

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ СЕТИ ПАССИВНОЙ РАБОТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. А. Гуляев^{1,2}✉, Л. М. Ханухова², А. А. Гармаш¹

¹ Инженерно-физический институт биомедицины Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Москва, Россия

² Медицинская клиника La-Salute, Москва, Россия

Интерес к активности нейронных сетей покоя человеческого мозга обусловлен поиском определения человеческого самосознания как идентификатора человеческой личности. В настоящее время в изучении данной проблемы лидирующие позиции занимает технология фМРТ покоя. Определенные недостатки ограничивают ее широкое применение. С 2010 г. все больший интерес вызывает возможность применения нейрофизиологических методов диагностики состояния сетей пассивной работы мозга на основании анализа ЭЭГ-микросостояний. Целью исследования было продемонстрировать возможность регистрации поведения сетей головного мозга как в состоянии пассивной работы, так и в ответ на раздражитель, вызывающий заранее известный ответ. Обследовано 42 человека в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с выделением отдельных последовательностей ЭЭГ-микросостояний и решением обратной задачи ЭЭГ-исследования. Проверку адекватности полученных данных проводили путем сравнения с результатами, получаемыми при заданной стимуляции слухоречевой функции. Сделан вывод о возможности исследования активности дефолтных сетей головного мозга с помощью комбинирования анализа ЭЭГ-микросостояний с решением обратной ЭЭГ-задачи. Предлагаемая технология может найти применение как в научных исследованиях, так и в клинической практике в виде новых технологий и приборов, позволяющих определять изменения нейропсихологических процессов.

Ключевые слова: мышление, технология, сеть работы мозга, нейропсихологические процессы, нейрофизиология, ЭЭГ-микросостояния, гибридные методы исследования, обратная ЭЭГ-задача

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом НИЯУ МИФИ (протокол № 09-01/23 от 09 января 2023 г.), проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих пересмотров.

✉ **Для корреспонденции:** Сергей Александрович Гуляев
Каширское шоссе, д. 31, г. Москва, 119604, Россия; sergruss@yandex.ru

Статья получена: 08.02.2023 **Статья принята к печати:** 30.03.2023 **Опубликована онлайн:** 16.04.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.009

NEUROPHYSIOLOGICAL METHOD FOR STUDYING CHANGES IN THE BRAIN'S DEFAULT MODE NETWORK ACTIVITY

Gulyaev SA^{1,2}✉, Khanukhova LM², Garmash AA¹

¹ Institute for Physics and Engineering in Biomedicine, National Research Nuclear University "MEPhI", Moscow, Russia

² La-Salute Clinic, Moscow, Russia

Curiosity about the activity of neural networks in the human brain results from the search for definition of human self-consciousness as an identifier of human personality. Today, the RS-fMRI technology occupies a leading position among methods used to study this problem. The widespread use of the technology is limited by certain drawbacks. Starting from 2010, there is a growing interest in the possibility of using neurophysiological methods for the diagnosis of the brain's default mode network (DMN) state based on the analysis of EEG microstates. The study was aimed to demonstrate the possibility of recording the activity of brain networks both at rest and under exposure to the stimulus evoking a known response. A total of 42 people underwent assessment in the relaxed wakefulness state with the eyes closed that involved extraction of certain EEG microstate sequences and the EEG inverse problem solution. The data obtained were tested for adequacy via comparison with the results obtained by the preset stimulation of auditory and language function. The conclusion was made about the possibility of assessing the brain's DMN's activity by combining the analysis of EEG microstates with the EEG inverse problem solution. The proposed technology can be used in both scientific research and clinical practice in the form of new techniques and systems allowing one to determine alterations in neuropsychological processes.

Keywords: thinking, technology, default mode network (DMN), neuropsychological processes, neurophysiology, EEG microstates, hybrid research methods, EEG inverse problem solution

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the National Research Nuclear University "MEPhI" (protocol № 09-01/23 of 09 January 2023), it was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki issued in 1964 and its subsequent revisions.

✉ **Correspondence should be addressed:** Sergey A. Gulyaev
Kashirskoe shosse, 31, Moscow, 119604, Russia; sergruss@yandex.ru

Received: 08.02.2023 **Accepted:** 30.03.2023 **Published online:** 16.04.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.009

Интерес к активности нейронных сетей человеческого мозга обусловлен поиском определения человеческого самосознания. Еще в 1637 г. Р. Декарт в работе «Рассуждение о методе» [1] сформулировал утверждение Je pense, donc je suis («Я мыслю, следовательно, я существую»), определяя человеческое самосознание как ключевой фактор именно человеческой природы. Однако общепринятым является и тот факт, что организация мыслительного процесса по сути индивидуальна. Влияние общества может создавать некоторую общность взглядов и систем культурного восприятия, но если рассматривать

данный вопрос с позиции любого конкретного случая, то мыслительный процесс будет индивидуален и уникален у каждой отдельной личности.

Даже в пассивном состоянии человеческий мозг не утрачивает своей активности. Обработывая накопленную информацию, сохраненную в памяти, он на ее основе создает целенаправленные решения. В современной литературе [2] данные процессы прочно связываются с активностью сетей пассивной работы головного мозга сложных нейронных структур, демонстрирующих свою активность вне реализации эффекторных нервных

функций. Режим активности этих сетей зависит от множества факторов, таких как активность воспоминаний, анализа текущей ситуации, планирования процессов и др., однако изучение активности головного мозга в отдельных группах людей во время процессов передачи информации продемонстрировало определенное сходство полученных результатов [3]. Исследования позволили обнаружить характерные изменения активности патологических процессов вследствие воздействия спонтанных разрядов у больных с генетической генерализованной эпилепсией и у людей, страдающих аутизмом [4–6]. Продemonстрированы изменения активности этих мозговых сетей при различных подтипах депрессии [7, 8]. Данные публикации подтверждают идею о том, что работа головного мозга реализуется через активность либо отдельных нейронных сетей, либо автономно функционирующих частей единой мозговой сети, способных проявлять свою активность не только в режиме активной деятельности, но и в периоды пассивного бодрствования, как элементы напрямую связанные с индивидуально-личностными характеристиками человеческого мышления.

Принято считать, что основная сеть пассивной работы мозга включает заднюю медиальную кору, медиальную префронтальную кору и височно-теменное соединение, объединяя области оценки информации с областями ее анализа [9]. Эту конструкцию рассматривают как некую «внутреннюю» систему с высокой активностью в состоянии покоя, но сниженной во время выполнения экспериментальных задач. Некоторые исследователи сравнили данный феномен с «блужданием ума», связанного с активностью третичных зон коры, ответственных за анализ прошлого и моделирование будущего [10–12], и проявляющегося в виде спонтанных воображаемых образов. Кроме того, была высказана мысль о разделении единой мозговой сети на сети «внутренней» и «внешней» систем [13], по аналогии с функциональным представлением о «внутреннем» и «внешнем» потоках обработки информации [14]. Однако эти предположения нуждаются в более детальном объективном подтверждении с проведением новых исследовательских работ и использованием более доступных методик, чем существующая на сегодняшний день фМРТ покоя.

Первые объективные исследования активности сетей пассивной работы мозга были проведены с помощью нейрорадиологических методов, в частности позитронно-эмиссионной и однофотонной эмиссионной томографии (PET/SPECT), однако данный подход требует введения в организм человека радиоактивных изотопов, что позволяет производить только разовые исследования. В настоящее время среди диагностических технологий лидирующие позиции занимает Resting State fMRI (RS-fMRI, или фМРТ-покоя) — более безопасный метод, вошедший в практику после исследований Бисвалы и его коллег, изучавших функции моторной коры и независимые источники спонтанной активности в мозге [15]. Человеческий мозг функционально активен даже в состоянии покоя. Основным постулатом фМРТ покоя являются различия между уровнями оксигенации крови (blood oxygen level dependent, BOLD), что позволяет определить активный участок нервной ткани по повышенному уровню расхода кислорода. Включение в эту технологию большого количества математических методов анализа данных в настоящее время позволило не только выделить отдельные зоны спонтанной мозговой активности покоя, но и получить информацию об их взаимосвязи, сформулировав идею об

общем объединении мозговых сетей в единую структуру — мозговой коннектом [16]. Несмотря на все преимущества фМРТ покоя [17] существенные временные задержки при его проведении не позволяют регистрировать процессы с быстрой динамикой, поскольку формирование BOLD-сигнала, основанное на переходе оксигемоглобина в карбоксигемоглобин и связанное с изменением активности нервной ткани, составляет в среднем 2 с. Метод требует дополнительного оборудования и специфичного программного обеспечения (связанного с системой подавления шумов от работающей аппаратуры), а также имеет низкую временную разрешающую способность, что затрудняет фиксацию динамики быстрых изменений мозговой активности [18–20].

В 2010 г. была предложена и реализована идея применения ЭЭГ — технологии для регистрации активности сетей пассивной работы мозга с помощью анализа отдельных мозговых ритмов [21]. Однако результаты исследования, отражавшие данные частотного анализа, не дали однозначного результата относительно возможности их широкого внедрения в диагностический процесс.

По данным базы данных PubMed, в течение последующих 11 лет было опубликовано не менее 300 работ по использованию данных частотного анализа ЭЭГ-сигнала для анализа активности сетей пассивной работы мозга. Все публикации включали описание двух общих проблем: затруднения в сопоставлении результата с данными фМРТ покоя и его низкую пространственную точность, связанную с особенностью распределения биоэлектрического потенциала по поверхности скальпа [22, 23]. В результате несмотря на периодически возникающий интерес, нейрофизиологические методы, даже реализованные на основе современных ЭЭГ-систем, мало применяют в исследованиях структуры и функции отдельных мозговых сетей.

Тем не менее, еще в 1998 г. специфика регистрации активности отдельных нейронных групп посредством анализа ЭЭГ-сигнала была предложена D. Lehmann: наблюдая отдельные варианты суммарного поверхностного потенциала головы, он пришел к выводу, что суммарная электрическая активность мозга может быть представлена последовательностью фиксированных во времени биоэлектрических паттернов продолжительностью около 40–120 мс, в которых распределенные нейронные пулы синхронно активны и генерируют стабильные топографии пространственного потенциала на коже головы, называемые ЭЭГ-микросостояниями [24, 25]. Был сделан вывод, что длительность отдельно взятого микросостояния может быть интерпретирована как отражение сохранности и стабильности функционирования находящейся в его основе нейронной сборки, а частота регистрации — как активность отдельных нейронных генераторов во время реализации исследуемой мозговой функции. Однако регистрация отдельных ЭЭГ-микросостояний еще не позволяла определять мозговые структуры (сети), являющиеся источниками их активности, а также то, насколько данный процесс специфичен для мыслительного процесса.

В 1994–1997 гг. R.D. Pascual-Marqui предложил систему решения обратной ЭЭГ-задачи на основе технологии совмещения дипольной локализации и послойной модели головы, получившую название электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA).

Вывод о локализации (1998 г.) был основан на методе статистического параметрического картирования,

применяемого к изображениям LORETA с высоким временным разрешением, а с 1999 г. в технологию была добавлена количественная нейроанатомия на основе шаблонов, представленных Центром визуализации мозга Монреальского неврологического института (MNI). Сочетание этих разработок поставило LORETA на уровень, сравнимый с классическими методами функциональной визуализации, такими как ПЭТ и фМРТ [26].

В 2008 г. группа R. Grech, проанализировав разные технологии дипольной локализации сигнала, пришла к выводу, что среди наиболее часто используемых и официально представленных и зарегистрированных программ постобработки и анализа ЭЭГ для локализации сигнала, обладающего ритмической активностью, пакет sLORETA дает наилучшее решение с учетом как ошибки локализации, так и ложных источников. В 2014 г. симультанные исследования фМРТ-ЭЭГ показали, что технология LORETA, использованная для определения мощности ЭЭГ для альфа-, бета-, дельта- и тета-диапазонов в интересующей области, выявляет тесную связь между спонтанными BOLD-флуктуациями в сетях пассивной работы мозга и различными ЭЭГ-ритмами [27]. Это позволило сделать вывод о том, что отдельная выделяемая нейронная сеть характеризуется специфичной «электрофизиологической подписью», созданной комбинацией мозговых ритмов, выполняющих различные предполагаемые функции [28].

Таким образом, изучение нейронных сетей головного мозга в настоящее время может быть реализовано не только с помощью ставшей классической технологии фМРТ покоя, но и с применением комбинирования методов выделения отдельных ЭЭГ-микросостояний с решением обратной задачи ЭЭГ. Это сочетание позволяет исследовать их активность с временной задержкой меньшей, чем у нейрорадиологических методов, но при этом обладает пространственной точностью, достаточной для комбинации с результатами широко применяемых в настоящее время методов нейрорадиовизуализации.

Целью проведенного исследования было продемонстрировать возможность регистрации активности поведения сети пассивной работы мозга с помощью нейрофизиологических методов и показать адекватность полученных данных на примере изменения исследуемых характеристик в ответ на внешний раздражитель, вызывающий заранее известный ответ. Нулевая гипотеза эксперимента: если в случае специфической нагрузки не будет регистрироваться ожидаемого изменения биоэлектрической активности, то результаты, полученные при исследовании состояния пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами, не отражают активность сети пассивной работы мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали результаты добровольных ЭЭГ-исследований 42 человек. Критерии включения участников в исследование: отсутствие установленных неврологических и психиатрических заболеваний, что указывалось в добровольном согласии. Критерии исключения: русский язык у участника не является родным; леворукость (даже переученная); употребление психоактивных веществ. В исследованной группе возрастной диапазон участников исследования колебался от 19 до 40 лет, средний возраст составил $32,37 \pm 8$ лет. Все испытуемые были праворукими,

что подтверждалось технологией, предложенной ранее [29], и русскоговорящими.

Сравнение результатов участка фоновой записи электроэнцефалограмм выполняли в режиме реального времени в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами, как описано ранее [30]. Использовали сертифицированный к применению в медицинских организациях 52-канальный биоусилитель с частотой дискретизации АЦП, равной 500 Гц («Медицинские компьютерные системы»; Зеленоград, Россия), с участком записи, во время которого обследуемый прослушивал короткий рассказ на родном (русском) языке (3 мин), выбранным из общей записи ЭЭГ-обследования.

В записи использовали монополярный монтаж отведений с усредненным референтом, обеспечивающий характеристики разности потенциалов равными величине исходного скальпового потенциала на каждом электроде.

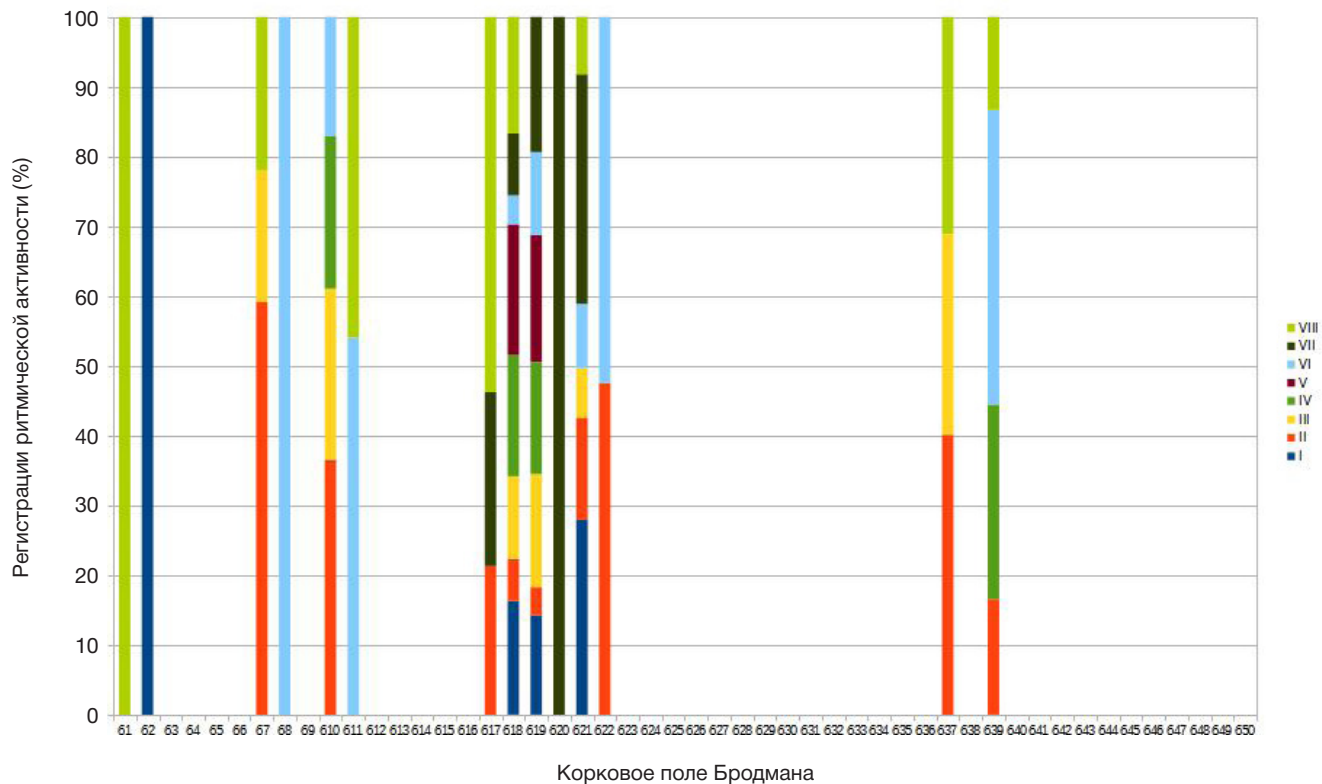
Выбор пробы с прослушиванием в качестве тестовой нагрузки был обусловлен возможностью ее выполнения в положении максимально близком к фоновому состоянию пассивного расслабленного бодрствования, что позволяло оценить изолированное влияние выбранной функциональной пробы на мозговую активность. Причиной выбора пробы с прослушиванием была также относительная изученность системы слухового восприятия у человека и знания о пространственной локализации ее главных элементов. Предварительного ознакомления с прослушиваемым текстом у испытуемых не было, дополнительные мотивации тоже отсутствовали.

Все исследования проводили в затемненной и тихой комнате, однако от использования полностью звукоизолированного помещения было решено отказаться из-за невозможности исключения шумовых сигналов работающей аппаратуры, а также вероятности возникновения скрытой психогенной реакции обследуемого на изолированное помещение. Последняя могла внести в исследование большее искажение, чем тонально-шумовые помехи с известными характеристиками, вызвавшими появление ритмической активности над 37 и 47 корковыми полями.

Общие технологические этапы эксперимента были следующие. Первичное исследование испытуемого, пребывающего в состоянии пассивного расслабленного бодрствования с закрытыми глазами. Достижение состояния пассивного расслабленного бодрствования оценивали по стабилизации показателей альфа-активности в затылочных отведениях и формированию четко выраженных зональных различий. После достижения состояния пассивного расслабленного бодрствования производили запись длительной эпохи на протяжении 3–5 мин с записью в отдельный файл данных. После получения данных оценивали состояние пациента и при сохранении выраженности зональных различий ЭЭГ записи производили функциональную нагрузку с прослушиванием в течение 3–5 мин (с использованием речевой аудиозаписи на родном языке).

Результаты ЭЭГ исследования сохраняли в отдельный файл формата европейского стандарта передачи данных (*.edf), предоставляющего возможность проведения дальнейшего анализа с помощью пакета прикладных программ обработки ЭЭГ-сигнала sLORETA.

Подавление артефактов записи производили с помощью технологии анализа независимых компонент сигнала, позволяющих отделить нативные ЭЭГ-данные от колебательных феноменов иной природы,



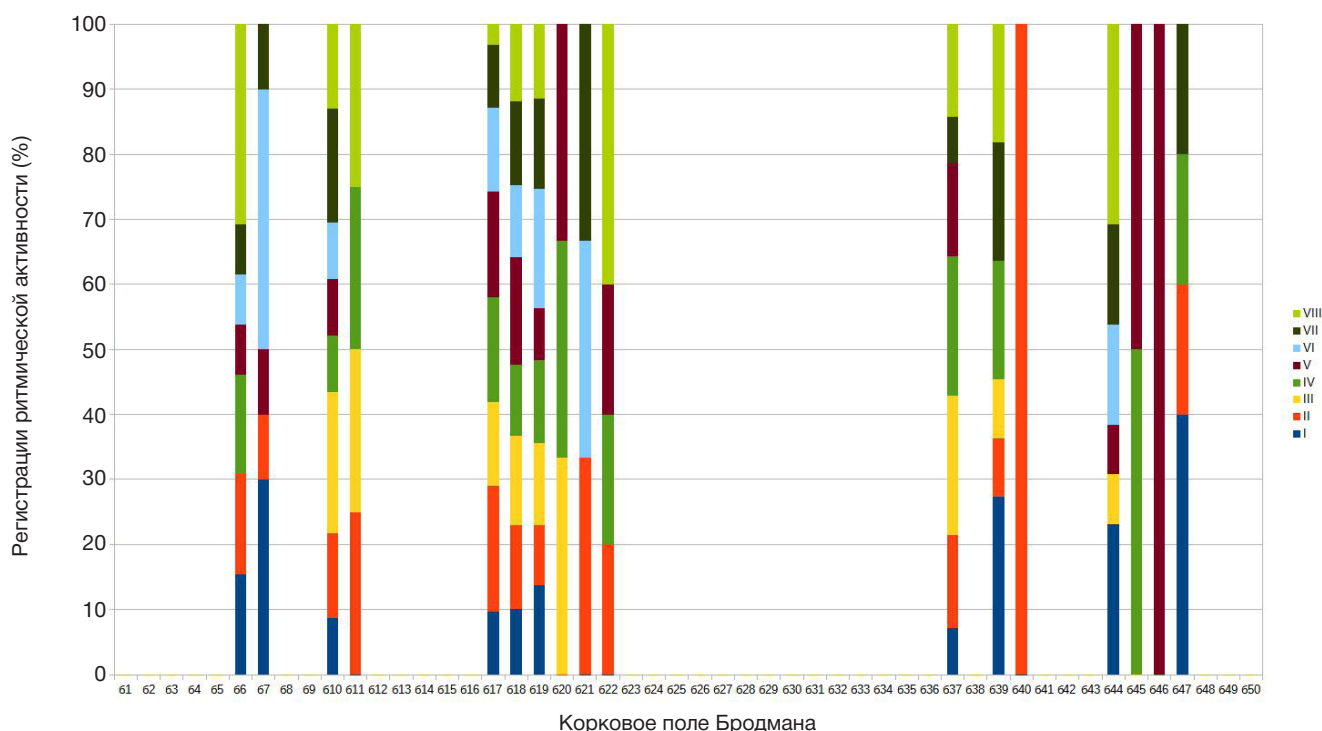


Рис. 2. Изменение характеристик ритмической активности отдельных ЭЭГ-микросостояний (классы I–VIII), регистрируемой над отдельными полями Бродмана в состоянии функциональной пробы (процентное соотношение; сравнение с результатами фоновой записи; $p < 0,001$, χ^2 -тест) .

(1 и 2), но только в рамках одного микросостояния, а также ритмическая активность над областью дополнительной моторной зоны (поле 6), третичными корковыми областями поля 7 и областью префронтальной коры (поле 10), характеризующими процессы обработки внешней информации (рис. 1).

При выполнении функциональной нагрузочной пробы с прослушиванием в качестве результата ожидалось обнаружить регистрацию активности корковых полей, связанных с реализацией речевой функции полей 37–47 (отвечающих за музыкальное восприятие и реализацию музыки), поля 22 (ответственного за шумо-тональное восприятие), полей 39, 40 (формирующих третичную кору области Вернике) и полей 44, 45 (формирующих третичную область Брока).

При индивидуальном анализе в каждом конкретном случае выявлены различные индивидуальные последовательности включения отдельных корковых полей, что формировало уникальный профиль каждого обследуемого. Отмечалось также, что не во всех случаях в последовательности включались известные речевые поля.

Фактически зарегистрировано несколько вариантов ответа в виде последовательностей с включением шумового восприятия поля 22 в сочетании с полем 39, сочетание ритмической активности полей 37 и 47, характеризующих музыкальное восприятие и реализацию, классическое включение слухо-речевых полей 39, 40, 44 и 45, а также варианты без включения полей, связанных с слухо-речевым восприятием.

Тем не менее, групповое сравнение выявило феномен упорядочивания упорядоченной структуры ЭЭГ-микросостояний в сравнении с состоянием пассивного расслабленного бодрствования без нагрузки, а также изменения характеристик ритмической активности корковых структур (рис. 2).

Так, несмотря на сохраняющееся преобладание ритмической активности 17, 18 и 19 полей, отражавших

пребывание испытуемых с закрытыми глазами, активность корковых областей, ответственных за обработку информации, сосредоточилась в 6, 7 и 10 корковых полях. Помимо этого, кроме активности полей 22, 37 и 40 у пациентов во время прослушивания зарегистрировано появление ритмической активности над 39, 44, 45, 46 и 47 полями, связанными со структурами латерального потока речевого анализатора (центрами Вернике, Брока).

Проведение статистического сравнения с использованием непараметрического метода хи-квадрат позволило определить удовлетворительный показатель статистической значимости полученных данных (менее 0,001), что позволяет отвергнуть нулевую гипотезу исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На текущий момент времени представленные в большинстве научных работ методики анализа активности сетей пассивной работы мозга выполнены с помощью прямых результатов частотного ЭЭГ-анализа [21–23]. Одной из основных проблем, с которыми сталкиваются исследователи, является сопоставление данных, полученных с помощью ЭЭГ и фМРТ покоя, поскольку технологией выделения активности дефолтных сетей при фМРТ является отображение функционально активных участков церебральных структур как зон с измененным BOLD-сигналом, в то время как ЭЭГ-анализ определяет наличие ритмической активности в зоне интереса, которое физиологически не эквивалентно возбуждению [35–39].

По результатам нашего исследования, простым решением данной проблемы может стать регистрация продолженной последовательности феноменов перехода от состояния возбуждения к состоянию формирования ритмической активности в продолженной эпохе записи, объединенное в единое ЭЭГ-микросостояние.

В текущей работе было использовано положение, что регистрация отдельных ЭЭГ-микросостояний отражает

активность конечного количества нейронных сетей, поэтому применение технологии решения обратной задачи ЭЭГ для каждого из выделенных ЭЭГ-микросостояний, позволяло определить пространственное расположение отдельных мозговых структур, вовлекаемых в реализацию общей мозговой активности состояния покоя с большей пространственной точностью, чем использование только одного частотного анализа.

В частности, было показано, что в состоянии пассивного расслабленного бодрствования определяли активность корковых структур, включая сенсомоторные и зрительные, что по нашему мнению, возможно, было характеристикой мозговой активности, связанной с анализом и переработкой информации, которой человек оперирует в состоянии покоя [10, 13].

В то же время, введение в исследование функционального раздражителя, обнаружившее статистически подтвержденное изменение активности с ожидаемым вовлечением в процесс третичных областей слухового анализатора позволило трактовать данные, полученные в ходе анализа состояния пассивного расслабленного бодрствования как действительное проявление активности мозговых сетей покоя.

Таким образом, введение модели ЭЭГ-микросостояний формировало предобработку нативного ЭЭГ-сигнала, позволяя выделить формирующие его компоненты, производимые отдельными нейрональными структурами, а сочетание этой модели с решением обратной задачи, выполняемое с помощью доступных для научных решений пакетов обработки, позволяет предложить простую и

экономически более выгодную технологию определения изменения нейropsychологических процессов.

ВЫВОДЫ

Проведенная работа показала возможность реализации ЭЭГ-анализа сетей пассивной работы мозга и открывает перспективу возможности осуществления доступных и объективных исследований когнитивных процессов с результатом, обладающим высоким временным разрешением, поскольку процесс регистрации биоэлектрической активности головного мозга не ограничен рамками медленных биохимических реакций. Такой подход позволит не только оценивать пространственную локализацию мозговых структур, ответственных за реализацию отдельных когнитивных функций, но и определить динамику и последовательность их вовлечения в когнитивный процесс. Разработка таких систем возможна с использованием современного оборудования, в том числе средств с открытым исходным кодом, доступных к свободному распространению, что позволяет предложить новый подход к широкому развитию и использованию ЭЭГ технологии как в научных, так и в практических исследованиях. Их активное внедрение позволит определить новые перспективы исследования мыслительных процессов человека и, возможно, предложить новые системы контроля когнитивных функций как в обычных условиях, так и в среде с повышенной психоэмоциональной нагрузкой.

Литература

1. Descartes R. Discours de la methode pour bien conduire sa raison, et chercher la verité dans les sciences. Plus la dioptrique et les meteoros, qui sont essais de cette methode Rev., & corr. en cette derniere ed. France, Paris. Theodore Girard, 1668; 4 (413): 31.
2. Yeshurun Y, Nguyen M, Hasson U. The default mode network: where the idiosyncratic self meets the shared social world. *Nat Rev Neurosci*. 2021; 22 (3): 181–92. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41583-020-00420-w>.
3. Zadbood A, Chen J, Leong YC, Norman KA, Hasson U. How We Transmit Memories to Other Brains: Constructing Shared Neural Representations Via Communication. *Cereb Cortex*. 2017; 27 (10): 4988–5000. Available from: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx202>.
4. Parsons N, Bowden SC, Vogrin S, D'Souza WJ. Default mode network dysfunction in idiopathic generalised epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020; 159: 106254. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2019.106254>.
5. Bathelt J, Geurts HM. Difference in default mode network subsystems in autism across childhood and adolescence. *Autism*. 2021; 25 (2): 556–65. Available from: <https://doi.org/10.1177/1362361320969258>.
6. Harikumar A, Evans DW, Dougherty CC, Carpenter KLH, Michael AM. A Review of the Default Mode Network in Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Brain Connect*. 2021; 11 (4): 253–63. Available from: <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0865>.
7. Borserio BJ, Sharpley CF, Bitsika V, Sarmukadam K, Fourie PJ, Agnew LL. Default mode network activity in depression subtypes. *Rev Neurosci*. 2021; 32 (6): 597–613. Available from: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0132>.
8. Liang S, Deng W, Li X, Greenshaw AJ, et al. Biotypes of major depressive disorder: Neuroimaging evidence from resting-state default mode network patterns. *Neuroimage Clin*. 2020; 28: 102514. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102514>.
9. Buckner RL, DiNicola LM. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nat Rev Neurosci*. 2019; 20 (10): 593–608. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0212-7>.
10. Preminger S, Harmelee T, Malach R. Stimulus-free thoughts induce differential activation in the human default network. *Neuroimage*. 2011; 54 (2): 1692–702. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.036>.
11. Andrews-Hanna JR, Saxe R, Yarkoni T. Contributions of episodic retrieval and mentalizing to autobiographical thought: evidence from functional neuroimaging, resting-state connectivity, and fMRI meta-analyses. *Neuroimage*. 2014; 91: 324–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.032>. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24486981; PMCID: PMC4001766.
12. Konishi M, McLaren DG, Engen H, Smallwood J. Shaped by the Past: The Default Mode Network Supports Cognition that Is Independent of Immediate Perceptual Input. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0132209. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132209>.
13. Kernbach JM, Yeo BTT, Smallwood J, Margulies DS, Thiebaut de Schotten M, Walter H, Sabuncu MR, Holmes AJ, Gramfort A, Varoquaux G, Thirion B, Bzdok D. Subspecialization within default mode nodes characterized in 10,000 UK Biobank participants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018; 115 (48): 12295–300. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1804876115>.
14. Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Huang C, Buckner RL. Evidence for the default network's role in spontaneous cognition. *J Neurophysiol*. 2010; 104 (1): 322–35. Available from: <https://doi.org/10.1152/jn.00830.2009>.
15. Biswal BB. Resting state fMRI: a personal history. *Neuroimage*.

- 2012; 62 (2): 938–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.090>.
16. Seitzman BA, Snyder AZ, Leuthardt EC, Shimony JS. The State of Resting State Networks. *Top Magn Reson Imaging*. 2019; 28 (4): 189–96. Available from: <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000214>.
 17. Ebrahimzadeh E, Saharkhiz S, Rajabion L, Oskoue HB, Seraji M, Fayaz F, et al. Simultaneous electroencephalography-functional magnetic resonance imaging for assessment of human brain function. *Front Syst Neurosci*. 2022; 16: 934266. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.934266>.
 18. Gabrielsen TP, Anderson JS, Stephenson KG, Beck J, King JB, Kellerns R, Top DN Jr, Russell NCC, Anderberg E, Lundwall RA, Hansen B, South M. Functional MRI connectivity of children with autism and low verbal and cognitive performance. *Mol Autism*. 2018; 9: 67. DOI: 10.1186/s13229-018-0248-y.
 19. Li J, Xu L, Zheng X, Fu M, Zhou F, Xu X, et al. Common and Dissociable Contributions of Alexithymia and Autism to Domain-Specific Interoceptive Dysregulations: A Dimensional Neuroimaging Approach. *Psychother Psychosom*. 2019; 88 (3): 187–89. DOI: 10.1159/000495122.
 20. Sachs ME, Habibi A, Damasio A, Kaplan JT. Decoding the neural signatures of emotions expressed through sound. *Neuroimage*. 2018; 174: 1–10. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.02.058. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29501874.
 21. Hlinka J, Alexakis C, Diukova A, Liddle PF, Auer DP. Slow EEG pattern predicts reduced intrinsic functional connectivity in the default mode network: an inter-subject analysis. *Neuroimage*. 2010; 53 (1): 239–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.002>.
 22. Al-Ezzi A, Kamel N, Faye I, Gunaseli E. Analysis of Default Mode Network in Social Anxiety Disorder: EEG Resting-State Effective Connectivity Study. *Sensors (Basel)*. 2021; 21 (12): 4098. Available from: <https://doi.org/10.3390/s21124098>.
 23. Das A, de Los Angeles C, Menon V. Electrophysiological foundations of the human default-mode network revealed by intracranial-EEG recordings during resting-state and cognition. *Neuroimage*. 2022; 250: 118927. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118927>.
 24. Mishra A, Englitz B, Cohen MX. EEG microstates as a continuous phenomenon. *Neuroimage*. 2020; 208: 116454. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454>. Epub 2019 Dec 10.
 25. Milz P, Faber PL, Lehmann D, Koenig T, Kochi K, Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
 26. Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, Xanthopoulos P, Sakkalis V, Vanrumste B. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J Neuroeng Rehabil*. 2008; 5: 25. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>.
 27. Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, Kawohl W, Shah NJ. The default mode network and EEG regional spectral power: a simultaneous fMRI-EEG study. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88214. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088214>.
 28. Whittingstall K, Bartels A, Singh V, Kwon S, Logothetis NK. Integration of EEG source imaging and fMRI during continuous viewing of natural movies. *Magn Reson Imaging*. 2010; 28 (8): 1135–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.03.042>.
 29. The Doman-Delacato treatment of neurologically handicapped children. *Neurology*. 1968; 18 (12): 1214–6. Available from: <https://doi.org/10.1212/wnl.18.12.1214>.
 30. Seeck M, Koessler L, Bast T, Leijten F, Michel C, Baumgartner C, et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (10): 2070–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.254>.
 31. Duan Y, Wang J. Design of Semiautomatic Digital Creation System for Electronic Music Based on Recurrent Neural Network. *Comput Intell Neurosci*. 2022; 2022: 5457376. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/5457376>.
 32. Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
 33. Poldrack RA, Mumford JA, Nichols TE. *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge University Press. 17 p. Available from: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511895029>.
 34. Sarter M, Fritschy JM. Reporting statistical methods and statistical results in EJN. *Eur J Neurosci*. 2008; 28 (12): 2363–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06581.x>.
 35. Lopes Da Silva FH, Storm Van Leeuwen W. The cortical source of the alpha rhythm. *Neurosci Lett*. 1977; 6 (2-3): 237–41. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/0304-3940\(77\)90024-6](https://www.doi.org/10.1016/0304-3940(77)90024-6).
 36. Klimesch W. α -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn Sci*. 2012; 16 (12): 606–17. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>.
 37. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev*. 1999; 29 (2-3): 169–95. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://www.doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3).
 38. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev*. 2007; 53 (1): 63–88. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
 39. Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance. *Prog Brain Res*. 2006; 159: 151–65. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59010-7](https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59010-7).

References

1. Descartes R. *Discours de la methode pour bien conduire sa raison, et chercher la verité dans les sciences. Plus la dioptrique et les meteores, qui sont essais de cette methode* Rev., & corr. en cette derniere ed. France, Paris. Theodore Girard, 1668; 4 (413): 31.
2. Yeshurun Y, Nguyen M, Hasson U. The default mode network: where the idiosyncratic self meets the shared social world. *Nat Rev Neurosci*. 2021; 22 (3): 181–92. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41583-020-00420-w>.
3. Zadbood A, Chen J, Leong YC, Norman KA, Hasson U. How We Transmit Memories to Other Brains: Constructing Shared Neural Representations Via Communication. *Cereb Cortex*. 2017; 27 (10): 4988–5000. Available from: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx202>.
4. Parsons N, Bowden SC, Vogrin S, D'Souza WJ. Default mode network dysfunction in idiopathic generalised epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020; 159: 106254. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2019.106254>.
5. Bathelt J, Geurts HM. Difference in default mode network subsystems in autism across childhood and adolescence. *Autism*. 2021; 25 (2): 556–65. Available from: <https://doi.org/10.1177/1362361320969258>.
6. Harikumar A, Evans DW, Dougherty CC, Carpenter KLH, Michael AM. A Review of the Default Mode Network in Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Brain Connect*. 2021; 11 (4): 253–63. Available from: <https://doi.org/10.1089/brain.2020.0865>.
7. Borserio BJ, Sharpley CF, Bitsika V, Sarmukadam K, Fourie PJ, Agnew LL. Default mode network activity in depression subtypes. *Rev Neurosci*. 2021; 32 (6): 597–613. Available from: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0132>.
8. Liang S, Deng W, Li X, Greenshaw AJ, et al. Biotypes of major depressive disorder: Neuroimaging evidence from resting-state default mode network patterns. *Neuroimage Clin*. 2020; 28: 102514. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102514>.

9. Buckner RL, DiNicola LM. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nat Rev Neurosci*. 2019; 20 (10): 593–608. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0212-7>.
10. Preminger S, Harmelech T, Malach R. Stimulus-free thoughts induce differential activation in the human default network. *Neuroimage*. 2011; 54 (2): 1692–702. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.036>.
11. Andrews-Hanna JR, Saxe R, Yarkoni T. Contributions of episodic retrieval and mentalizing to autobiographical thought: evidence from functional neuroimaging, resting-state connectivity, and fMRI meta-analyses. *Neuroimage*. 2014; 91: 324–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.032>. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24486981; PMCID: PMC4001766.
12. Konishi M, McLaren DG, Engen H, Smallwood J. Shaped by the Past: The Default Mode Network Supports Cognition that Is Independent of Immediate Perceptual Input. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0132209. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132209>.
13. Kernbach JM, Yeo BTT, Smallwood J, Margulies DS, Thiebaut de Schotten M, Walter H, Sabuncu MR, Holmes AJ, Gramfort A, Varoquaux G, Thirion B, Bzdok D. Subspecialization within default mode nodes characterized in 10,000 UK Biobank participants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018; 115 (48): 12295–300. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1804876115>.
14. Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Huang C, Buckner RL. Evidence for the default network's role in spontaneous cognition. *J Neurophysiol*. 2010; 104 (1): 322–35. Available from: <https://doi.org/10.1152/jn.00830.2009>.
15. Biswal BB. Resting state fMRI: a personal history. *Neuroimage*. 2012; 62 (2): 938–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.090>.
16. Seitzman BA, Snyder AZ, Leuthardt EC, Shimony JS. The State of Resting State Networks. *Top Magn Reson Imaging*. 2019; 28 (4): 189–96. Available from: <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000214>.
17. Ebrahimzadeh E, Saharkhiz S, Rajabion L, Oskouei HB, Seraji M, Fayaz F, et al. Simultaneous electroencephalography-functional magnetic resonance imaging for assessment of human brain function. *Front Syst Neurosci*. 2022; 16: 934266. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.934266>.
18. Gabrielsen TP, Anderson JS, Stephenson KG, Beck J, King JB, Kellems R, Top DN Jr, Russell NCC, Anderberg E, Lundwall RA, Hansen B, South M. Functional MRI connectivity of children with autism and low verbal and cognitive performance. *Mol Autism*. 2018; 9: 67. DOI: 10.1186/s13229-018-0248-y.
19. Li J, Xu L, Zheng X, Fu M, Zhou F, Xu X, et al. Common and Dissociable Contributions of Alexithymia and Autism to Domain-Specific Interoceptive Dysregulations: A Dimensional Neuroimaging Approach. *Psychother Psychosom*. 2019; 88 (3): 187–89. DOI: 10.1159/000495122.
20. Sachs ME, Habibi A, Damasio A, Kaplan JT. Decoding the neural signatures of emotions expressed through sound. *Neuroimage*. 2018; 174: 1–10. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.02.058. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29501874.
21. Hlinka J, Alexakis C, Diukova A, Liddle PF, Auer DP. Slow EEG pattern predicts reduced intrinsic functional connectivity in the default mode network: an inter-subject analysis. *Neuroimage*. 2010; 53 (1): 239–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.002>.
22. Al-Ezzi A, Kamel N, Faye I, Gunaseli E. Analysis of Default Mode Network in Social Anxiety Disorder: EEG Resting-State Effective Connectivity Study. *Sensors (Basel)*. 2021; 21 (12): 4098. Available from: <https://doi.org/10.3390/s21124098>.
23. Das A, de Los Angeles C, Menon V. Electrophysiological foundations of the human default-mode network revealed by intracranial-EEG recordings during resting-state and cognition. *Neuroimage*. 2022 ; 250: 118927. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118927>.
24. Mishra A, Englitz B, Cohen MX. EEG microstates as a continuous phenomenon. *Neuroimage*. 2020; 208: 116454. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116454>. Epub 2019 Dec 10.
25. Milz P, Faber PL, Lehmann D, Koenig T, Kochi K, Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
26. Grech R, Cassar T, Muscat J, Camilleri KP, Fabri SG, Zervakis M, Xanthopoulos P, Sakalis V, Vanrumste B. Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J Neuroeng Rehabil*. 2008; 5: 25. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-5-25>.
27. Neuner I, Arrubla J, Werner CJ, Hitz K, Boers F, Kawohl W, Shah NJ. The default mode network and EEG regional spectral power: a simultaneous fMRI-EEG study. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88214. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088214>.
28. Whittingstall K, Bartels A, Singh V, Kwon S, Logothetis NK. Integration of EEG source imaging and fMRI during continuous viewing of natural movies. *Magn Reson Imaging*. 2010; 28 (8): 1135–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2010.03.042>.
29. The Doman-Delacato treatment of neurologically handicapped children. *Neurology*. 1968; 18 (12): 1214–6. Available from: <https://doi.org/10.1212/wnl.18.12.1214>.
30. Seeck M, Koessler L, Bast T, Leijten F, Michel C, Baumgartner C, et al. The standardized EEG electrode array of the IFCN. *Clin Neurophysiol*. 2017; 128 (10): 2070–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.254>.
31. Duan Y, Wang J. Design of Semiautomatic Digital Creation System for Electronic Music Based on Recurrent Neural Network. *Comput Intell Neurosci*. 2022; 2022: 5457376. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/5457376>.
32. Pascual-Marqui RD. The functional significance of EEG microstates--Associations with modalities of thinking. *Neuroimage*. 2016; 125: 643–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.023>.
33. Poldrack RA, Mumford JA, Nichols TE. *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. Cambridge University Press. 17 p. Available from: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511895029>.
34. Sarter M, Fritschy JM. Reporting statistical methods and statistical results in EJN. *Eur J Neurosci*. 2008; 28 (12): 2363–4. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06581.x>.
35. Lopes Da Silva FH, Storm Van Leeuwen W. The cortical source of the alpha rhythm. *Neurosci Lett*. 1977; 6 (2-3): 237–41. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/0304-3940\(77\)90024-6](https://www.doi.org/10.1016/0304-3940(77)90024-6).
36. Klimesch W. α -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn Sci*. 2012; 16 (12): 606–17. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>.
37. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev*. 1999; 29 (2-3): 169–95. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00056-3](https://www.doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00056-3).
38. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S. EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev*. 2007; 53 (1): 63–88. Available from: <https://www.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>.
39. Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S. Upper alpha ERD and absolute power: their meaning for memory performance. *Prog Brain Res*. 2006; 159: 151–65. Available from: [https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59010-7](https://www.doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59010-7).