



# Возможности индивидуального фМРТ-картирования мозговых основ рабочей памяти с помощью задачи «N шагов назад»

Печенкова Е.В.<sup>1,2</sup>, Паникратова Я.Р.<sup>1,3</sup>, Королькова О.А.<sup>1,4</sup>, Пчелинцева М.Е.<sup>1,2</sup>, Смирнова А.В.<sup>1</sup>, Менинг С.М.<sup>1,2</sup>, Маковская Л.А.<sup>1,5</sup>, Сеницын В.Е.<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования»,  
Большой Власьевский пер., 11, Москва, 119002, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»,  
ул. Мясницкая, 20, Москва, 101000, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,  
Каширское ш., 34, Москва, 115522, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет»,  
ул. Сретенка, 29, Москва, 127051, Российская Федерация

<sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,  
Ленинские горы, 1, Москва, 119991, Российская Федерация

**Печенкова Екатерина Васильевна**, к. пс. н., ст. науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», заведующая научно-учебной лабораторией когнитивных исследований департамента психологии факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»;  
<https://orcid.org/0000-0003-3409-3703>

**Паникратова Яна Романовна**, к. пс. н., ст. науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», ст. науч. сотр. лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа Института биологической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»;  
<https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>

**Королькова Ольга Александровна**, к. пс. н., ст. науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», вед. науч. сотр. Института экспериментальной психологии ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет»;  
<https://orcid.org/0000-0003-4814-7266>

**Пчелинцева Мария Евгеньевна**, науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», стажер-исследователь научно-учебной лаборатории когнитивных исследований департамента психологии факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»;  
<https://orcid.org/0009-0005-1347-1404>

**Смирнова Анна Владимировна**, науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования»;  
<https://orcid.org/0009-0005-7673-0696>

**Менинг Семен Михайлович**, науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», стажер-исследователь научно-учебной лаборатории когнитивных исследований департамента психологии факультета социальных наук ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”»;  
<https://orcid.org/0009-0007-1740-4932>

**Маковская Людмила Андрияновна**, науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», врач-рентгенолог Университетской клиники ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;  
<https://orcid.org/0000-0001-9127-7539>

**Сеницын Валентин Евгеньевич**, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. ЧОУ ДПО «Московский центр непрерывного математического образования», заведующий отделом лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»;  
<https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

## Резюме

**Актуальность.** Использование индивидуальных карт активации мозга по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) для уточнения диагноза и прогноза пациента на текущий момент невозможно, однако отслеживание изменений активации в ходе лечения или реабилитации может быть полезным для оценки их эффективности. Популяционные исследования чаще всего не позволяют выделить клинически значимые параметры активации и интерпретировать их изменения. Чтобы восполнить этот пробел, мы предлагаем детально рассматривать индивидуальные различия активации, связанные с состоянием изучаемой функции.

**Цель:** анализ индивидуальных различий активации головного мозга при выполнении задачи «N шагов назад» (обновление материала в рабочей памяти) у молодых и пожилых здоровых людей в связи с точностью и временем ответа в данной задаче.

**Материал и методы.** У 16 молодых (18–35 лет) и 16 пожилых (60–75 лет) здоровых праворуких участников регистрировали фМРТ при выполнении задач «N шагов назад» и рассматривали активацию в условии «2 шага назад» против «0 шагов назад». На групповом уровне оценивали эффекты возрастной группы (молодые/пожилые) и типа материала (вербальный/невербальный), а также точности и времени ответа.

**Результаты.** У всех участников вне зависимости от возраста ухудшение выполнения задачи «2 шага назад» сопровождалось более выраженной активацией: в зрительной коре билатерально и в правой нижней лобной извилине при снижении точности, в лобных компонентах фронтопариетальной сети и лобном полюсе справа при увеличении времени ответа.

**Заключение.** Полученные корреляции объясняют очень малую долю дисперсии в паттернах активации в задачах на рабочую память, поэтому не могут быть использованы для интерпретации индивидуальных карт активации. Однако они способны открыть путь к оценке индивидуальных паттернов в динамике в том случае, если получат подтверждение в лонгитюдном исследовании.

**Ключевые слова:** функциональная магнитно-резонансная томография; рабочая память; задача «N шагов назад»; вербальный материал; невербальный материал; молодой возраст; пожилой возраст; здоровое старение; индивидуальные различия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-78-00008 «Уточнение мозговых механизмов рабочей памяти во взрослом возрасте и в процессе старения за счет совместного использования данных фМРТ и МЭГ» (<https://rscf.ru/project/23-78-00008>).

**Благодарности.** Авторы благодарят Евгения Алексеевича Шапошникова, Евгению Сергеевну Семину, Марию Владимировну Егорову и Марию Андреевну Фомину за помощь в сборе данных, а также Елену Александровну Мершину – за помощь в организации исследования.

**Для цитирования:** Печенкова Е.В., Паникратова Я.Р., Королькова О.А., Пчелинцева М.Е., Смирнова А.В., Менинг С.М., Маковская Л.А., Синицын В.Е. Возможности индивидуального фМРТ-картирования мозговых основ рабочей памяти с помощью задачи «N шагов назад». *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2025; 106(6): 192–206. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2025-106-6-192-206>

**Для корреспонденции:** Паникратова Яна Романовна, e-mail: [panikratova@mail.ru](mailto:panikratova@mail.ru)

Статья поступила 09.12.2025

После доработки 28.12.2025

Принята к печати 29.12.2025

## The Potential for Individual Mapping of Working Memory Using the N-Back fMRI Task

**Ekaterina V. Pechenkova<sup>1,2</sup>, Yana R. Panikratova<sup>1,3</sup>, Olga A. Korolkova<sup>1,4</sup>, Mariia E. Pchelintseva<sup>1,2</sup>, Anna V. Smirnova<sup>1</sup>, Semyon M. Mening<sup>1,2</sup>, Ludmila A. Makovskaya<sup>1,5</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>1,5</sup>**

<sup>1</sup> Moscow Center for Continuous Mathematical Education, Bolshoy Vlasievsky per., 11, Moscow, 119002, Russian Federation

<sup>2</sup> HSE University, ul. Myasnitskaya, 20, Moscow, 101000, Russian Federation

<sup>3</sup> Mental Health Research Center, Kashirskoye shosse, 34, Moscow, 115522, Russian Federation

<sup>4</sup> Moscow State University of Psychology and Education, ul. Sretenka, 29, Moscow, 127051, Russian Federation

<sup>5</sup> Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, 119991, Russian Federation

**Ekaterina V. Pechenkova**, Cand. Psych. Sc., Senior Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Head of Laboratory for Cognitive Research, School of Psychology, Faculty of Social Sciences, HSE University; <https://orcid.org/0000-0003-3409-3703>

**Yana R. Panikratova**, Cand. Psych. Sc., Senior Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Senior Researcher, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, Institute of Biological Psychiatry, Mental Health Research Center; <https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>

**Olga A. Korolkova**, Cand. Psych. Sc., Senior Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Leading Researcher, Institute for Experimental Psychology, Moscow State University of Psychology and Education; <https://orcid.org/0000-0003-4814-7266>

**Mariia E. Pchelintseva**, Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Research Assistant, Laboratory for Cognitive Research, School of Psychology, Faculty of Social Sciences, HSE University; <https://orcid.org/0009-0005-1347-1404>

**Anna V. Smirnova**, Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; <https://orcid.org/0009-0005-7673-0696>

**Semyon M. Mening**, Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Research Assistant, Laboratory for Cognitive Research, School of Psychology, Faculty of Social Sciences, HSE University; <https://orcid.org/0009-0007-1740-4932>

**Ludmila A. Makovskaya**, Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Radiologist, University Clinic, Lomonosov Moscow State University; <https://orcid.org/0000-0001-9127-7539>

**Valentin E. Sinitsyn**, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Moscow Center for Continuous Mathematical Education; Head of the Radiology Department, Medical Scientific and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University; <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

### Abstract

**Background.** Individual activation maps based on brain functional magnetic resonance imaging (fMRI) data cannot yet be applied to refine a patient's diagnosis and prognosis. However, tracking activation dynamics in the same patient during the course of treatment or rehabilitation can be useful for assessing their efficacy. Population-based studies often fail to identify clinically significant activation parameters and to aid interpretation. To address this gap, we propose the examination of individual differences in activation in correspondence with the state of the mental process of interest.

**Objective:** to analyze individual differences in brain activation evoked by the n-back task (working memory updating) in young and elderly healthy participants related to accuracy and response times in this task.

**Material and methods.** fMRI was recorded in 16 young (18–35 years) and 16 elderly (60–75 years) healthy right-handed participants while they performed the n-back task. Group-level activation was assessed in the 2-back versus 0-back conditions. The effects of age (young/elderly), material type (verbal/nonverbal), accuracy and response times were assessed.

**Results.** In all participants, regardless of age, less effective performance in the 2-back task was accompanied by more pronounced activation. Lower accuracy was coupled with higher activation in the visual cortex bilaterally and in the right inferior frontal gyrus, while a higher response time was associated with greater activation in the right frontal components of the frontoparietal network and the right frontal pole.

**Conclusion.** Our findings explain a very small portion of the variance in activation patterns in the working memory tasks, so they cannot yet be used to interpret individual activation maps. However, they could pave the way for assessing dynamics of individual patterns over time if successfully replicated in a longitudinal study.

**Keywords:** functional magnetic resonance imaging; working memory; n-back task; verbal material; nonverbal material; young age; elderly age; healthy aging; individual differences.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The reported study was funded by Russian Science Foundation, project number 23-78-00008 “Refined understanding of neural underpinnings of working memory in adult and ageing population through the combined use of fMRI and MEG data” (<https://rscf.ru/project/23-78-00008>).

**Acknowledgments.** The authors are grateful to Evgeny Shaposhnikov, Evgenia Semina, Maria Egorova, and Maria Fomina for their assistance in collecting data, and to Elena Merzhina for her assistance in organizing the study.

**For citation:** Pechenkova EV, Panikratova YaR, Korolkova OA, Pchelintseva ME, Smirnova AV, Mening SM, Makovskaya LA, Sinitsyn VE. The potential for individual mapping of working memory using the n-back fMRI task. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2025; 106(6): 192–206 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2025-106-6-192-206>

**For corresponding:** Yana R. Panikratova, e-mail: [panikratova@mail.ru](mailto:panikratova@mail.ru)

Received December 9, 2025

Revised December 28, 2025

Accepted December 29, 2025

## Введение / Introduction

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) используется в нейронауке и медицине уже более 30 лет и к настоящему моменту является одним из наиболее востребованных методов функционального картирования головного мозга человека. Этому способствуют неинвазивность метода, отсутствие лучевой нагрузки на пациента и жестких ограничений по продолжительности исследования, а также высокая разрешающая способность в пространстве (типичная 2–3 мм, а в пределе <1 мм) [1, 2].

При регистрации фМРТ активность головного мозга измеряется не напрямую, а косвенно благодаря механизму нейрососудистой связи. Рост электрической и биохимической активности нейронов сопровождается усилением их метаболизма, что приводит к кратковременному приросту локального мозгового кровотока и локальному изменению соотношения окси- и дезоксигемоглобина в венозной крови. Поскольку магнитные свойства окси- и дезоксигемоглобина различаются, изменение их соотношения может быть зафиксировано с помощью МРТ в виде локального повышения или снижения интенсивности МР-сигнала на T2\*-взвешенных изображениях. Вызванное этим эффектом динамическое изменение МР-сигнала получило название оксигенационно-контрастной зависимости, или BOLD-сигнала (blood oxygenation level dependent – зависимый от уровня оксигенации крови). Гемодинамический ответ протекает достаточно медленно (BOLD-сигнал достигает пика спустя 5–8 с от начала активации нейронов и возвращается к исходному уровню примерно через 12–18 с после ее прекращения) и характеризуется высокой интра- и интериндивидуальной изменчивостью [3]. Поскольку время протекания психических и моторных процессов, на локализацию мозгового субстрата которых направлен метод фМРТ (единичное движение, прочтение слова, решение примера, запоминание изображения и т.п.), обычно существенно меньше, чем вариативность задержки гемодинамического ответа, временное разрешение метода оказывается низким [1, 4].

Наиболее частое применение фМРТ в фундаментальных научных исследованиях заключается в изучении активации областей головного мозга или функциональных связей между ними у взрослых здоровых людей во время выполнения когнитивных задач. Чтобы определить, какая активация характерна для некоторого психического процесса, необходимо использовать как минимум два условия – основное и контрольное. Контрольное условие должно быть максимально сходно с основным и отличаться лишь изучаемым процессом: например, основным условием при изучении восприятия речи может быть прослушивание аудио-

книги, а контрольным – прослушивание той же записи, которая проигрывается задом наперед [5]. Фундаментальные исследования с применением метода фМРТ в последнее время все чаще проводятся на больших выборках или совокупностях датасетов, объединяющих данные сотен и даже тысяч испытуемых, и принимают характер популяционных [6, 7].

В неврологии и психиатрии фМРТ применяется для поисков биомаркеров заболеваний, прогноза и оценки эффективности лечения и реабилитации, а также для уточнения механизма действия фармакологических препаратов [8–11]. Во всех этих случаях выводы также делаются преимущественно на материале групповых исследований и групповых карт активации и связей головного мозга.

Индивидуальные результаты фМРТ на данный момент используются главным образом в нейрохирургии и реабилитации. Для конкретного пациента возможна оценка риска неврологических и поведенческих нарушений в результате операции, планирование тактики хирургического вмешательства, а также прогноз исхода восстановительного лечения<sup>1</sup> [12–15]. Кроме того, по данным фМРТ можно определить мишень для транскраниальной магнитной стимуляции [16, 17], а в ряде экспериментальных случаев – для вживления нейроимплантов [18, 19].

Использование индивидуальных карт активации или функциональной связности головного мозга для уточнения диагноза и прогноза стало бы большим достижением, но на данном этапе развития науки не представляется возможным. Это связано с тем, что в силу межиндивидуальной вариативности локализации психических процессов (например, речь [20], регуляторные функции [21]), в том числе широких пределов нейропластичности [22], для каждой функциональной системы затруднительно определить нормативные пределы активации и связности. Карта активации для конкретного пациента будет зависеть не только от его возраста, пола, латеральной организации, нозологии и состояния сосудистой системы, но и от индивидуальной истории развития нервной системы и приобретенного опыта [23–26].

Кроме того, показатели вызванного BOLD-ответа и функциональной связности зависят от параметров используемого для получения изображений оборудования. Более перспективным и реалистичным представляется отслеживание активации одного и того же пациента в динамике,

<sup>1</sup> Кремнева Е.И. Ишемический инсульт: функциональная реорганизация сенсомоторных систем при имитации локомоции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2012.

что может предоставить информацию о ходе его лечения или реабилитации. Например, значительная активация лимбической системы и, в частности, миндалевидного тела в ответ на эмоционально окрашенные изображения, наблюдаемая при депрессивных расстройствах во множестве исследований [27], сама по себе не может применяться как диагностический признак, однако ослабление такой реакции по ходу терапии может сигнализировать о ее успешности.

Одновременное использование одного или нескольких параметров фМРТ, а также технологий машинного обучения делает возможным сценарий, при котором компьютерная модель осуществляет оценку риска развития заболевания [28], прогноз течения и успешности выбранного метода лечения [29, 30]. Тем не менее в большинстве случаев сложно определить, на каких именно признаках основаны выводы. Помимо дальнейшей разработки методов машинного обучения мы предлагаем фундаментальным исследователям проводить традиционный анализ данных фМРТ таким образом, чтобы создать специалистам опору для качественного и количественного анализа индивидуальных результатов в виде описания вариантов мозговой организации психических функций и параметров, связанных с их более оптимальным состоянием или нарушением.

В то же время по результатам популяционных исследований часто остается неясным, какие параметры можно считать клинически значимыми при оценке индивидуальных результатов фМРТ и как интерпретировать их изменение: например, важен ли объем или интенсивность активации, надо ли рассматривать конкретные области и какие именно, о чем говорят рост или уменьшение объема/интенсивности активации в той или иной области мозга в определенной задаче. В представленной статье мы рассмотрим эту проблему на примере мозгового картирования рабочей памяти (РП) и проиллюстрируем ее данными нашего исследования.

РП – это система кратковременного хранения и обработки необходимого для текущей умственной активности ограниченного объема информации. Она в значительной степени определяет когнитивные возможности человека и ухудшается в пожилом возрасте (в частности, состояние РП у пожилых людей предсказывает будущее когнитивное снижение [31]). Хотя до сих пор отсутствует непротиворечивое и полное описание мозговых механизмов РП [32], ее основным мозговым субстратом считается фронтопариетальная сеть, которая также рассматривается как мозговая основа когнитивного контроля в целом (фронтопариетальная сеть контроля – frontoparietal control network, FPCN). Фронтопариетальная сеть вклю-

чает билатеральные области внутритеменной борозды (intraparietal sulcus, IPS), дорсолатеральной префронтальной коры (dorsolateral prefrontal cortex, dlPFC) и нижнелобного стыка (inferior frontal junction, IFJ), а также области, расположенные впереди от дополнительной моторной зоны и в дорсальной части передней поясной коры (presupplementary motor area / dorsal anterior cingulate cortex, preSMA/dACC) [33].

Важно отметить, что фронтопариетальная сеть характеризуется значительной индивидуальной вариативностью в плане анатомической локализации внутри указанных зон [34]. Данная сеть выделяется не только с помощью фМРТ, но и электрофизиологическими методами; не только при выполнении когнитивных задач, но и в состоянии покоя [34]. Компоненты этой сети также могут выступать перспективными мишенями для транскраниальной магнитной стимуляции [35]. Активация компонентов фронтопариетальной сети растет пропорционально загрузке РП [36], а паттерны ее активации при различной загрузке РП в значительной степени определяются генетическими факторами [37, 38]. Передние (лобные) компоненты этой сети, предположительно, в большей степени связаны с поддержанием внимания к задаче, тогда как задние (теменные) – собственно с удержанием и обновлением материала в РП [39].

Задача «N шагов назад» (n-back) [40] является наиболее популярной методикой для оценки РП в нейрокогнитивных исследованиях с применением фМРТ [41]. Эта задача адресована процессам обновления материала в РП. Участнику исследования последовательно предъявляется набор стимулов (чаще всего зрительных или слуховых, например букв, слов или изображений), каждый из которых необходимо сопоставить со стимулом, предъявленным N шагов назад (например, в условии 1-back – с предыдущим, в условии 2-back – с позапрошлым). Требуется дать максимально быстрый и точный ответ о том, совпадают они или нет (в некоторых версиях ответ дается только в случае совпадения). В качестве контрольного условия часто используется уровень «0 шагов назад» – задача, не предполагающая большой загрузки РП и требующая от участника сравнивать каждый появляющийся стимул с заранее запомненным. Для расчета функциональных карт обычно активация в контрольном условии (с минимальной загрузкой РП) вычитается из активации при высокой загрузке РП (2 шага назад или более). Подобное вычитание, предположительно, позволяет минимизировать в полученной карте компонент, связанный с поддержанием внимания (мониторингом ряда стимулов), и оставить преимущественно активацию, связанную с обновлением материала в РП [39, 42].

Первый вопрос, который возникает при интерпретации карт активации головного мозга в задаче «N шагов назад», заключается в том, как объяснить увеличение или уменьшение объема и интенсивности активации. С одной стороны, распространено представление о том, что большие объем и интенсивность активации свидетельствуют о лучшем состоянии изучаемой функции и ее мозгового субстрата. С другой стороны, дополнительная активация может свидетельствовать о компенсаторном привлечении дополнительных ресурсов для выполнения задачи. Также существует гипотеза эффективной мозговой организации (neural efficiency) [43, 44], согласно которой более успешное выполнение задачи может сопровождаться меньшим умственным усилием и меньшей активацией головного мозга за счет более эффективной мозговой организации соответствующих функций, что может осуществляться, в частности, благодаря лучшему состоянию трактов белого вещества [45]. Все эти три представления широко используются применительно к РП и фронтопариетальной сети, например при обсуждении особенностей ее активации у пациентов с шизофренией (может наблюдаться как снижение, так и повышение активации [46]).

Для того чтобы ответить на вопрос о возможной функциональной роли увеличивающейся или уменьшающейся активации той или иной области головного мозга, данные нейровизуализации можно сопоставить с поведенческими данными – точностью и временем выполнения задачи. Одна из наиболее масштабных попыток предсказания точности и времени ответа в задаче «N шагов назад» по активации на фМРТ заключалась в обучении модели на данных взрослых здоровых участников, выполнявших задачу на невербальном материале в рамках проекта Human Connectome Project (n=874). При проверке на других выборках молодых здоровых добровольцев предсказания модели значимо коррелировали с реальными поведенческими результатами на уровне 0,20–0,35, однако предсказать точность и время ответов больных шизофренией модели не удалось [47]. В другом исследовании, также опирающемся на данные молодой выборки Human Connectome Project, показано, что усиление активации во фронтопариетальной сети, преимущественно в ее передних компонентах, соответствует большему различию поведенческих показателей (как точности, так и времени ответа) в задачах «2 шага назад» и «0 шагов назад», и это согласуется с гипотезой эффективной мозговой организации [42]. В то же время в исследовании на меньшей выборке курильщиков (n=118) получена прямая корреляция между точностью решения вербальной задачи «3 шага назад» (d') и приростом BOLD-сигнала в левой дорсолате-

ральной префронтальной коре и левой латеральной премоторной коре, что противоречит гипотезе эффективной мозговой организации [48].

Поскольку приведенные выше результаты свидетельствуют о том, что особенности активации фронтопариетальной сети могут быть связаны с изучаемыми группой и/или материалом, мы сопоставили данные нейровизуализации с поведенческими показателями в задаче «N шагов назад» на небольшой выборке молодых и пожилых здоровых добровольцев, принимавших участие в проекте, посвященном мозговым механизмам РП, и рассмотрели возможные эффекты возрастной группы и характера запоминаемого материала (вербальный/невербальный). Чтобы разделить эффекты, связанные с поддержанием внимания (мониторинг) и собственно обновлением РП, рассматривали точность и время ответов в условиях «0 шагов назад» и «2 шага назад» как самостоятельные показатели. Использовали задачи «N шагов назад» с вербальным и невербальным материалом из ранее разработанного нами набора задач на вербальную и невербальную РП, сходных по структуре, характеру требований и сложности.

**Цель** – анализ индивидуальных различий активации головного мозга при выполнении задачи «N шагов назад» (обновление материала в РП) у молодых и пожилых здоровых людей в связи с точностью и временем ответа в данной задаче.

## Материал и методы / Material and methods

### Участники исследования

Участниками исследования были пожилые (n=21) и молодые (n=17) условно здоровые добровольцы из академического сообщества г. Москвы, праворукие, с нормальной или скомпенсированной остротой зрения и нормальным слухом, а также родным русским языком. В рамках более крупного проекта участники проходили психофизиологическое исследование РП на МРТ и магнитоэнцефалографе (МЭГ; записи МЭГ в данной работе не рассматриваются). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом МНОИ МГУ им. М.В. Ломоносова. Все добровольцы дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения для всех участников являлись противопоказания к МРТ, диагностируемые заболевания центральной нервной системы (в том числе нейродегенеративные) или психические заболевания, а для пожилой группы дополнительно – инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, онкологические или аутоиммунные системные заболевания в анамнезе. Для пожилой группы также проводилась оценка состояния когнитивных функций по Монреальской когнитивной шкале (Montreal

Cognitive Assessment, MoCA) [49] и структурных изображений головного мозга по шкале Фазекаса. Из-за низкого балла по шкале MoCA (<23) были исключены данные 1 участника, по результатам описания структурных изображений (2 балла по шкале Фазекаса) – данные еще 2 человек. Также данные 1 молодого и 2 пожилых участников были исключены, поскольку они не прошли часть этапов исследования.

В финальную выборку вошли 16 пожилых и 16 молодых участников (табл. 1). Группы значительно не отличались по количеству лет образования ( $t(30)=0,65$ ;  $p=0,519$ ). Все участники исследования были праворукими (балл по Эдинбургскому опроснику для оценки ведущей руки [50] выше 40).

### Задача «N шагов назад»

Сравнение мозговых коррелятов вербальной и невербальной РП осложняется тем, что в нейрокognитивных исследованиях этих двух типов РП, как правило, используются задачи, различающиеся по структуре и сложности. В связи с этим мы разработали набор вербальных и невербальных задач, эквивалентных во всех отношениях, за исключением возможностей вербальной артикуляции материала. В данной работе применялись вербальные и невербальные варианты<sup>2</sup> задачи «N шагов назад» из этого набора. Стимулами в вербальном варианте задачи выступали заглавные согласные буквы русского алфавита, в невербальном – символы шрифта BACS2sans [51], специально созданного для исследований в области когнитивной психологии и нейронаук.

Задача включала два условия – основное «2 шага назад» и контрольное «0 шагов назад», которые чередовались друг с другом. В каждом усло-

вии на экране поочередно предъявлялись десять стимулов, каждый на 2,1 с (общая продолжительность блока 21 с). В контрольном условии первый стимул в ряду являлся целевым, и каждый из последующих девяти требовалось сопоставлять с ним. В основном условии требовалось начиная с третьей буквы/символа отвечать, совпадает ли текущий стимул с позапрошлым (ответ требовался для 8 стимулов в ряду). Ответ давался нажатием на одну из двух кнопок на пульте (обозначенных для участников как «Да» и «Нет»), требовалось отвечать как можно быстрее и точнее, фиксировались точность и время ответа. Основное и контрольное условия чередовались, их выполнение разделялось периодами отдыха по 10 с (на экране появлялась надпись «Отдых»), что соответствует блочному плану фМРТ-исследования.

Продолжительность выполнения каждой версии задачи «N шагов назад» (вербальной и невербальной) составляла около 8 мин (по 6 блоков основной и контрольной задач). По техническим причинам это время разбивалось на два подхода продолжительностью около 4 мин. Порядок выполнения вербальной и невербальной версий был сбалансирован между участниками.

Перед началом сканирования все участники получали подробные инструкции ко всем задачам и проходили тренировку на ноутбуке в обычном помещении.

### Параметры получения данных МРТ и оборудование

Сканирование проводилось в МНОИ МГУ им. М. В. Ломоносова на МР-томографе Siemens Magnetom Vida 3T с использованием стандартной 64-канальной головной катушки. Функциональные T2\*-взвешенные изображения были получены с помощью мультидиапазонной (multiband,

<sup>2</sup> <https://osf.io/54c6m>.

Таблица 1

#### Характеристики групп участников исследования

Table 1

#### Characteristics of the study participant groups

| Параметр / Parameter  | Молодые участники / Young participants (n=16) | Пожилые участники / Elderly participants (n=16) |
|---|---|---|
| Возраст (M±SD), лет / Age (M±SD), years                                     | 23,3±4,9                                      | 65,7±4,4  |
| Пол (мужской/женский), n / Gender (male/female), n                          | 3/13  | 3/13  |
| Количество лет образования / Number of years of education                   | 14,8±3,0                                      | 15,4±2,1  |
| Ведущая рука [50], балл / Handedness [50], score                            | 82,2±17,7                                     | 93,8±14,0                                       |
| Монреальская когнитивная шкала, балл / Montreal Cognitive Assessment, score | –   | 26,5±1,5  |

МВ) эхопланарной импульсной последовательности со следующими параметрами: 60 срезов, МВ 4, двойное ускорение в рамках среза, TR/TE/FA – 1500 мс / 30 мс / 68°, изотропический воксел со стороной 2,5 мм. Для каждого подхода в задачах «N шагов назад» регистрировалось по 150 функциональных объемов. Для каждой из версий задачи (вербальной и невербальной) один подход сканировался с направлением фазового кодирования anterior-posterior (AP), а другой – с направлением posterior-anterior (PA).

Дополнительно для каждого участника были получены T1-взвешенные структурные изображения (MPRAGE, TR/TE/FA – 1840 мс / 2,36 мс / 9°, FoV 256×256 мм, 224 среза, изотропический воксел со стороной 0,9 мм) и изображения, которые затем использовались для расчета карт неоднородности магнитного поля и коррекции возникающих вследствие неоднородности артефактов на функциональных изображениях. Эти изображения были получены с помощью импульсной последовательности спин-эхо (TR/TE – 3460 мс / 30 мс) с тем же расположением срезов, что и у функциональных изображений, и также в двух вариантах с противоположными направлениями фазового кодирования (AP и PA).

Зрительные стимулы предъявлялись на MP-совместимом экране SensaVue с диагональю 32 дюйма (Invivo Corporation, США). Участники исследования лежали в томографе и смотрели на экран через систему зеркал, закрепленных на головной катушке. Угловые размеры изображения на экране составляли 10° по высоте и 17° по ширине. Регистрация и запись поведенческих данных осуществлялись с помощью MP-совместимой установки Lumina с кнопками модели LS-PAIR (Cedrus, США); использовался один из двух пультов (две кнопки). Системы предъявления стимулов и регистрации поведенческих данных были интегрированы друг с другом и с томографом. Предъявление стимулов и регистрация поведенческих данных (время и точность ответов) проводились с использованием программы PsychoPy [52], версия 2022.2.5.

### Обработка данных фМРТ

Предварительная обработка полученных изображений проводилась с применением пакетов FSL 6.0 [53] и SPM12<sup>3</sup>. В пакете FSL проводилось вычисление карт неоднородности магнитного поля. В пакете SPM12 выполнялись: ориентирование изображений параллельно плоскости, проходящей через переднюю и заднюю комиссуры; поправка на неодновременность регистрации срезов

(slice-timing correction); коррекция метрических искажений с применением карт неоднородности магнитного поля и коррекция артефактов движения (realign and unwarp); пространственное совмещение (корегистрация) структурных изображений с функциональными; сегментация анатомических изображений на объемы серого, белого вещества и спинномозговой жидкости; пространственная нормализация к атласу Монреальского неврологического института (Montreal neurological institute, MNI); пространственное сглаживание функциональных изображений с использованием фильтра Гаусса (FWHM 6 мм). Индивидуальная характеристика движения головы участника (среднее смещение от объема к объему – framewise displacement) вычислялась отдельно для вербальных и невербальных задач в пакете Conn22a [54].

Далее для каждого участника с помощью SPM12 строилась и оценивалась общая линейная модель, в которую были включены условия «0 шагов назад», «2 шага назад» и шесть параметров движения головы участника. Для устранения трендов использовались фильтр верхних частот (порог 0,0076 Гц) и авторегрессионная модель AR(1). Для каждого участника оценивался контраст «2 шага назад» > «0 шагов назад» отдельно по вербальной и невербальной задачам. Изображения, представляющие эти контрасты, далее включались в групповую модель. Общегрупповая карта активации по данным всех участников оценивалась на уровне значимости  $p_{FWE} < 0,05$  для каждого воксела.

Для анализа данных по группе с помощью SPM12 построена двухфакторная модель с межгрупповым фактором «Возрастная группа» (молодые и пожилые) и внутригрупповым фактором «Тип материала» (вербальный и невербальный). Также в модель включены пять ковариат: точность в задаче «0 шагов назад», точность в задаче «2 шага назад», время реакции в задаче «0 шагов назад», время реакции в задаче «2 шага назад» и среднее смещение головы между последовательными функциональными объемами. Для минимизации артефактов с помощью маски из расчета исключались воксели, в которых по всей выборке была представлена только спинномозговая жидкость. Эффект каждой переменной оценивался на уровне значимости  $p < 0,005$  для каждого воксела с топологической поправкой на множественные сравнения  $FDR < 0,05$  на уровне кластера ( $p < 0,05$ ).

### Результаты / Results

Пожилые участники продемонстрировали значимо большее время ответа во всех условиях и меньшую по сравнению с молодыми точность в задаче «2 шага назад». Время ответа также было значимо большим в невербальных задачах по сравнению с вербальными во всей выборке.

<sup>3</sup> <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12>.

В условии «2 шага назад» точность ответа по вербальному и невербальному материалу в целом в группе пожилых составила  $0,82 \pm 0,39$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение), в группе молодых –  $0,91 \pm 0,29$ . Время ответа в группе пожилых составило  $1,042 \pm 0,349$  с, в группе молодых –  $0,848 \pm 0,289$  с. В контрольном условии («0 шагов назад») точность ответа в группе пожилых составила  $0,93 \pm 0,27$ , в группе молодых –  $0,94 \pm 0,23$ . Время ответа в группе пожилых составило  $0,774 \pm 0,285$  с, в группе молодых –  $0,624 \pm 0,190$  с.

Мы также оценили движение головы участников по показателю среднего смещения между последовательными объемами (framewise displacement, FD), поскольку движение головы оказывает существенное влияние на карты активации. В молодой группе средний показатель FD для вербальной задачи составил  $0,11$  мм (SD  $0,04$  мм), а в пожилой –  $0,18$  мм (SD  $0,05$  мм) ( $t(30)=4,46$ ;  $p=0,0001$ ). Для невербальной задачи в молодой группе FD в среднем составлял  $0,12$  мм (SD  $0,06$ ), в пожилой –  $0,18$  мм (SD  $0,04$ ) ( $t(30)=3,75$ ;  $p=0,0008$ ). Таким образом, хотя по абсолютному значению движение головы в обеих группах невелико (в среднем менее  $0,2$  мм при стороне воксела  $2,5$  мм), в пожилой группе оно значительно больше, в связи с чем показатель FD был включен в модель в качестве ковариаты.

Групповая карта активации головного мозга, вызванной увеличением загрузки РП («2 шага назад» против «0 шагов назад») у всех участников, представлена на рисунке 1 ( $p_{FWE} < 0,05$  для каждого воксела). На рисунке 2 приведены примеры индивидуальных изображений участников из молодой и пожилой групп ( $p < 0,005$  на уровне отдельных вокселей,  $p_{FDR} < 0,05$  на уровне кластеров).

Статистически значимых различий по активации между возрастными группами, между задачами с вербальными и невербальными стимулами, а также эффекта взаимодействия этих факторов обнаружено не было. Кроме того, не выявлено статистически значимых корреляций активации с показателями выполнения контрольной задачи (точностью и временем ответа в задаче «0 шагов назад»). Значимые кластеры активации, положительно коррелирующей со временем ответа в задаче «2 шага назад», представлены в таблице 2 и на рисунке 3. Значимые кластеры активации, отрицательно коррелирующей с точностью ответа в задаче «2 шага назад», приведены в таблице 2 и на рисунке 4. Все указанные различия оценивались со статистическим порогом  $p < 0,005$  на уровне отдельных вокселей и  $p_{FDR} < 0,05$  на уровне кластеров.

## Обсуждение / Discussion

Полученная в нашем исследовании групповая карта активации типична для задачи «N шагов назад» [55, 56] и отражает вовлечение всех основ-

ных компонентов фронтопариетальной сети, а также включает активацию в правом лобном полюсе и билатерально в лобной и теменной покрышках, островке, медиальной префронтальной коре, зрительной коре и мозжечке. Тот факт, что при использовании максимально сопоставимых вербальных и невербальных задач между ними не обнаружено значимых различий, свидетельствует в пользу общего механизма обновления материала в вербальной и невербальной РП. Аналогичный результат был получен нами ранее на другой выборке молодых здоровых добровольцев и томографе с индукцией магнитного поля  $1,5$  Тл [57].

Также примечательно, что, несмотря на значительную разницу в возрасте между двумя группами, не выявлено статистически значимых возрастных различий активации. Пожилых добровольцев, принимавших участие в нашем исследовании, можно отнести к группе здорового старения: критериями исключения в числе прочего являлись возраст-ассоциированные заболевания, существенно влияющие на общее состояние центральной нервной системы и механизмы нейрососудистой связи. Обнаруженные возрастные различия по поведенческим показателям (больше время реакции и меньшая точность в задаче

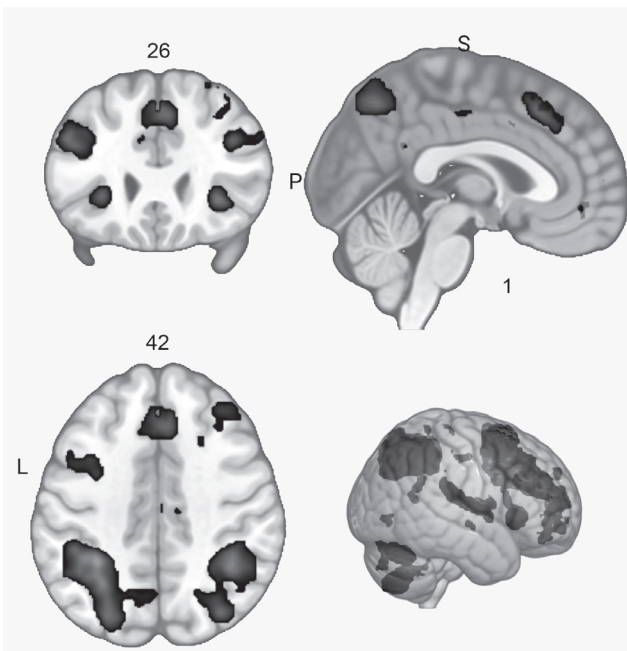
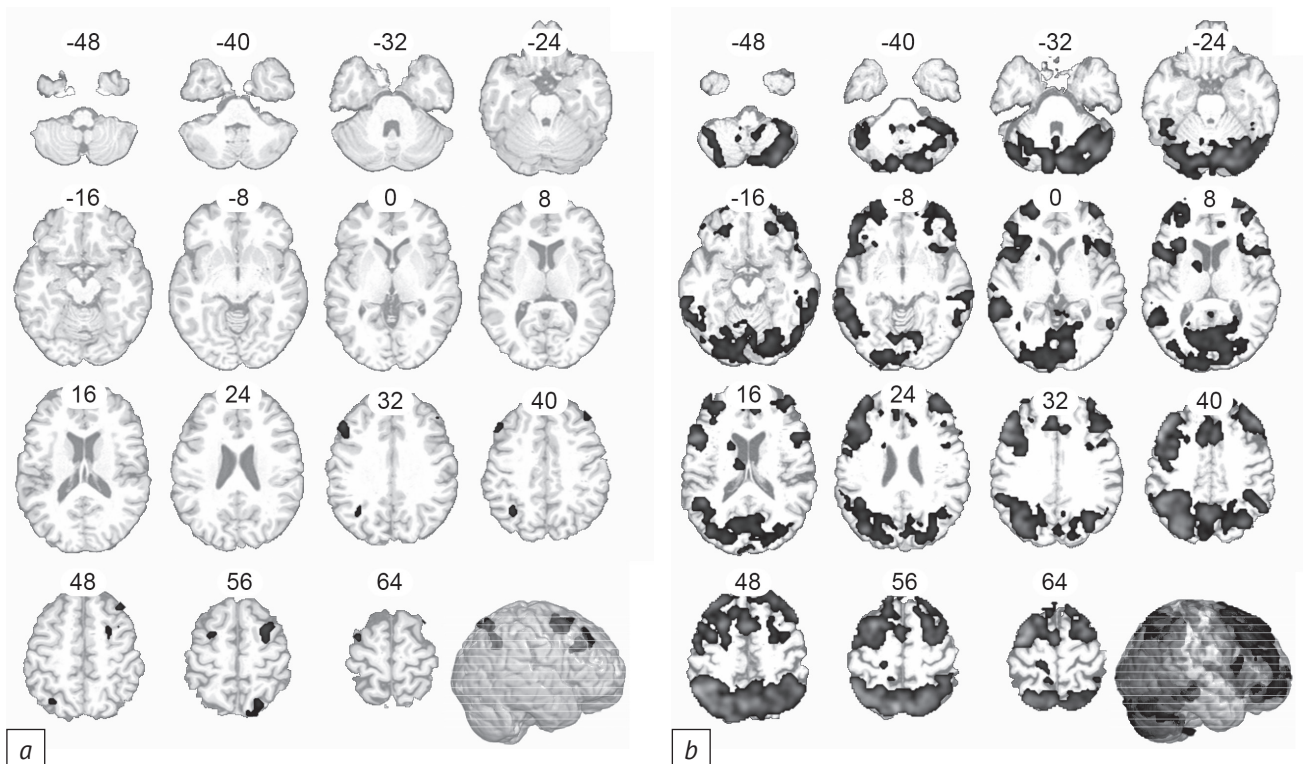


Рис. 1. Групповая карта активации головного мозга, вызванной увеличением загрузки рабочей памяти («2 шага назад» против «0 шагов назад») у всех участников ( $p_{FWE} < 0,05$  на уровне отдельных вокселей). Карта наложена на стандартное изображение головного мозга в пространстве MNI (визуализация MRICRoGL)

Fig. 1. Group map of brain activation elicited by increased working memory load (2-back vs. 0-back tasks) across all participants ( $p_{FWE} < 0,05$  at the voxel level). The map is superimposed on a standard MNI brain image (MRICRoGL visualization)



*Рис. 2.* Примеры индивидуальных карт активации молодых и пожилых здоровых добровольцев (объединение данных по задачам с вербальным и невербальным материалом). Статистические пороги:  $p < 0,005$  на уровне воксела,  $p_{FDR} < 0,05$  на уровне кластера. Карты наложены на индивидуальные анатомические изображения участников в пространстве MNI и представлены в неврологической ориентации:

*a* – участник 115, мужчина, 28 лет (в задаче «2 шага назад» средняя точность 0,94, среднее время ответа 0,80 с); *b* – участник 091, женщина, 60 лет (в задаче «2 шага назад» средняя точность 0,94, среднее время ответа 0,72 с)

*Fig. 2.* Examples of individual activation maps for young and elderly healthy volunteers (data aggregated across verbal and non-verbal tasks). Statistical thresholds:  $p < 0.005$  at the voxel level,  $p_{FDR} < 0.05$  at the cluster level. Maps are superimposed on individual anatomical images of the participants normalized to MNI space, neurological orientation:

*a* – Participant 115, male, 28 years old (in 2-back task, mean accuracy was 0.94, mean response time was 0.80 sec); *b* – Participant 091, female, 60 years old (in 2-back task, mean accuracy was 0.94, mean response time was 0.72 sec)

«2 шага назад» у пожилых людей) соответствуют данным, неоднократно описанным в литературе [58]. Мы также обнаружили, что пожилой группе было сложнее сохранять голову неподвижной при выполнении когнитивных задач. То, что при учете перечисленных параметров не отмечается возрастных различий активации, свидетельствует в пользу предположения, что здоровое старение не приводит к выраженному изменению мозговой организации фронтопариетальной сети, по крайней мере по данным активации в задаче «N шагов назад». В то же время наше исследование не обладало достаточной статистической мощностью для обнаружения относительно небольших эффектов.

Снижение точности выполнения задачи «2 шага назад» (при учете возрастной группы и типа запоминаемого материала) сопровождалось возрастанием активации в правой нижней лобной извилине и зрительной коре билатерально (затылочный полюс и латеральный затылочный комплекс). Увеличение времени ответа сочеталось

с возрастанием активации в областях, совпадающих с выделенными по групповым данным лобными компонентами фронтопариетальной сети правого полушария (верхняя лобная извилина, средняя лобная извилина, preSMA), а также в правом лобном полюсе. Таким образом, увеличение времени ответа сопровождалось ростом активации преимущественно внутри фронтопариетальной сети, тогда как снижение точности ответа – рекрутированием дополнительных ресурсов вне ее. Известно, что поражения правой нижней лобной извилины приводят к нарушениям отторгивания [59]; у здоровых людей она также активируется в соответствующих задачах [60–62]. Большая активация этой области в сочетании с большей активацией зрительной коры при более низкой точности выполнения задачи «2 шага назад» может объясняться попытками компенсации и преодоления интерференции за счет актуализации зрительных репрезентаций последовательно предъявленных стимулов. В целом полученные нами результаты

**Кластеры активации, значимо коррелирующей с точностью и временем ответа в задаче «2 шага назад» по данным группового анализа**

Table 2

**Clusters of activation significantly correlating with accuracy and response time in 2-back task as revealed by group analysis**

| Ковариата / Covariate  | № кластера / Cluster No. | Объем кластера, мм <sup>3</sup> / Cluster volume, mm <sup>3</sup> | Центр масс (координаты MNI) / Center of mass (MNI coordinates) |     |    | Основная анатомическая локализация по атласу Harvard-Oxford / Main anatomical labels according to the Harvard-Oxford atlas  |
|--|--------------------------|---|--|-----|----|---|
|  |                          |   | x  | y   | z  |   |
| Точность ответа «2 шага назад», отрицательная корреляция / Accuracy of 2-back response, negative correlation | 1                        | 9728  | -33  | -86 | 5  | - Затылочный полюс, L / Occipital pole, L<br>- Латеральный затылочный комплекс, L / Lateral occipital complex, L<br>- Затылочная часть веретеновидной извилины, L / Occipital fusiform gyrus, L<br>- Височно-затылочная часть нижней височной извилины, L / Inferior temporal gyrus, temporooccipital part, L |
|  | 2                        | 6768  | 32   | -86 | 7  | - Затылочный полюс, R / Occipital pole, R<br>- Латеральный затылочный комплекс, R / Lateral occipital complex, R<br>- Затылочная часть веретеновидной извилины, R / Occipital fusiform gyrus, R   |
|  | 3                        | 2656  | 42   | 25  | -9 | - Орбитофронтальная кора, R / Frontal orbital cortex, R<br>- Нижняя лобная извилина, треугольная часть, R / Inferior frontal gyrus, pars triangularis, R<br>- Лобная покрышка, R / Frontal operculum cortex, R  |
| Время ответа «2 шага назад», положительная корреляция / 2-back response time, positive correlation           | 1                        | 5072  | 16   | 19  | 53 | - Верхняя лобная извилина, LR / Superior frontal gyrus, LR<br>- Средняя лобная извилина, R / Middle frontal gyrus, R<br>- Околополая извилина, LR / Paracingulate gyrus, LR   |
|  | 2                        | 3856  | 40   | 47  | 19 | - Лобный полюс, R / Frontal pole, R<br>- Средняя лобная извилина, R / Middle frontal gyrus, R   |

свидетельствуют в пользу гипотезы эффективной мозговой организации, поскольку улучшение выполнения задачи (повышение точности, снижение времени ответа) связано со снижением интенсивности активации и уменьшением объема надпорогово активированных зон.

Приведенные в качестве примера карты активации отдельных участников (см. рис. 2) в полной мере иллюстрируют индивидуальную вариативность мозговой организации РП. Оба участника выполняли задачу достаточно быстро и точно (быстрее и точнее средних значений в соответствующей возрастной группе), однако активация их головного мозга различалась. Первый пример (см.

рис. 2, а) в целом соответствует паттерну полученных нами групповых результатов: объем статистически значимой активации в целом небольшой, отсутствует надпороговая активация в затылочной коре, правой нижней лобной извилине и в области preSMA кпереди от дополнительной моторной коры. Другой пример (см. рис. 2, б) демонстрирует обратную картину, но оба они соответствуют высокому уровню функционирования РП и нет оснований считать, что один из них ближе к нормативной картине, чем другой.

Эти два примера подтверждают, что даже при наличии данных о статистической связи между поведенческими показателями и характери-

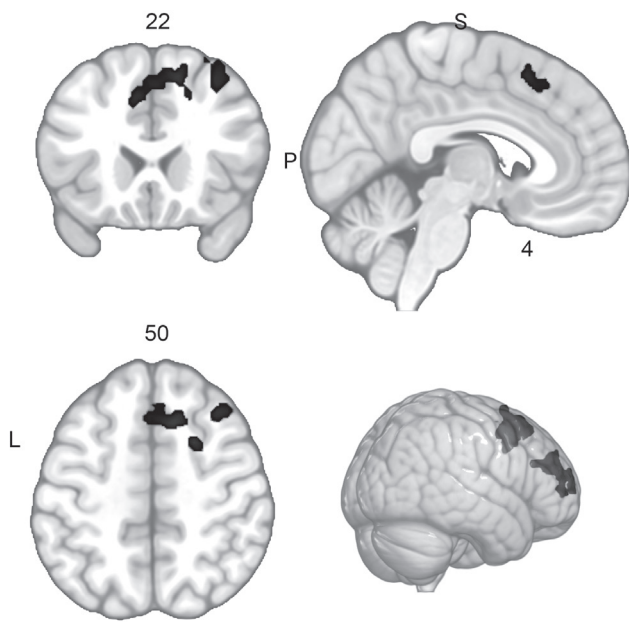


Рис. 3. Значимые кластеры активации, положительно коррелирующей со временем ответа в задаче «2 шага назад» ( $p < 0,005$  на уровне воксела,  $p_{FDR} < 0,05$  на уровне кластера). Карта наложена на стандартное изображение головного мозга в пространстве MNI (визуализация MRICRoGL)

Fig. 3. Significant clusters of activation positively correlating with response time in 2-back task ( $p < 0.005$  at the voxel level,  $p_{FDR} < 0.05$  at the cluster level). The map is superimposed on a standard MNI brain image (MRICRoGL visualization)

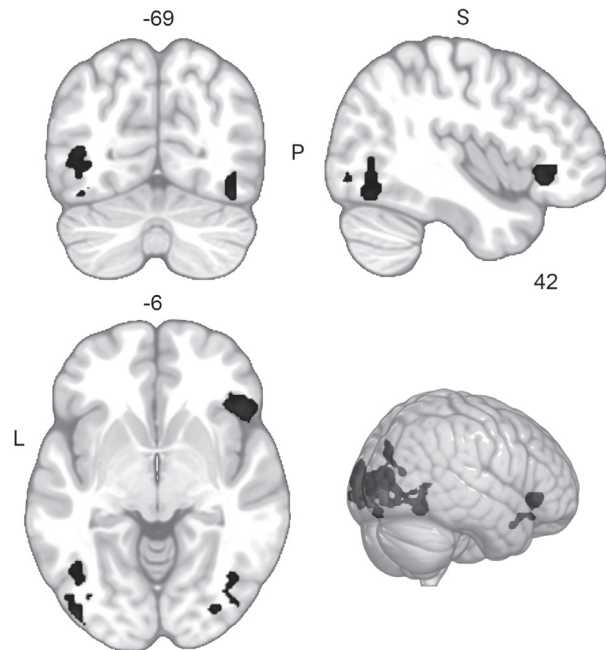


Рис. 4. Значимые кластеры активации, отрицательно коррелирующей с точностью ответа в задаче «2 шага назад» ( $p < 0,005$  на уровне воксела,  $p_{FDR} < 0,05$  на уровне кластера). Карта наложена на стандартное изображение головного мозга в пространстве MNI (визуализация MRICRoGL)

Fig. 4. Significant clusters of activation negatively correlating with response accuracy in 2-back task ( $p < 0.005$  at the voxel level,  $p_{FDR} < 0.05$  at the cluster level). The map is superimposed on a standard MNI brain image (MRICRoGL visualization)

ками мозговой активации индивидуальные карты трудно интерпретировать сами по себе, поскольку показатели точности и времени выполнения задачи определяют лишь небольшую долю дисперсии данных об активации мозга. Однако может оказаться перспективной оценка индивидуальных паттернов в динамике, в особенности если удастся показать, что интраиндивидуальная вариативность имеет те же закономерности, что и интериндивидуальная. Иными словами, в лонгитюдном исследовании мы ожидаем увидеть те же изменения, что и в уже полученных групповых данных: у одних и тех же людей наступающее со временем улучшение или ухудшение обновления РП будет сопровождаться соответственно ослаблением или усилением активации в правом лобном полюсе, правой нижней лобной извилине, preSMA и зрительной коре.

### Заключение / Conclusion

В работе продемонстрировано, что фундаментальные фМРТ-исследования даже на небольших выборках в перспективе могут оказаться информативными для качественного и количественного

анализа индивидуальных данных и их соотношения с более или менее оптимальным состоянием психических функций. Самая простая логика анализа данных, которая позволяет это осуществить, – рассмотрение индивидуальных различий в картах активации или функциональной связности, коррелирующих с поведенческими показателями выполнения задач.

На примере мозгового картирования РП с использованием задачи «N шагов назад» у молодых и пожилых здоровых добровольцев мы обнаружили, что вне зависимости от возраста снижение точности выполнения задачи коррелирует с возрастанием активации в лобных отделах правого полушария, а увеличение времени решения – с вовлечением дополнительных затылочных и нижнелобных зон коры, что согласуется с гипотезой эффективной мозговой организации. В случае если аналогичные закономерности будут прослеживаться и в лонгитюдных исследованиях, подобный подход может открыть путь к интерпретации индивидуальных паттернов активации фронтопариетальной сети в динамике, например в ходе реабилитации или когнитивного тренинга.

## Литература [References]

- Huettel SA, Song AW, McCarthy G. Functional magnetic resonance imaging. 2<sup>nd</sup> ed. Sinauer Associates Inc.; 2008: 510 pp.
- Кремнева Е.И., Змейкина Э.А., Морозова С.Н. и др. Функциональная МРТ в неврологии. М.: Научный центр неврологии; 2016: 90 с.  
[Kremneva EI, Zmeykina EA, Morozova SN, et al. Functional MRI in neurology. Moscow: Scientific Center of Neurology; 2016: 90 pp (in Russ).]
- Drew PJ. Vascular and neural basis of the BOLD signal. *Curr Opin Neurobiol.* 2019; 58: 61–9.  
<http://doi.org/10.1016/j.conb.2019.06.004>.
- Matthews PM. An introduction to functional magnetic resonance imaging of the brain. In: Jezzard P, Matthews PM, Smith SM (Eds). *Functional magnetic resonance imaging: an introduction to methods.* Oxford University Press; 2001: 4–34.
- Scott TL, Gallee J, Fedorenko E. A new fun and robust version of an fMRI localizer for the frontotemporal language system. *Cogn Neurosci.* 2017; 8(3): 167–76.  
<http://doi.org/10.1080/17588928.2016.1201466>.
- Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK, et al. ENIGMA and global neuroscience: a decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry.* 2020; 10(1): 100.  
<http://doi.org/10.1038/s41398-020-0705-1>.
- Elam JS, Glasser MF, Harms MP, et al. The Human Connectome Project: a retrospective. *Neuroimage.* 2021; 244: 118543.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118543>.
- Canario E, Chen D, Biswal B. A review of resting-state fMRI and its use to examine psychiatric disorders. *Psychoradiology.* 2021; 1(1): 42–53. <http://doi.org/10.1093/psyrad/kkab003>.
- Sander CY, Ionescu TM, Mehta MA, et al. Pharmacological MRI: utility in understanding drug mechanisms in psychiatric disorders. *J Magn Reson Imaging.* 2025; 63(2): 346–63.  
<http://doi.org/10.1002/jmri.70160>.
- Song SE, Krishnamurthy LC, Rodriguez AD, et al. Methodologies for task-fMRI based prognostic biomarkers in response to aphasia treatment. *Behav Brain Res.* 2023; 452: 114575.  
<http://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114575>.
- Dreyer FR, Doppelbauer L, Buscher V, et al. Increased recruitment of domain-general neural networks in language processing following intensive language-action therapy: fMRI evidence from people with chronic aphasia. *Am J Speech Lang Pathol.* 2021; 30(15): 455–65.  
[http://doi.org/10.1044/2020\\_AJSLP-19-00150](http://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-19-00150).
- Терновой С.К., Синицын В.Е., Морозов С.П. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в нейрохирургии опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2002; 2: 5–10.  
[Ternovoy SK, Sinitsyn VE, Morozov SP. Use of functional magnetic resonance imaging in brain tumor neurosurgery. *Medical Visualization.* 2002; 2: 5–10 (in Russ).]
- Власова Р.М., Печенкова Е.В., Синицын В.Е., Степанян М.А. Сочетание функциональной магнитно-резонансной томографии и нейропсихологического обследования при предоперационной диагностике в нейрохирургии опухолей головного мозга. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2010; 6: 38–43.  
[Vlasova RM, Pechenkova EV, Sinitsyn VE, Stepanyan MA. Conjoint use of functional magnetic resonance imaging and neuropsychological assessment in neurosurgery of brain tumors: presurgical diagnostics. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2010; 6: 38–43 (in Russ).]
- Lakhani DA, Sabsevitz DS, Chaichana KL, et al. Current state of functional MRI in the presurgical planning of brain tumors. *Radiol Imaging Cancer.* 2023; 5(6): e230078.  
<http://doi.org/10.1148/rycan.230078>.
- Buck S, Sidhu MK. A guide to designing a memory fMRI paradigm for pre-surgical evaluation in temporal lobe epilepsy. *Front Neurol.* 2019; 10: 1354.  
<http://doi.org/10.3389/fneur.2019.01354>.
- Добрушина О.Р., Сидякина И.В., Лядов К.В. и др. Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в реабилитации травматического повреждения лобных долей головного мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2014; 8(3): 49–56.  
[Dobrushina OR, Sidyakina IV, Lyadov KV, et al. Navigational transcranial magnetic stimulation in rehabilitation of traumatic injury to brain frontal lobes. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2014; 8(3): 49–56 (in Russ).]
- Назарова М.А., Новиков П.А., Никулин В.В., Иванова Г.Е. Диагностические возможности транскраниальной магнитной стимуляции для прогнозирования двигательного восстановления после инсульта. *Нервно-мышечные болезни.* 2020; 10(1): 64–74.  
<http://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74>.  
[Nazarova MA, Novikov PA, Nikulin VV, Ivanova GE. Diagnostic capabilities of transcranial magnetic stimulation to predict motor recovery after stroke. *Neuromuscular Diseases.* 2020; 10(1): 64–74 (in Russ).  
<http://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-1-64-74>.]
- Bouton CE, Shaikhouni A, Annetta NV, et al. Restoring cortical control of functional movement in a human with quadriplegia. *Nature.* 2016; 533(7602): 247–50.  
<http://doi.org/10.1038/nature17435>.
- Manero A, Rivera V, Fu Q, et al. Emerging medical technologies and their use in bionic repair and human augmentation. *Bioengineering.* 2024; 11(7): 695.  
<http://doi.org/10.3390/bioengineering11070695>.
- Lipkin B, Tuckute G, Affourtit J, et al. Probabilistic atlas for the language network based on precision fMRI data from >800 individuals. *Sci Data.* 2022; 9(1): 529.  
<http://doi.org/10.1038/s41597-022-01645-3>.
- Shashidhara S, Spronkers FS, Erez Y. Individual-subject functional localization increases univariate activation but not multivariate pattern discriminability in the “multiple-demand” frontoparietal network. *J Cogn Neurosci.* 2020; 32(7): 1348–68.  
[http://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01554](http://doi.org/10.1162/jocn_a_01554).
- Duffau H. A two-level model of interindividual anatomic-functional variability of the brain and its implications for neurosurgery. *Cortex.* 2017; 86: 303–13.  
<http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.12.009>.
- Ward PGD, Orchard ER, Oldham S, et al. Individual differences in haemoglobin concentration influence bold fMRI functional connectivity and its correlation with cognition. *Neuroimage.* 2020; 221: 117196.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117196>.
- Weiss-Croft LJ, Baldeweg T. Maturation of language networks in children: a systematic review of 22 years of functional MRI. *Neuroimage.* 2015; 123: 269–81.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.07.046>.

25. Nenert R, Allendorfer JB, Martin AM, et al. Age-related language lateralization assessed by fMRI: the effects of sex and handedness. *Brain Res.* 2017; 1674: 20–35. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.08.021>.
26. Dubois J, Adolphs R. Building a science of individual differences from fMRI. *Trends Cogn Sci.* 2016; 20(6): 425–43. <http://doi.org/10.1016/j.tics.2016.03.014>.
27. Nosari G, Delvecchio G, Diwadkar VA, Brambilla P. Brain imaging in psychiatry. In: Tasman A, Riba MB, Alarcón RD, et al. (Eds). *Tasman's psychiatry*. Springer International Publishing AG; 2024: 1–32. [http://doi.org/10.1007/978-3-030-42825-9\\_115-1](http://doi.org/10.1007/978-3-030-42825-9_115-1).
28. Zhou X, Kedia S, Meng R, Gerstein M. Deep learning analysis of fMRI data for predicting Alzheimer's disease: a focus on convolutional neural networks and model interpretability. *PLoS One.* 2024; 19(12): e0312848. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0312848>.
29. Lencz T, Moyett A, Argyelan M, et al. Frontal lobe fALFF measured from resting-state fMRI as a prognostic biomarker in first-episode psychosis. *Neuropsychopharmacology.* 2022; 47(13): 2245–51. <http://doi.org/10.1038/s41386-022-01470-7>.
30. Pilmeyer J, Huijbers W, Lamerichs R, et al. Functional MRI in major depressive disorder: a review of findings, limitations, and future prospects. *J Neuroimaging.* 2022; 32(4): 582–95. <http://doi.org/10.1111/jon.13011>.
31. Camino-Pontes B, Gonzalez-Lopez F, Santamaria-Gomez G, et al. One-year prediction of cognitive decline following cognitive-stimulation from real-world data. *J Neuropsychol.* 2023; 17(2): 302–18. <http://doi.org/10.1111/jnp.12307>.
32. Chai WJ, Abd Hamid AI, Abdullah JM. Working memory from the psychological and neurosciences perspectives: a review. *Front Psychol.* 2018; 9: 401. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00401>.
33. Harding IH, Yucel M, Harrison BJ, et al. Effective connectivity within the frontoparietal control network differentiates cognitive control and working memory. *Neuroimage.* 2015; 106: 144–53. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.039>.
34. Marek S, Dosenbach NUF. The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018; 20(2): 133–40. <http://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.2/smarek>.
35. Бакулин И.С., Забирова А.Х., Копнин П.Н. и др. Активация коры головного мозга при выполнении задачи Стернберга на вербальную рабочую память. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2020; 1: 42–50. <http://doi.org/10.24075/brsmu.2020.013>. [Bakulin IS, Zabirowa AKH, Kopnin PN, et al. Cerebral cortex activation during the Sternberg verbal working memory task. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2020; 1: 42–50 (in Russ). <http://doi.org/10.24075/brsmu.2020.013>.]
36. Miri Ashtiani SN, Daliri MR. Identification of cognitive load-dependent activation patterns using working memory task-based fMRI at various levels of difficulty. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 16476. <http://doi.org/10.1038/s41598-023-43837-w>.
37. Blokland GA, McMahon KL, Thompson PM, Martin NG, de Zubicaray GI, Wright M, et al. Heritability of working memory brain activation. *J Neurosci.* 2011; 31(30): 10882–90. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5334-10.2011>.
38. Etzel JA, Courtney Y, Carey CE, et al. Pattern similarity analyses of frontoparietal task coding: individual variation and genetic influences. *Cereb Cortex.* 2020; 30(5): 3167–83. <http://doi.org/10.1093/cercor/bhz301>.
39. Egli T, Coynel D, Spalek K, et al. Identification of two distinct working memory-related brain networks in healthy young adults. *eNeuro.* 2018; 5(1): ENEURO.0222-17.2018. <http://doi.org/10.1523/ENEURO.0222-17.2018>.
40. Kirchner WK. Age differences in short-term retention of rapidly changing information. *J Exp Psychol.* 1958; 55(4): 352–8. <http://doi.org/10.1037/h0043688>.
41. Печенкова Е.В., Королькова О.А., Паникратова Я.Р. и др. Сравнительный анализ методик изучения рабочей памяти в фМРТ- и МЭГ-исследованиях. *Экспериментальная психология.* 2025; 18(1): 181–99. <http://doi.org/10.17759/exppsy.2025180112>. [Pechenkova EV, Korolkova OA, Panikratova YR, et al. Comparative analysis of working memory tasks in fMRI and MEG studies. *Experimental Psychology (Russia).* 2025; 18(1): 181–99 (in Russ). <http://doi.org/10.17759/exppsy.2025180112>.]
42. Li G, Chen Y, Le TM, et al. Neural correlates of individual variation in two-back working memory and the relationship with fluid intelligence. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 9980. <http://doi.org/10.1038/s41598-021-89433-8>.
43. Haier RJ, Siegel BV, Nuechterlein KH, et al. Cortical glucose metabolic rate correlates of abstract reasoning and attention studied with positron emission tomography. *Intelligence.* 1988; 12(2): 199–217. [http://doi.org/10.1016/0160-2896\(88\)90016-5](http://doi.org/10.1016/0160-2896(88)90016-5).
44. Dunst B, Benedek M, Jauk E, et al. Neural efficiency as a function of task demands. *Intelligence.* 2014; 42(100): 22–30. <http://doi.org/10.1016/j.intell.2013.09.005>.
45. Burzynska AZ, Garrett DD, Preuschhof C, et al. A scaffold for efficiency in the human brain. *J Neurosci.* 2013; 33(43): 17150–9. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1426-13.2013>.
46. Wu S, Wang H, Chen C, et al. Task performance modulates functional connectivity involving the dorsolateral prefrontal cortex in patients with schizophrenia. *Front Psychol.* 2017; 8: 56. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00056>.
47. Yang H, Zhang J, Jin Z, et al. Using modular connectome-based predictive modeling to reveal brain-behavior relationships of individual differences in working memory. *Brain Struct Funct.* 2023; 228(6): 1479–92. <http://doi.org/10.1007/s00429-023-02666-3>.
48. Nichols TT, Gates KM, Molenaar PC, Wilson SJ. Greater BOLD activity but more efficient connectivity is associated with better cognitive performance within a sample of nicotine-deprived smokers. *Addict Biol.* 2014; 19(5): 931–40. <http://doi.org/10.1111/adb.12060>.
49. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53(4): 695–99. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
50. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971; 9(1): 97–113. [http://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](http://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4).
51. Vidal C, Content A, Chetail F. BACS: The Brussels Artificial Character Sets for studies in cognitive psychology and neuroscience. *Behav Res Methods.* 2017; 49(6): 2093–112. <http://doi.org/10.3758/s13428-016-0844-8>.
52. Peirce J, Gray JR, Simpson S, et al. PsychoPy2: experiments in behavior made easy. *Behav Res Methods.* 2019; 51(1): 195–203. <http://doi.org/10.3758/s13428-018-01193-y>.
53. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and

- implementation as FSL. *Neuroimage*. 2004; 23(Suppl 1): S208–19. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.051>.
54. Nieto-Castanon A, Whitfield-Gabrieli S. CONN functional connectivity toolbox: RRID SCR\_009550 release 22. Boston: Hilbert Press; 2022. <http://doi.org/10.56441/hilbertpress.2246.5840>.
55. Huang S, Chen C, Mo Y, et al. Exploring the n-back task: insights, applications, and future directions. *Front Hum Neurosci*. 2025; 19: 1721330. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2025.1721330>.
56. Hidalgo-Lopez E, Noachtar I, Pletzer BA. N-back task revisited: comparing the neural correlates of updating and interference control. *Imaging Neurosci*. 2025; 3: IMAG.a.1025. <http://doi.org/10.1162/IMAG.a.1025>.
57. Печенкова Е.В., Королькова О.А., Паникратова Я.Р. и др. Разработка эквивалентных задач для исследования мозговых механизмов вербальной и невербальной рабочей памяти. В кн.: Ермакова И.В., Чернова М.Б. (ред.) Физиология развития ребенка. Всероссийская конференция с международным участием, приуроченная к 80-летию Института развития, здоровья и адаптации ребенка (Институт возрастной физиологии РАО). М.: ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка»; 2024: 240–5. [Pechenkova EV, Korolkova OA, Panikratova YaR, et al. Equivalent tasks loading verbal and non-verbal working memory for neuroimaging research. In: Ermakova IV, Chernova MB (Eds). *Physiology of Child Development. All-Russian Conference with International Participation Dedicated to the 80<sup>th</sup> Anniversary of the Institute of Child Development, Health, and Adaptation* (Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education). Moscow: Institute of Child Development, Health and Adaptation; 2024: 240–5 (in Russ.)]
58. Naveh-Benjamin M, Cowan N. The roles of attention, executive function and knowledge in cognitive ageing of working memory. *Nature Rev Psychol*. 2023; 2(3): 151–65. <http://doi.org/10.1038/s44159-023-00149-0>.
59. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, et al. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci*. 2003; 6(2): 115–6. <http://doi.org/10.1038/nn1003>.
60. Nee DE, Wager TD, Jonides J. Interference resolution: insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2007; 7(1): 1–17. <http://doi.org/10.3758/cabn.7.1.1>.
61. Criaud M, Boulinguez P. Have we been asking the right questions when assessing response inhibition in go/no-go tasks with fMRI? A meta-analysis and critical review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(1): 11–23. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.003>.
62. Huang Y, Su L, Ma Q. The Stroop effect: an activation likelihood estimation meta-analysis in healthy young adults. *Neurosci Lett*. 2020; 716: 134683. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.134683>.