digital image of «raw» data.

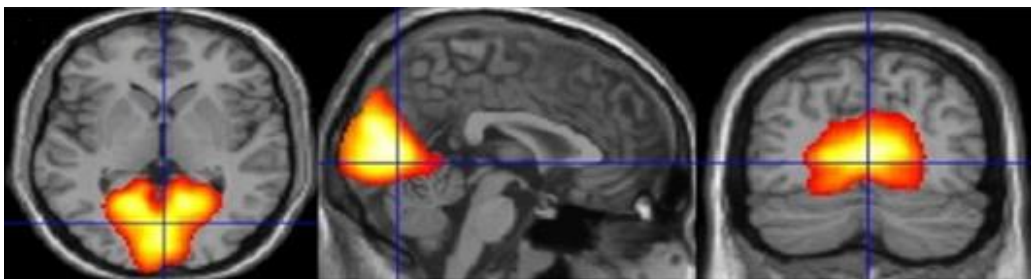


Рис. 2 а (Fig. 2 а).

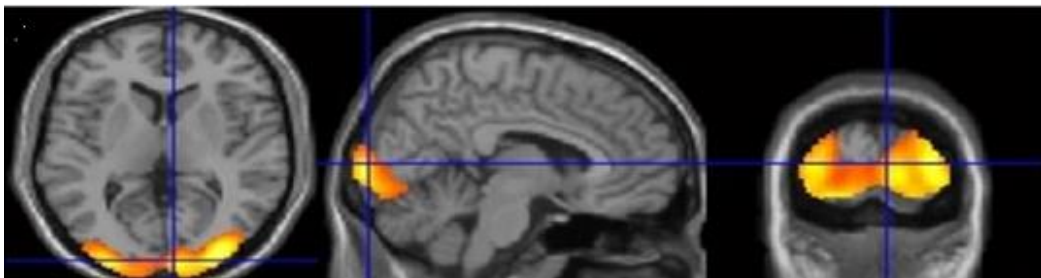


Рис. 2 б (Fig. 2 б).

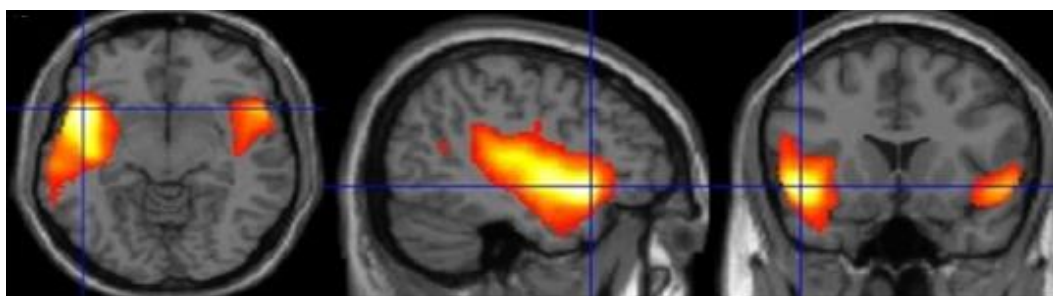


Рис. 2 в (Fig. 2 с).

Рис. 2. фМРТп.

Выявленные сети покоя:

а – первичная зрительная СП; б – экстрастриарная зрительная СП; в – островково-височная СП.

Fig. 2. rs-fMRI.

Revealed rest networks:

а – primary visual RN; б – extrastriate visual RN; в – insular- temporal RN

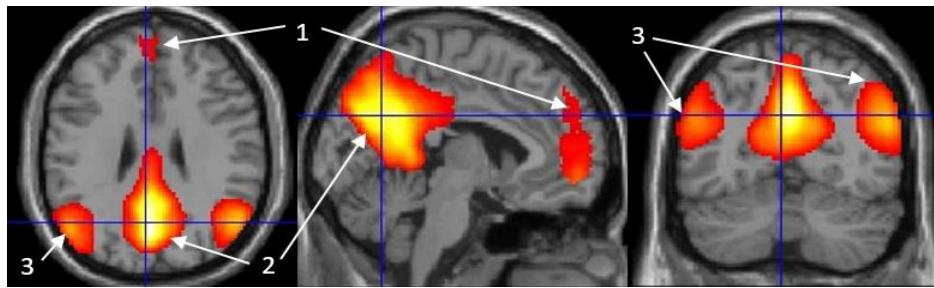


Рис. 3 (Fig. 3).

Рис. 3. фМРТп.

Сеть пассивного режима работы (СПРР) здорового человека. Анатомические зоны, входящие в СПРР: 1 – медиальная префронтальная кора; 2 – задние части поясных извилин; 3 – нижние отделы теменных долей.

Fig. 3. rs-fMRI.

Default mode network in healthy person.

Anatomic zones within default mode network: 1 – medial prefrontal area; 2 – posterior parts of cingulate gyrus; 3 – inferior parts of parietal lobe.

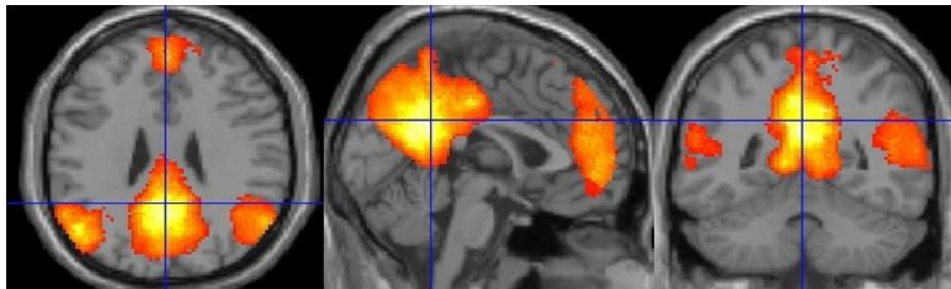


Рис. 4 (Fig. 4).

Рис. 4. фМРТп.

Групповая карта спонтанной нейрональной активности СПРР головного мозга людей с низким уровнем хронического стресса.

Fig. 4. rs-fMRI.

Group chart of default mode network in low levels of chronic stress.

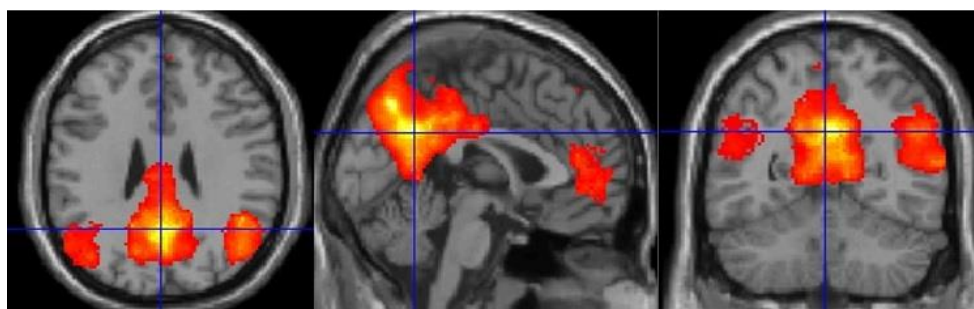


Рис. 5 (Fig. 5).

Рис. 5. фМРТп.

Групповая карта спонтанной нейрональной активности СПРР головного мозга людей с высоким уровнем хронического стресса.

Fig. 5. rs-fMRI.

Group chart of default mode network in high levels of chronic stress.

Таблица №2. Характеристика зон снижения активности в группе людей с высоким уровнем хронического стресса (по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса).

	Объем кластера k_E	P	$p_{FWE-corr} < 0,05$	T	3D-координаты центра зон [x; y; z] мм
Левое предклинье	695	0,001	0,001	7,22	[-2; -68; 62]
Правое предклинье	489	0,001	0,001	7,08	[10; -72; 48]
Нижняя теменная долька левого полушария	198	0,001	0,001	5,41	[-54; -38; 34]
Поясная извилина левого полушария	134	0,001	0,001	3,35	[-8; 2; 28]
Нижняя височная извилина правого полушария	70	0,001	0,034	3,16	[60; -50; -18]

Таблица №3. Характеристика зон повышения активности в группе людей с высоким уровнем хронического стресса (по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса).

	Объем кластера k_E	P	$p_{FWE-corr} < 0,05$	T	3D-координаты центра зон [x; y; z] мм
Правая лобная доля (парацентральная долька)	118	0,001	0,002	5,50	[8; -30; 66]
Медиальная лобная извилина левого полушария	87	0,001	0,003	4,79	[-4; 44; 40]
	86	0,001	0,012	4,18	[-2; 50; 12]
Медиальная лобная извилина правого полушария	20	0,001	0,003	4,34	[4; 38; 38]
Левая средняя височная извилина	292	0,001	0,001	5,31	[-60; -22; -10]
Правая средняя височная извилина	132	0,001	0,015	4,60	[72; -30; 0]

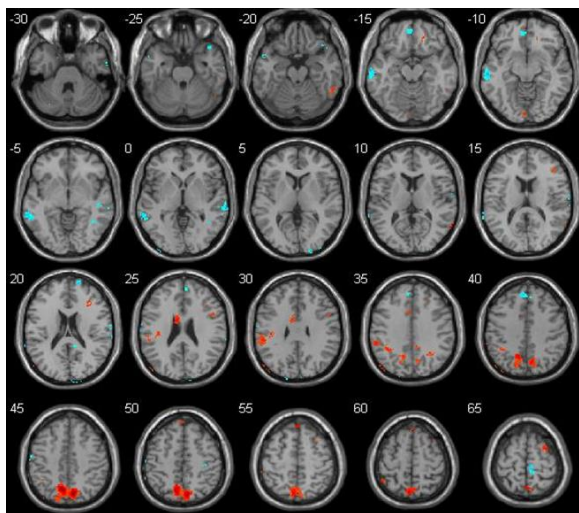


Рис. 6 (Fig. 6).

Рис. 6. фМРТп.

Результаты сравнительного анализа двух групп. Красным цветом обозначены зоны снижения, синим – зоны повышения спонтанной нейрональной активности головного мозга в группе людей с высоким уровнем хронического стресса по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса.

Fig. 6. rs-fMRI.

The results of contrastive analysis of two groups. The zones of decreased activity is marked with red colour, blue – zones of increased default mode network in people with high level of chronic stress compared to people with low level of chronic stress.

уется в процессах субъективной самоидентификации [10]. Поясная извилина входит в лимбическую систему и участвует в формировании вегетативного и двигательного ответа на эмоциональные переживания, кроме того она участвует в формировании топографической и топокинетической памяти [11, 12].

Известно, что кора нижней теменной доли участвует в зрительно-пространственном восприятии. Согласно результатам проведенных в нашей стране исследований, изменения функциональной connectivity в области предклиньев и отмечаются при различных нейродегенеративных заболеваниях [11, 13].

Зоны повышения активности СПРР в группе людей с высоким уровнем хронического стресса (по сравнению с группой людей с низким уровнем хронического стресса) определялись в области парацентральной доли правой лобной доли, правой и левой медиальных лобных извилин, левой и правой средних височных извилин.

По данным литературы, парацентральная доля входит в добавочную двигательную зону и отвечает за функции заучивания, планирова-

ния и координации сложных двигательных актов, также она участвует в регуляции некоторых физиологических функций [14]. Медиальные отделы лобных извилин участвуют в процессах мышления и памяти, а средние височные извилины отвечают за узнавание объектов и участвуют в процессе запоминания [15, 16].

Выводы.

Результаты данной работы позволили выявить зоны снижения и повышения спонтанной нейрональной активности у людей с высоким уровнем хронического стресса. Изменение активности в зонах, входящих в СПРР, у людей с хроническим стрессом может свидетельствовать об изменении функциональной connectivity и отражать феномен нейропластичности головного мозга, которая направлена на оптимизацию нейрональных связей в ответ на хронический стресс.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Карабанова О.А. Социальная ситуация развития как преодоление дихотомии «личность – среда». Психологические исследования. 2014; 7 (36): 10.
2. Белинская Е.П. Совладание с трудностями в эпоху новых информационных технологий: возможности и ограничения. Психологические исследования. 2014; 7 (38): 2.
3. De Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005; 6: 463-475. DOI:10.1038/nrn1683.
4. Погосова Г.В. Депрессия – новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002; 4: 86–91.
5. Watkins L.L., Koch G.G., Sherwood A., Blumenthal J.A., Davidson J.R., O'Connor C., et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2). DOI: 10.1161/JAHA.112.000068.
6. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности метода и первый опыт применения в России. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013; 4: 39-44.
7. Селивёрстов Ю.А., Селивёрстова Е.В., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности и будущее метода. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2014; 1: 16-19.
8. Doucet G., Naveau M., Petit L., Delcroix N., Zago L., Crivello F., et al. Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization. *J Neurophysiol*. 2011; 105 (6): 2753–2763. DOI: 10.1152/jn.00895.2010.
9. Gusnard D.A., Raichle M.E., Raichle M.E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2001; 2(10): 685–694. DOI: 10.1038/35094500.
10. Cavanna A.E., Michael M.R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 2006; 129 (3): 564-583. DOI: 10.1093/brain/awl004.
11. Селивёрстов Ю.А., Селивёрстова Е.В., Коновалов Р.Н., Ключников С.А., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Клинико-нейровизуализационный анализ болезни Гентингтона с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии покоя. *Неврологический журнал*. 2015; 3: 11-21.
12. Vogt Brent. *Cingulate neurobiology and disease*. Oxford University Press. 2009, 864 p.
13. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Роль функциональной МРТ покоя в изучении физиологии и патологии головного мозга при болезни Паркинсона. *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики*. 2014; 4 (2): 291-292.
14. Michael Conn. *Neuroscience in medicine*. Humana Press. 2008. 816 p.
15. Buckner R.L., Andrews-Hanna J.R., Schacter D.L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1124: 1–38. DOI: 10.1196/annals.1440.011.
16. Devinsky Orrin and Mark D'Esposito. *Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders*. Oxford University Press, 2004. 472 p.

References:

1. Karabanova O.A. Social situation of development as a factor of overcoming the dichotomy «personality-environment». *Psychological research*. 2014; 7 (36): 10 (in Russian).
2. Belinskaya E.P. Coping with challenges in the era of new information technologies: opportunities and limitations. *Psychological research*. 2014; 7 (38): 2 (in Russian).
3. De Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005; 6: 463-475. DOI:10.1038/nrn1683.
4. Pogosova G.B. Depression - a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death. *Cardiology*. 2002; 4: 86-91 (in Russian).
5. Watkins L.L., Koch G.G., Sherwood A., Blumenthal J.A., Davidson J.R., O'Connor C., et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2 (2). DOI: 10.1161/JAHA.112.000068.
6. Seliverstova E.V., Seliverstov Yu.A., Konovalov R.N., Illarionishkin S.N. Functional magnetic resonance tomography of rest: the possibility of the method and the first experience of application in Russia. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2013; 4: 39-44 (in Russian).
7. Seliverstov Yu.A., Seliverstova E.V., Konovalov R.N., Krotenkova M.V., Illarionishkin S.N. Functional magnetic resonance tomography of rest: the possibilities and future of the method. *Bulletin of the National Society for the Study of Parkinson's Disease and Movement Disorders*. 2014; 1: 16-19 (in Russian).
8. Doucet G., Naveau M., Petit L., Delcroix N., Zago L., Crivello F., et al. Brain activity at rest: a multiscale hierarchical functional organization. *J Neurophysiol*. 2011; 105 (6): 2753-2763. DOI: 10.1152/jn.00895.2010.
9. Gusnard D.A., Raichle M.E., Raichle M.E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2001; 2 (10): 685-694. DOI: 10.1038/35094500.
10. Cavanna A.E., Michael M.R. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 2006; 129 (3): 564-583. DOI: 10.1093/brain/awl004.
11. Seliverstov Yu.A., Seliverstova E.V., Konovalov R.N., Klyushnikov S.A., Krotenkova M.V., Illarionishkin S.N. Clinical and neuroimaging analysis of Huntington's disease using functional magnetic resonance tomography of rest. *Neurological Journal*. 2015; 3: 11-21 (in Russian).
12. Vogt, Brent. *Cingulate neurobiology and disease*. Oxford University Press, 2009. 864 p.
13. Seliverstova E.V., Seliverstov Yu.A., Konovalov R.N., Krotenkova M.V., Illarionishkin S.N. The role of functional MRI rest in the study of the physiology and pathology of the brain in Parkinson's disease. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2014; 4 (2): 291-292 (in Russian).
14. Michael Conn. *Neuroscience in medicine*. Humana Press, 2008. 816 p.
15. Buckner R.L., Andrews-Hanna J.R., Schacter D.L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1124: 1-38. DOI: 10.1196/annals.1440.011.
16. Devinsky Orrin and Mark D'Esposito. *Neurology of Cognitive and Behavioral Disorders*. Oxford University Press, 2004. 472 p.