

# ДВЕ СИСТЕМЫ ЗРЕНИЯ И ИХ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ: ЭКСПЕРИМЕНТ С ФИКСАЦИЯМИ КАК СОБЫТИЯМИ И СВЕРХБЫСТРОЙ фМРТ ПРИМИРЯЕТ СОПЕРНИЧАЮЩИЕ ВЗГЛЯДЫ

DOI: 10.17691/stm2019.11.4.01

УДК 617.7:612.843.71.46

Поступила 9.08.2019 г.

- © **Б.М. Величковский**, д.пс.н., профессор, член-корреспондент РАН, член Европейской Академии (MAE), главный научный сотрудник<sup>1, 2</sup>; старший профессор<sup>3</sup>;  
**А.Н. Коростелева**, исследователь<sup>1</sup>;  
**S. Pannasch**, Dr. rer. nat., Dr. habil., Professor<sup>3</sup>;  
**J.R. Helmert**, Dr. rer. nat., Leading Researcher<sup>3</sup>;  
**В.А. Орлов**, исследователь<sup>1</sup>;  
**М.Г. Шараев**, к.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник<sup>4</sup>;  
**Б.Б. Величковский**, д.пс.н., профессор кафедры методологии психологии<sup>5</sup>;  
**В.Л. Ушаков**, к.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник<sup>1</sup>; старший научный сотрудник<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», пл. Академика Курчатова, 1, Москва, 123182;

<sup>2</sup>Российский государственный гуманитарный университет, Миусская площадь, 6, Москва, 125993;

<sup>3</sup>Technische Universität Dresden, 17 Zellescher Weg, Room A221, Dresden, 01069, Germany;

<sup>4</sup>Сколковский институт науки и технологии, Большой бульвар, 30/1, Москва, 121205;

<sup>5</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, Москва, 119991;

<sup>6</sup>Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Каширское шоссе, 31, Москва, 115409

Исследования активного зрения человека в естественном окружении свидетельствуют о существовании двух классов движений глаз, проявляющихся в амбиентных и фокальных зрительных фиксациях. Это различие напоминает анатомическое разделение двух «потоков» переработки зрительной информации, связанных, соответственно, с локализацией (дорсальная система) и идентификацией (вентральная система) объектов. Однако прямая проверка такой связи оказалась затруднительной в силу недостаточной разрешающей способности используемых методов неинвазивной визуализации активности мозга. В рамках другой гипотезы эти поведенческие наблюдения были объяснены латерализацией механизмов глобального и локального модусов зрительного внимания в структурах правого и левого полушарий. Таким образом, есть два альтернативных нейрофизиологических объяснения одних и тех же паттернов движений глаз в похожих условиях.

**Цель исследования** — проверка правомерности приведенных объяснений с помощью новых экспериментальных подходов.

**Материалы и методы.** В экспериментах приняли участие 13 здоровых испытуемых (правши в возрасте от 21 до 31 года, среди них 8 женщин) без истории неврологических заболеваний, с нормальным или скорректированным до нормального зрением. Использование фиксаций в качестве событий (метод FIBER, fixation-based event-related) совместно со сверхбыстрым мультиполосным протоколом фМРТ обеспечило беспрецедентно высокую пространственную и временную точность измерения функциональной

Для контактов: Величковский Борис Митрофанович, e-mail: boris.velichkovsky@tu-dresden.de

активности мозга во время свободного рассматривания сложных изображений. Нами контролировались влияние задачи восприятия домов и лиц, специализация областей мозга и категориальная принадлежность рассматриваемых объектов.

**Результаты.** Полученные результаты неожиданно подтвердили обе соперничающие точки зрения. В соответствии с нашим ранним предположением Ambientные фиксации сопровождались активацией структур мозга, относящихся к дорсальной зрительной системе, тогда как фокальные фиксации совпадали по времени с активацией структур вентральных отделов мозга. Вместе с тем вторая гипотеза также получила несомненное подтверждение. Так, основные активированные структуры дорсального потока были расположены в правом полушарии, а структуры вентральных областей преимущественно, хотя и не исключительно — в левом полушарии или, по крайней мере, связаны с ним контрлатеральными связями.

**Заключение.** Впервые продемонстрирована контрастная латерализация двух основных макромасштабных механизмов мозга, участвующих в зрительном восприятии и регуляции движений глаз при свободном рассматривании сложных изображений. Такой вывод ставит ряд дальнейших вопросов о взаимодействии этих механизмов и связи их с другими формами асимметрии, обнаруженными на разных уровнях эволюционной организации мозга человека.

**Ключевые слова:** активное зрение; Ambientные и фокальные зрительные фиксации; дорсальная и вентральная системы зрения; латерализация зрительного внимания; основанная на фиксациях как событиях (FIBER) парадигма измерений; сверхбыстрое многополосное фМРТ-сканирование; функция гемодинамического ответа; феномен бегущих волн.

**Как цитировать:** Velichkovsky B.M., Korosteleva A.N., Pannasch S., Helmert J.R., Orlov V.A., Sharaev M.G., Velichkovsky B.B., Ushakov V.L. Two visual systems and their eye movements: a fixation-based event-related experiment with ultrafast fMRI reconciles competing views. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2019; 11(4): 7–18, <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.4.01>

English

## Two Visual Systems and Their Eye Movements: a Fixation-Based Event-Related Experiment with Ultrafast fMRI Reconciles Competing Views

**B.M. Velichkovsky**, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Member of Academia Europaea (MAE), Chief Researcher<sup>1, 2</sup>; Senior Professor<sup>3</sup>;

**A.N. Korosteleva**, Researcher<sup>1</sup>;

**S. Pannasch**, Dr. rer. nat., Dr. habil., Professor<sup>3</sup>;

**J.R. Helmert**, Dr. rer. nat., Leading Researcher<sup>3</sup>;

**V.A. Orlov**, Researcher<sup>1</sup>;

**M.G. Sharaev**, PhD, Leading Researcher<sup>4</sup>;

**B.B. Velichkovsky**, DSc, Professor, Department of Methodology of Psychology<sup>5</sup>;

**V.L. Ushakov**, PhD, Associate Professor, Leading Researcher<sup>1</sup>; Senior Researcher<sup>6</sup>

<sup>1</sup>National Research Center “Kurchatov Institute”, 1 Akademika Kurchatova Square, Moscow, 123182, Russia;

<sup>2</sup>Russian State University for the Humanities, 6 Miusskaya Square, Moscow, 125993, Russia;

<sup>3</sup>Technische Universität Dresden, 17 Zellescher Weg, Room A221, Dresden, 01069, Germany;

<sup>4</sup>Skolkovo Institute of Science and Technology, 30/1 Bolshoy Boulevard, Moscow, 121205, Russia;

<sup>5</sup>Lomonosov Moscow State University, 1 Leninskiye Gory St., Moscow, 119991, Russia;

<sup>6</sup>National Research Nuclear University MEPhI, 31 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115409, Russia

Studies of active vision in naturalistic scenes show the existence of two classes of eye movements manifested in ambient and focal visual fixations. This finding seems to corroborate with the anatomical separation of two “streams” of visual processing related to localization (dorsal system) or to identification of objects (ventral system). Direct verification of this connection proved to be difficult due to an insufficient resolution of the conventional noninvasive brain-imaging methods. Another hypothesis recently attributed the same observation to the lateralization of global and local attention modes in the right and left hemispheres, correspondingly. Thus, there are two tentative explanations for the brain mechanisms of the same eye movement patterns in free image viewing. Our study aimed at resolution of this controversy.

**Materials and Methods.** 13 healthy subjects (age 21 to 31 years, right handed, 8 females) with normal or corrected to normal vision and without known history of neurological diseases participated in this experiment. Using a combination of ultrafast multi-band fMRI scanning with the fixation-based event-related (FIBER) paradigm of data collection, we measured the brain functional activity in its relation to tasks, a semantic category of the inspected object (houses or faces), brain regions as well as ambient and focal visual fixations during free viewing of complex images with an unprecedentedly high temporal and spatial resolution.

**Results.** The results unexpectedly showed that both competing hypotheses are confirmed. In line with our early proposal, ambient fixations were accompanied by activation of structures traditionally associated with the dorsal visual pathway, while focal fixations correlated with that of the ventral pathway. At the same time, the second hypothesis also proved to be correct: the activated structures of the dorsal

pathway were localized in the right hemisphere and those of the ventral brain networks mainly — albeit not exclusively — in the left hemisphere.

**Conclusion.** The present study for the first time demonstrates pronounced lateralization of both basic brain mechanisms in charge of visual perception and eye movement control in free processing of complex images. This conclusion poses a number of further questions about a possible relation between two modes of active vision and other forms of asymmetries found at different levels of human brain organization.

**Key words:** active vision; ambient vs. focal visual fixations; dorsal vs. ventral pathways of perception; lateralization of visual attention; fixation-based event-related (FIBER) paradigm; ultrafast multi-band fMRI scanning; hemodynamic response function; travelling wave.

## Введение

Исследования активного зрения в естественном окружении свидетельствуют о существовании двух классов движений глаз, проявляющихся в Ambientных и фокальных зрительных фиксациях [1–5]. Это различие напоминает известное разделение двух главных «потоков» переработки зрительной информации в коре головного мозга человека: дорсальную систему, связанную преимущественно с пространственной локализацией, и вентральную систему, обеспечивающую идентификацию объектов. Однако прямая проверка такой связи до сих пор не удавалась из-за ограничений временной разрешающей способности неинвазивных методов функциональной нейровизуализации. Другая гипотеза, недавно предложенная М. Mills и его коллегами [6], связывает эти поведенческие наблюдения с латерализацией механизмов глобальной и локальной обработки зрительной информации в структурах левого и правого полушарий соответственно. Таким образом, есть два альтернативных объяснения нейрокогнитивных механизмов, лежащих в основе одних и тех же особенностей движений глаз при свободном рассмотрении сложных изображений.

Какое из этих объяснений является предпочтительным? Ответить на этот вопрос можно только путем одновременного измерения движений глаз и активности мозга с достаточно высокой временной и пространственной точностью. Такая точность не была достигнута в предыдущих работах. Так, авторы [6] использовали для регистрации активности мозга транскраниальную доплеровскую сонографию с ее рекордно низкими параметрами временной и пространственной разрешающей способности. Поэтому они опирались на наши ранние результаты, согласно которым обследование сложных изображений начинается с Ambientного режима обработки, — короткие фиксации и высокоамплитудные саккады — а через 2–3 с переходит в режим более внимательного, или фокального, модуля обработки, характеризующегося продолжительными фиксациями и короткими саккадами [3]. Согласно результатам этих авторов, общий сдвиг от Ambientного к фокальному режиму движений глаз совпадает со сдвигом преимущественного потребления энергии от правого к левому полушарию, что указывает на возможную правополушарную

природу ранней, Ambientной фазы восприятия сложных изображений [6]<sup>1</sup>.

Другой возможный подход к анализу Ambientного и фокального модусов обработки зрительной информации заключается в рассмотрении длительности отдельных фиксаций и амплитуды окружающих саккад, причем определяющей переменной является именно время фиксации [4, 5]. Однако чтобы использовать эту простую возможность, необходимо также располагать средствами нейровизуализации, имеющими временную разрешающую способность в субсекундном диапазоне.

Попытка создания нового метода для исследования мозговых механизмов Ambientного и фокального режимов активного зрения была предпринята в рамках проекта Европейской комиссии NEST PERCEPT (New and Emerging Science and Technology — Perceptual Consciousness: Explication and Testing) [7]. Идея состояла в модификации парадигмы связанного с событиями измерения: так, чтобы в качестве «событий» можно было рассматривать отдельные зрительные фиксации, а не физические стимулы, как это обычно делается в нейрофизиологии. При первом применении парадигмы FIBER (fixation-based event-related) с функциональной МРТ (фМРТ) J.B. Marsman, R. Renken, Б.М. Величковский и коллеги [8] показали, что фиксации в условиях свободного рассматривания объектов при выполнении разных задач сопровождаются характерными для задачи и бинарной категоризации объектов паттернами кортикальной активации. В дальнейшем было выполнено лишь одно исследование с парадигмой FIBER, направленное на решение проблемы механизмов Ambientных и фокальных движений глаз [9]. Интерпретация результатов этого исследования оказалась затруднительной. Авторы описали три нелатерализованные области значимых изменений BOLD-сигнала (blood-oxygen-level dependent). Одна из них была локализована в первичной зрительной коре, а две другие находились в глубине вентральных

<sup>1</sup>М. Mills и соавт. [6] использовали в своей работе задачи зрительного поиска и памяти–узнавания. Межполушарный сдвиг был выражен только в задаче на память. К сожалению, обе задачи были крайне плохо реализованы: целевые объекты в задаче зрительного поиска были столь малы, что не могли быть обнаружены испытуемыми, а задача на узнавание вообще не содержала каких-либо тестов на память.

отделов задней коры. Ни до, ни после данной работы эти глубинные области не были замечены в связях с активным зрением (см., например, [10]). Трудности интерпретации результатов можно было бы объяснить низким временным разрешением использовавшихся в работе айтрекинга (50 Гц) и стандартного фМРТ-протокола (время повторения  $TR=2,0$  с).

Независимая линия исследований заключалась в попытках ускорить фМРТ-измерения с помощью новых схем параллельного сканирования мозга. Использование таких схем показало, что BOLD-сигнал может содержать более детальную информацию о времени изменений кровоснабжения отделов мозга, чем считалось ранее, но выделить эту информацию, как правило, удается лишь ценой ухудшения пространственного разрешения [11, 12]. В последнее время мы используем разработанный в Центре магнитно-резонансных исследований Университета штата Миннесота мультиполосный подход к сверхбыстрому сканированию<sup>2</sup>. Он обеспечивает полное сканирование мозга за время порядка 0,5 с и не сопровождается ухудшением пространственного разрешения. Хотя это время все еще заметно больше продолжительности типичной фиксации, в комбинации с FIBER его использование может позволить продвинуться в решении интересующей нас проблемы.

Комбинация сверхбыстрого мультиполосного сканирования и FIBER вместе с использованием быстрого айтрекинга явились уникальными особенностями настоящего исследования. Мы преследовали в нем двоякую цель. Во-первых, мы хотели проверить воспроизводимость результатов предыдущих экспериментов с использованием FIBER при изменении инструментария и протокола фМРТ<sup>3</sup>. Вторая и главная задача работы заключалась в измерении функциональной активности мозга во время AMBIENTных и фокальных фиксаций. Разделение этих фиксаций было выполнено на основе их продолжительности, как в ряде более ранних поведенческих экспериментов [4, 5].

## Материалы методы

**Участники.** В экспериментах приняли участие 13 здоровых испытуемых (правши в возрасте от 21 до 31 года, с нормальным или скорректированным до нормального зрением). Первоначально были получены данные структурного сканирования 15 испытуемых, но из-за проблем с калибровкой айтрекинга данные двух человек были исключены из анализа. Каждый из испытуемых дал добровольное информированное согласие на участие в экспериментах.

<sup>2</sup>Ultrafast multi-band accelerated EPI pulse sequence, release 016a from 19.12.2017 (любезно предоставлен в наше распоряжение Center for Magnetic Resonance Research, University of Minnesota).

<sup>3</sup>Ранее нами было опубликовано предварительное сообщение об апробации метода [13].

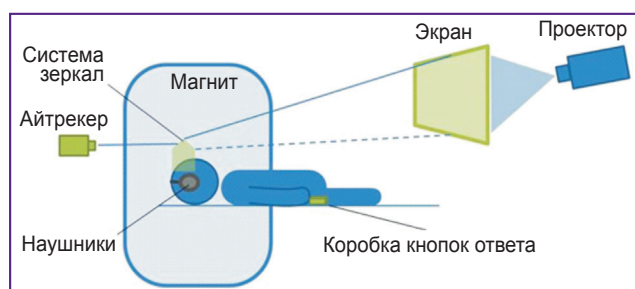


Рис. 1. Схема эксперимента с одновременной регистрацией BOLD-сигналов и движений глаз

Разрешение на проведение исследования было дано Этическим комитетом Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

**Стимулы и оборудование.** Для передачи зрительных стимулов в камеру МРТ-сканирования использовалась проекционная система, схематически изображенная на рис. 1. Посредством размещенного на головной катушке томографа под углом  $45^\circ$  зеркала испытуемый мог видеть весь презентационный дисплей. Расстояние между глазами испытуемого и экраном составляло 75 см. Второе зеркало передавало изображение глаза инфракрасной камере айтрекера, расположенной над головной частью лежака сканера. Параметры презентации, включая размеры полупрозрачного экрана, совпадали с таковыми в более раннем исследовании, в котором применялась парадигма FIBER [8]. Так, дисплей с разрешением  $1024 \times 768$  пикселей занимал зрительный угол  $32 \times 25^\circ$ . Отдельные изображения домов и лиц занимали примерно  $150 \times 150$  пикселей. Предъявление было запрограммировано с использованием программы NBS Presentation и управлялось компьютером Apple MacBook Pro (Apple, Cupertino, США). Пример типичной стимульной конфигурации показан на рис. 2.

Для регистрации движений глаз использовали совместимый с высокими магнитными полями айтрекер EyeLink 1000 Plus (SR Research, Канада) при частоте сбора данных 250 Гц. Фиксации классифицировались автоматически в зависимости от категории фиксируемых объектов и актуальной задачи (см. ниже). Для нейрокартирования использовался магнитно-резонансный томограф Magnetom Verio 3T (Siemens, Германия) с головной катушкой, имеющей 32 канала, и широким зевом сканера (диаметр — 75 см), который облегчал регистрацию движений глаз. Для ускорения фМРТ была реализована комбинация FIBER [8] и сверхбыстрого мультиполосного протокола Ultrafast multi-band accelerated EPI pulse sequence. Процесс сканирования включал две стадии: получение анатомических данных высокого разрешения и регистрацию функциональных данных ( $TR=720$  мс; время эха  $TE=33$  мс; 56 срезов толщиной 2 мм и пространственным разрешением в каждом срезе  $2 \times 2$  мм).



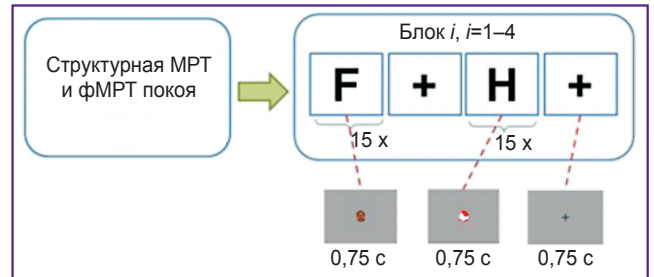
**Рис. 2. Типичные стимулы из эксперимента на свободное рассматривание:**  
 а — мультиобъектный дисплей; б — контрольный объект для тестирования памяти-узнавания



**Процедура эксперимента.** Во время сканирования функциональные данные регистрировались в рамках двух парадигм: эксперимента на локализацию и мультиобъектного эксперимента (на свободное рассматривание). Первый был стандартным экспериментом с пассивным наблюдением в блоковом варианте. Испытуемые смотрели на дома или лица, предъяслявшиеся в центре экрана, и в это время измерялась BOLD-активность мозга для определения областей, преимущественно вовлеченных в восприятие домов или лиц [8, 14–16]. На рис. 3 схематически изображен ход этого эксперимента, состоявшего из 4 блоков, каждый из которых включал 2 части. Первая часть блока содержала последовательность 15 изображений лиц (домов) и фиксационный крест, вторая — 15 изображений домов (лиц) и фиксационный крест. Изображения объектов предъяслялись на 750 мс, фиксационный крест — на 10 с, интервал — 500 мс. Время одной пробы составляло 11,25 с. В течение 10 мин перед каждым экспериментом мы измеряли структурную МРТ- и BOLD-активность покоя (с закрытыми глазами). Продолжительность эксперимента была равна ≈15 мин.

Мультиобъектный эксперимент, которому предшествовала стандартная процедура калибровки айтрекера («9 точек»), также состоял из 4 блоков, в состав каждого входил показ 4 дисплеев (рис. 4).

**Дисплей 1** — предъясвление инструкции (10 с),

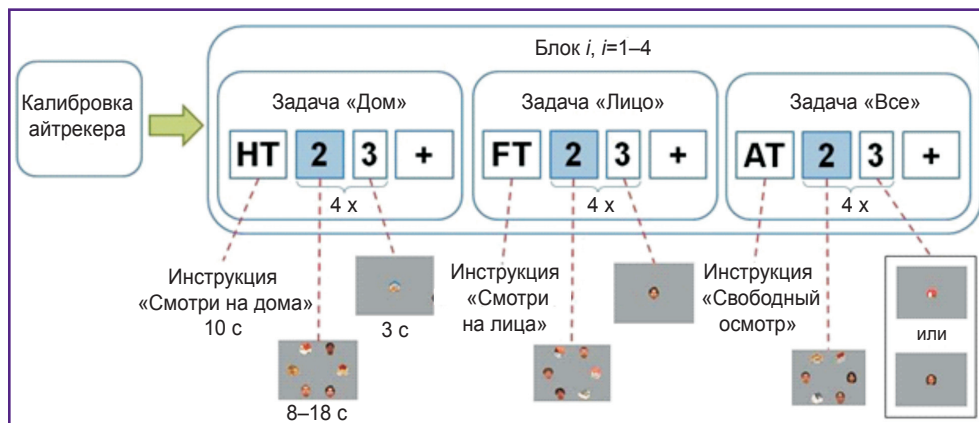


**Рис. 3. Схематическое представление эксперимента на локализацию**

предлагавшей испытуемому смотреть на дома (house task, HT), на лица (face task, FT) либо на дома и на лица (all task, AT) с целью последующего узнавания этих объектов.

**Дисплей 2** — стимульный, содержащий изображения шести объектов (3 дома и 3 лица), случайно расположенных по кругу на равных расстояниях от центра (рис. 2, а). Движения глаз регистрировались только во время показа этого дисплея. Время показа менялось псевдослучайным образом от 8 до 18 с, в результате чего варьировалась также продолжительность блока и эксперимента в целом.

**Дисплей 3** — показ тест-объекта (3 с), которым было изображение дома или лица, помещенное в центре экрана. Испытуемый должен был ответить



**Рис. 4. Схематическое представление мультиобъектного эксперимента с тремя возможными задачами: запоминать дома (HT), лица (FT) или те и другие (AT)**

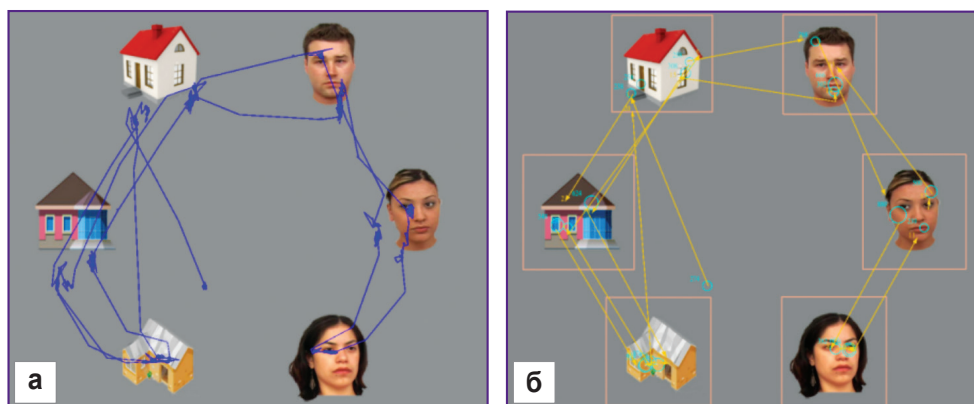


Рис. 5. Пример записей движений глаз в задаче свободного рассматривания (АТ): а — первичная; б — обработанная

нажатием кнопок «ДА» или «НЕТ», чтобы подтвердить присутствие или отсутствие этого объекта в предыдущем дисплее (тест кратковременной памяти Стернберга). Вероятность случайного угадывания составляла 50%.

*Дисплей 4* — фиксационный крест (10 с).

Каждый блок включал показ трех групп презентаций, отличавшихся типом задачи. Группы циклически повторялись с новыми объектами 4 раза. Числа «2» и «3» на рис. 4 обозначают соответствующие дисплеи. Группа заканчивалась показом фиксационного креста. Мультиобъектный эксперимент в целом продолжался  $\approx 20$  мин.

**Обработка данных.** После первичной регистрации данные о движениях глаз в мультиобъектном эксперименте «Дисплей 2» обрабатывались с помощью программы EyeLink Data Viewer (SR Research, Канада). Изображения айтреков до и после этой процедуры показаны на рис. 5. Каждая фиксация была маркирована с указанием категории фиксировавшегося объекта и актуальной инструкции (задачи). Некоторые фиксации были исключены из моделирования гемодинамических ответов в соответствии со следующими критериями: 1) фиксации короче 80 мс; 2) фиксации продолжительнее 1000 мс; 3) фиксации, которые нельзя было однозначно отнести к домам или лицам (например, расположенные в центре дисплея из 6 объектов). При анализе механизмов AMBIENTНЫХ и фокальных процессов нами было рассмотрено более широкое множество фиксаций, включавшее также те из них, которые нельзя было отнести к конкретным объектам. Сама дифференциация AMBIENTНЫХ и фокальных фиксаций проводилась по медиане распределения общей длительности фиксаций, равной 280 мс [5]. Для контроля выполнения задач мы также автоматически определяли правильность ответов испытуемых в тестах на память—узнавание.

Данные BOLD-ответов каждого испытуемого из экспериментов на локализацию и свободное рассматривание мультиобъектных дисплеев обрабатывались с использованием программного обеспече-

ния SPM8 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, Великобритания) в MATLAB R2018a (Mathworks, США). Обработка данных состояла в коррекции вызванных движениями испытуемого искажений, совмещении всех функциональных данных с индивидуальным анатомическим объемом мозга, конвертировании образов в координаты пространства Монреальского неврологического института (MNI) и пространственном сглаживании с Гауссовым ядром 8 мм (полная ширина на половине максимума).

На основании данных эксперимента по локализации были выделены две области интереса (ROIs, regions of interest), преимущественно вовлеченные в восприятие домов или лиц. При анализе фМРТ-данных мы реконструировали гемодинамические ответы в этих ROIs, а также в первичной зрительной коре. Последний регион задавали сферическими областями (радиус 10 мм) в зрительной коре со следующими центрами MNI-координат:  $-34 -71 -16$  в левом и  $28 -71 -16$  — в правом полушарии. Для каждого испытуемого модели гемодинамических реакций определяли с учетом начала и продолжительности фиксаций. Как и в референтной работе [8], проводили коррекцию типичной задержки функции гемодинамического ответа (HRF, hemodynamic response function). Для оценки моделей использовали программу Restricted Maximum Likelihood Estimation из SPM8 с параметрами амплитуды HRF, ее производных и дисперсии [8, 17]. При реконструкции областей, ассоциированных с AMBIENTНЫМИ и фокальными фиксациями, в качестве контроля применяли данные активности мозга в состоянии покоя.

## Результаты

**Движения глаз и тестирование памяти.** В мультиобъектном эксперименте было зарегистрировано в общей сложности около 80 000 зрительных фиксаций. Их распределение в зависимости от выполнявшейся задачи с учетом критериев исключения

Таблица 1

**Зрительные фиксации, использованные в анализе данных фМРТ мультиобъектного эксперимента (идеализированные данные «усредненного испытуемого»)**

Задача	Фиксируемый объект	Код	Среднее число фиксаций	Процент
Все	Дом	H-AT	730	11,9
Дома	Дом	H-НТ	1370	22,3
Лица	Дом	H-FT	40	0,7
Все	Лицо	F-AT	960	15,6
Дома	Лицо	F-НТ	130	2,1
Лица	Лицо	F-FT	1395	22,7
Исключенные фиксации		N	1520	24,7
Всего			6145	100

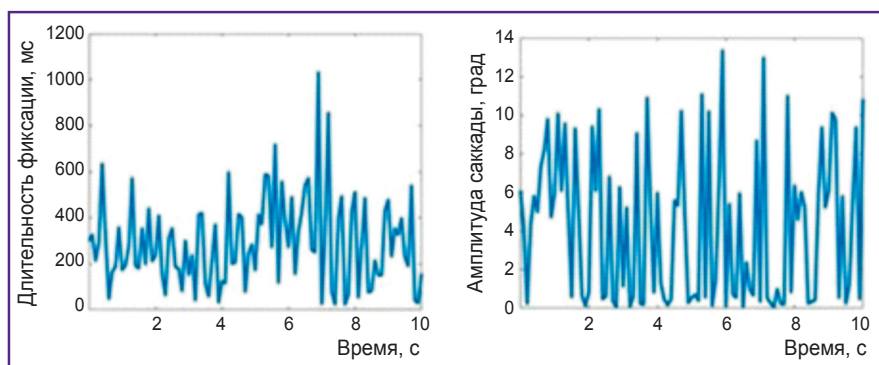
приведено в табл. 1. Большинство исключенных фиксаций относилось к группе фиксаций, которые не могли быть однозначно отнесены к домам или лицам. Фиксации этой группы вновь были учтены в конце исследования при анализе областей мозга, активация которых совпадает с AMBIENTными и FOCALными модулями обработки. На этой стадии работы было таким образом учтено свыше 92% всех зарегистрированных фиксаций. Данные таблицы говорят о том, что испытуемые, как правило, выполняли инструкцию, фиксируя объекты соответствующей категории. Среди «ошибочных» фиксаций мы обнаружили в 3 раза больше фиксаций лиц при выполнении задач НТ, чем фиксаций домов в задаче FT. Похожая тенденция наблюдается и в формально полностью сбалансированном условии АТ.

Чтобы непосредственно проверить выполнение испытуемыми условий поставленной задачи, мы дополнительно проанализировали показатели успешности решения тестовой задачи Стернберга на память–узнавание. Средняя успешность их ответов составила 85% ( $\pm 10\%$  SD) для задач НТ и FT против 63% ( $\pm 12\%$  SD) в задаче АТ. Это различие не удивляет, поскольку при

АТ надо было запоминать в два раза больше объектов, чем при НТ и FT. На основании этих данных можно сделать вывод, что испытуемые в целом добросовестно и достаточно успешно следовали данным им инструкциям.

Ввиду наличия большого числа более ранних работ интерес представляет динамика показателей длительности фиксаций и амплитуды саккад в ходе рассматривания мультиобъектных изображений. Результаты такого анализа представлены на рис. 6. В отличие от предыдущих сообщений [3, 6, 8, 18] наши данные не выявляют тенденции к увеличению длительности фиксаций и падению амплитуды саккадических движений с течением времени рассмотрения. Столь необычный результат может быть связан с полной пространственной избыточностью мультиобъектных дисплеев в нашей работе. Этот результат также оправдывает выбор времени фиксации в качестве критического параметра для различения AMBIENTного и FOCALного модулей обработки.

**Данные фМРТ.** В результате проведения эксперимента по локализации нами обнаружены те же области преимущественной обработки изображений лиц или домов, которые были ранее выделены в работах группы N. Kanwisher [14, 16] и референтном для нас исследовании с применением FIBER [8], а именно fusiform face area (FFA) и parahippocampal place area (PPA). Центры MNI-координат этих областей были следующими: FFA (слева:  $-40 -50 -19$ ; справа:  $42 -49 -17$ ); PPA (слева:  $-24 -49 -9$ ; справа:  $26 -47 -10$ ). Очертания этих ROIs определялись на базе Т-карт эксперимента по локализации с использованием программы MarsBar [19] и некорректированного уровня значимости  $p < 0,01$ . Вместе с заданными ранее областями первичной зрительной коры это привело к описанию 6 (3 — билатерально локализованных) ROIs, использованных при моделировании гемодинамических ответов в зависимости от категории фиксированных объектов и задачи. Результаты такого моделирования, усредненные по испытуемым и межполушарным различиям, показаны на рис. 7.



**Рис. 6. Длительность фиксаций (слева) и амплитуды саккад (справа) по мере предъявления мультиобъектного дисплея с окном усреднения 50 мс**

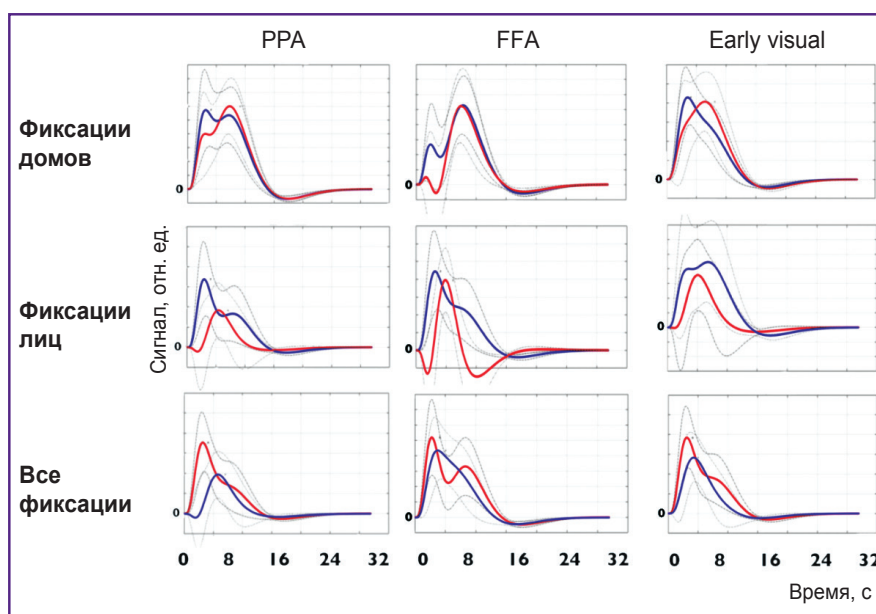


Рис. 7. Модели гемодинамических ответов на фиксации домов (красные линии) и лиц (синие линии) с указанием стандартной ошибки среднего (серые линии) для трех условий задачи в PPA, FFA и первичной зрительной коре (early visual) — усредненные модели для всех испытуемых и обоих полушарий

Таблица 2

Области мозга, демонстрирующие значимое увеличение активности при ambientных и фокальных зрительных фиксациих по сравнению с состоянием покоя ( $p < 0,0001$ )

Структуры мозга	Центры кластеров	Число вокселей
<b>Амбиентный модус обработки (короткие фиксации)</b>		
Occipital medial l.	-34 -88 30	295
Occipital medial r.	32 -84 36	293
Occipital superior l.	-24 -90 32	53
Occipital superior r.	18 -82 48	316
Parietal superior r.	24 -82 42	40
Cuneus r.	4 -78 32	272
<b>Фокальный модус обработки (продолжительные фиксации)</b>		
Fusiform l.	-26 -62 -16	60
Cerebellum VI r.	20 -64 -14	109

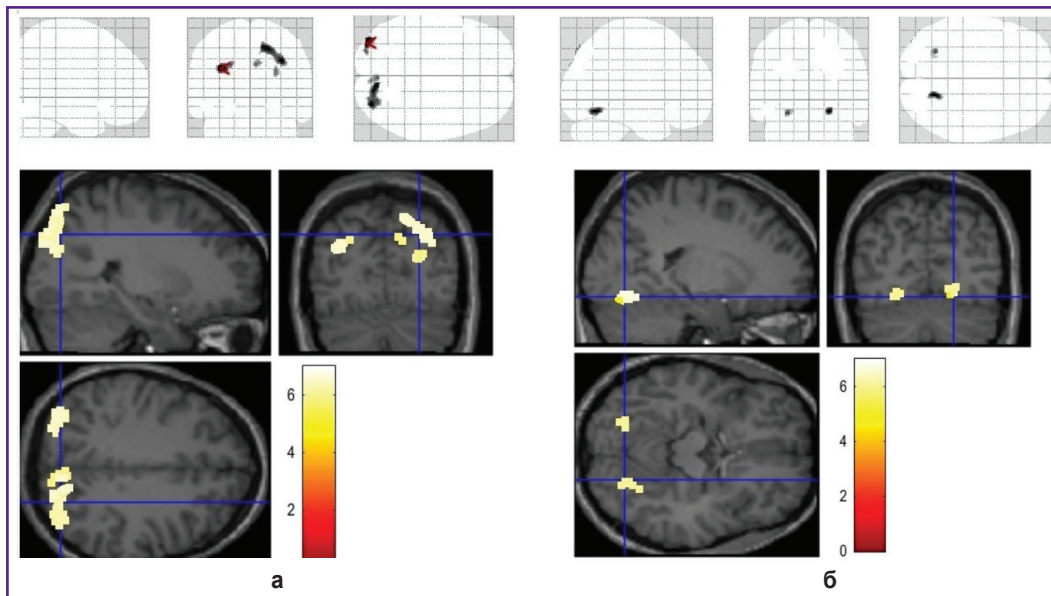
На последнем этапе нашей работы мы обратились к активности мозга в целом при ambientном и фокальном режимах зрительной обработки. Информация о движениях глаз для анализа FIBER использовалась при этом независимо от фиксации или нефиксации отдельных объектов. Контраст этих данных с контрольным условием покоя определялся при задании значительно более высокого уровня значимости, чем ранее, а именно при  $p < 0,0001$ . Наш анализ позволил описать несколько областей в задней части головного мозга, которые были значимо активированы по сравнению с состоянием покоя.

Мы не обнаружили ни одной области с уменьшением (торможением) активности по сравнению с покоем. В табл. 2 приведены координаты всех идентифицированных областей и число вовлеченных вокселей. Эти же результаты представлены в графической форме на рис. 8.

## Обсуждение

В этой работе мы преследовали две взаимосвязанные цели. Во-первых, мы стремились обеспечить значительное улучшение временного разрешения





**Рис. 8.** Карты активности мозга при свободном рассматривании мультиобъектных изображений по сравнению с состоянием покоя:

**а** — амбиентный модус обработки (короткие фиксации); **б** — фокальный модус обработки (продолжительные фиксации)

нейрокартирования на основе регистрации BOLD-сигнала, чтобы проводить мультимодальные эксперименты с одновременным использованием айтрекинга и фМРТ. Наша вторая цель — описание значимых изменений функциональной активности мозга в связи с эпизодами амбиентных и фокальных фиксаций при свободном рассматривании сложных мультиобъектных конфигураций. Используя в качестве параметра информацию о движениях глаз при FIBER-анализе данных фМРТ, полученных в условиях сверхбыстрого сканирования, мы подтвердили вывод работы J.B. Marsman, R. Renken, Б.М. Величковского и коллег [8] о том, что BOLD-сигнал позволяет в режиме свободного рассматривания идентифицировать выполняемую испытуемым задачу и категорию фиксируемого объекта. Более того, в ряде отношений нам удалось получить значительно более детальную картину работы мозга, чем это было сделано ранее. Это можно объяснить особенностями нашего метода: пятикратным увеличением разрешения айтрекинга (250 против 50 Гц), более быстрым сканированием мозга в целом (720 мс вместо 2 с), а также использованием улучшенной катушки томографа (32 канала вместо 8)<sup>4</sup>.

Следует отметить, что механизмы обработки изображений домов и лиц различны. Данные о движе-

ях глаз (см. табл. 1) свидетельствуют о заметно более выраженной склонности испытуемых к спонтанной фиксации лиц по сравнению с фиксацией домов. Об этом же говорят модели гемодинамических ответов, причем как в условиях FT, так и в условиях НТ (см. рис. 7). Речь идет о более быстрой реакции мозга на лица. Специальный характер процессов восприятия лиц широко освещается в литературе. Например, в ЭЭГ-экспериментах с использованием зависящих от событий потенциалов показано появление специфических реакций на лица уже через 170 мс после предъявления [22].

В свое время похожие аргументы определили трактовку области FFA как прототипа модуля когнитивной организации [16]. Полученные нами результаты ставят эту трактовку под сомнение. По определению когнитивных модулей они должны быть связаны с определенной структурой мозга и иметь автоматический, не зависящий от задачи характер [23, 24]. Одно из противоречий заключается в том, что весьма похожие гемодинамические ответы на лица наблюдаются не только в FFA и PPA, но даже в первичной зрительной коре (рис. 7, *средняя строка*). Дополнительная гипотеза, объясняющая этот результат, могла бы состоять в предположении, что гемодинамические ответы распространяются в коре как бегущие волны [25, 26]. Другое противоречие объяснить сложнее. В условии АТ (рис. 7, *нижняя строка*) полностью меняются отношения гемодинамических ответов на лица и дома, так что теперь изображения домов начинают вызывать более быстрые и сильные ответы, чем изображения лиц. Подобное

<sup>4</sup>В последнее время наметился всплеск интереса к парадигме FIBER применительно к фМРТ-исследованиям чтения, но без использования протоколов сверхбыстрого сканирования [20, 21].

обращение явно зависит от задачи, что невозможно представить в системе, работающей как мозаика «когнитивных рефлексов». По нашему мнению, этот эффект связан с усилиями испытуемых «приглушить» влияние лиц в условиях, требующих равного внимания к объектам обеих категорий.

Если на самом деле BOLD-ответы распространяются между различными областями, то можно ожидать обнаруженного сходства ответов в разных отделах мозга на интервалах нескольких секунд. Напротив, выявить базовую специализацию определенной структуры при этом будет крайне сложно. Поэтому для точной пространственной локализации необходимо использовать методы нейрокартирования с максимальным временным разрешением. Во второй части данного исследования мы попытались использовать сверхбыстрый мультиполосный протокол фМРТ-сканирования совместно с FIBER-парадигмой для определения механизмов, лежащих в основе AMBIENTных и FOCALных зрительных фиксаций, т.е. событий в субсекундном временном диапазоне.

Как мы отмечали во введении, в настоящее время имеется два альтернативных объяснения природы таких механизмов: одно объяснение опирается на разделение дорсального и вентрального потоков обработки зрительной информации [4], другое подчеркивает межполушарные различия глобального и локального модулов зрительного внимания [6]. Наши результаты, суммированные в табл. 2 и на рис. 8, говорят о том, что подтверждение находят оба объяснения. В соответствии с нашим ранним предположением [4], AMBIENTные фиксации сопровождаются активацией структур, ассоциированных с дорсальным потоком, а FOCALные фиксации коррелируют с активацией вентральных отделов задней коры. В то же самое время вторая гипотеза также оказалась в определенной степени справедливой: активированные структуры дорсального потока обнаруживают явную правостороннюю латерализацию, а структуры вентального потока расположены главным образом, хотя и не исключительно, в левом полушарии.

Согласно этим данным, ассоциированные с AMBIENTной обработкой короткие зрительные фиксации коррелируют с билатеральной активацией первичной зрительной коры (BA17 слева и справа) и рядом других структур, которые демонстрируют все более выраженную правостороннюю латерализацию. Такая латерализация хорошо заметна уже в случае верхней затылочной извилины (BA19): 53 активированных вокселя слева и 316 — справа<sup>5</sup>. Далее наблюдается активация исключительно правосторонних компонентов клинообразной извилины (cuneus) и верхней теменной коры. Последняя рассматривается как

<sup>5</sup>Зона 19 Бродмана считается зоной расхождения двух зрительных потоков и, вероятно, получает дополнительную сенсорную информацию от сетчатки через верхние бугры четверохолмия и pulvinar [27].

ключевая область дорсальной системы, включенная в выполнение мультимодальных функций теменной коры в целом, таких как движение руки по направлению к объектам и их схватывание [28]. В разительном контрасте с данными о коротких фиксациях продолжительные фиксации сопровождаются активацией более вентрально расположенной веретенообразной извилины в левом полушарии. Эта извилина входит в состав вентрального зрительного потока. Можно подумать, что единообразной трактовке препятствует обнаружение локуса активации в правой 6-й дольке мозжечка. Следует учесть, однако, что она включена в выполнение когнитивных задач, активирующих структуры левого неокортекса [29]. Подобное использование кросслатеральных связей типично для функционального объединения неокортекса и мозжечка [30].

Таким образом, наша работа по-новому освещает спорные вопросы изучения механизмов зрительной обработки сложных изображений и сцен. Одновременно она ставит как минимум три новых вопроса. Чтобы говорить о «механизмах», в самое ближайшее время предстоит определить причинно-следственные, или эффективные, связи между выявленными структурами, что можно сделать с помощью спектрального динамического каузального моделирования [10, 31, 32]. Второй вопрос касается места выявленной латерализации потоков зрительной обработки среди других форм межполушарной асимметрии [33]. Наконец, полностью не исследованным остается вопрос о роли структур, расположенных «вверх по течению» дорсального и вентрального потоков. В спекулятивном плане можно предположить, что вентромедиальная и вентролатеральная локализации кластеров активности, соотношенные в одной из работ с AMBIENTным и FOCALным режимами движений глаз [9], связаны с проекциями дорсальной и вентральной систем на глубокие структуры в окружении гипокампальной формации [34], где обе системы начинают взаимодействовать с различными формами памяти и пространственной ориентировки [35]. Низкое временное разрешение методов этой более ранней работы объясняет, почему были описаны лишь относительно поздние компоненты активности мозга при свободном рассмотрении сложных изображений.

## Заключение

В этой работе нами были проведены эксперименты, в которых зрительные фиксации во время свободного рассматривания мультиобъектных конфигураций анализировались как события для оценки участвующих в их регуляции механизмов мозга. В анализе использовалась комбинация айтрекинга, сверхбыстрого мультиполосного фМРТ-сканирования и парадигма FIBER. Эти особенности работы позволили нам впервые продемонстрировать

контрастную локализацию основных механизмов активного зрения, проявляющихся в существовании двух функциональных режимов движений глаз (зрительных фиксаций) — амбиентного и фокального. Следующим шагом в этой линии исследований может стать моделирование эффективных связей выявленных структур. Полученные результаты также ставят вопрос об отношениях двух модусов активного зрения и других форм межполушарной асимметрии, обнаруженных на разных уровнях функциональной организации мозга.

**Благодарность.** Авторы признательны В.М. Верхлютову за обсуждение феномена бегущих волн в коре головного мозга человека.

**Финансирование исследования.** Работа была частично поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований (17-29-07083-офи\_м и 18-29-22047 мк). Разработка алгоритма для классификации движений глаз в фМРТ-экспериментах выполнена в рамках проекта Немецкого исследовательского общества (DFG, 390696704).

**Конфликт интересов.** У авторов нет конфликта интересов.

#### Литература/References

- Ito J., Yamane Y., Suzuki M., Maldonado P., Fujita I., Tamura H., Grün S. Switch from ambient to focal processing mode explains the dynamics of free viewing eye movements. *Sci Rep* 2017; 7(1): 1082, <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01076-w>.
- Pannasch S., Velichkovsky B.M. Distractor effect and saccade amplitudes: further evidence on different modes of processing in free exploration of visual images. *Visual Cognition* 2009; 17(6–7): 1109–1131, <https://doi.org/10.1080/13506280902764422>.
- Unema P., Pannasch S., Joos M., Velichkovsky B.M. Time-course of information processing during scene perception: the relationship between saccade amplitude and fixation duration. *Visual Cognition* 2005; 12(3): 473–494, <https://doi.org/10.1080/13506280444000409>.
- Velichkovsky B.M., Joos M., Helmert J.R., Pannasch S. Two visual systems and their eye movements: evidence from static and dynamic scene perception. In: Bara B.G., Barsalou L., Bucciarelli M. (editors). *Proceedings of the XXVII annual conference of the Cognitive Science Society*. Mahwah: Lawrence Erlbaum 2005; p. 2283–2288.
- Velichkovsky B.M., Rothert A., Kopf M., Dornhöfer S.M., Joos M. Towards an express-diagnostics for level of processing and hazard perception. *Transportation Research Part F: Traffic Psychology and Behaviour* 2002; 5(2): 145–156, [https://doi.org/10.1016/s1369-8478\(02\)00013-x](https://doi.org/10.1016/s1369-8478(02)00013-x).
- Mills M., Alwatban M., Hage B., Barney E., Truemper E.J., Bashford G.R., Dodd M.D. Cerebral hemodynamics during scene viewing: hemispheric lateralization predicts temporal gaze behavior associated with distinct modes of visual processing. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 2017; 43(7): 1291–1302, <https://doi.org/10.1037/xhp0000357>.
- Velichkovsky B.M., Cornelissen F., Geusebroek J.-M., Graupner S.-Th., Hari R., Marsman J.B., Shevchik S.A. Measurement-related issues in investigation of active vision. In: Berglund B., Rossi G.B., Townsend J., Pendrill L. (editors). *Measurement with persons: theory and methods*. London-New York: Taylor and Francis 2012; p. 281–300.
- Marsman J.B., Renken R., Velichkovsky B.M., Hooymans J.M.M., Cornelissen F.W. Fixation-based event-related fMRI analysis: using eye fixations as events in functional magnetic resonance imaging to reveal cortical processing during the free exploration of visual images. *Hum Brain Mapp* 2012; 33(2): 307–318, <https://doi.org/10.1002/hbm.21211>.
- Marsman J.C., Renken R., Haak K.V., Cornelissen F.W. Linking cortical visual processing to viewing behavior using fMRI. *Front Syst Neurosci* 2013; 7: 109, <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00109>.
- Parr T., Mirza M.B., Cagnan H., Friston K.J. Dynamic causal modelling of active vision. *J Neurosci* 2019; 39(32): 6265–6275, <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2459-18.2019>.
- Golay X., Pruessmann K.P., Weiger M., Crelier G.R., Folkers P.J., Kollias S.S., Boesiger P. PRESTO-SENSE: an ultrafast whole-brain fMRI technique. *Magn Reson Med* 2000; 43(6): 779–786, [https://doi.org/10.1002/1522-2594\(200006\)43:6<779::aid-mrm1>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1522-2594(200006)43:6<779::aid-mrm1>3.0.co;2-4).
- Lin F.-H., Tsai K.W.K., Chu Y.-H., Witzel T., Nummenmaa A., Raji T., Ahveninen J., Kuo W.-J., Belliveau J.W. Ultrafast inverse imaging techniques for fMRI. *Neuroimage* 2012; 62(2): 699–705, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.072>.
- Korosteleva A., Ushakov V., Malakhov D., Velichkovsky B.M. Event-related fMRI analysis based on the eye tracking and the use of ultrafast sequences. *Advances in Intelligent Systems and Computing* 2017; 636: 107–112, [https://doi.org/10.1007/978-3-319-63940-6\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-319-63940-6_15).
- Epstein R., Kanwisher N. A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 1998; 392(6676): 598–601.
- Grill-Spector K., Knouf N., Kanwisher N. The fusiform face area subserves face perception, not generic within-category identification. *Nat Neurosci* 2004; 7(5): 555–562, <https://doi.org/10.1038/nn1224>.
- Kanwisher N., McDermott J., Chun M.M. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 1997; 17(11): 4302–4311, <https://doi.org/10.1523/jneurosci.17-11-04302.1997>.
- Friston K.J., Josephs O., Rees G., Turner R. Nonlinear event-related responses in fMRI. *Magn Reson Med* 1998; 39(1): 41–52, <https://doi.org/10.1002/mrm.1910390109>.
- Pannasch S., Helmert J.R., Roth K., Herbold A.K., Walter H. Visual fixation durations and saccade amplitudes: shifting relationship in a variety of conditions. *Journal of Eye Movement Research* 2008; 2(2): 4.
- Brett M., Anton J.L., Valabregue R., Poline J.B. Region of interest analysis using an SPM toolbox. In: *Presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*. Sendai, Japan; 2002.
- Hsu C.-T., Clariana R., Schloss B., Li P. Neurocognitive signatures of naturalistic reading of scientific texts: a fixation-related fMRI study. *Sci Rep* 2019; 9(1): 10678, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47176-7>.
- Schuster S., Hawelka S., Himmelstoss N.A., Richlan F., Hutzler F. The neural correlates of word position and lexical predictability during sentence reading: evidence from fixation-



related fMRI. *Lang Cogn Neurosci* 2019; <https://doi.org/10.1080/23273798.2019.1575970>.

22. Kaltwasser L., Hildebrandt A., Recio G., Wilhelm O., Sommer W. Neurocognitive mechanisms of individual differences in face cognition: a replication and extension. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2014; 14(2): 861–878, <https://doi.org/10.3758/s13415-013-0234-y>.

23. Fodor J.A. *The modularity of mind: an essay on faculty psychology*. Cambridge, MA: MIT Press; 1983.

24. Velichkovsky B.M. Modularity of cognitive organization: why it is so appealing and why it is wrong. In: Callebaut W., Rasskin-Gutman D. (editors). *Modularity: understanding the development and evolution of natural complex systems*. Cambridge, MA: MIT Press; 2005; p. 335–356.

25. Aquino K.M., Schira M.M., Robinson P.A., Drysdale P.M., Breakspear M. Hemodynamic traveling waves in human visual cortex. *PLoS Comput Biol* 2012; 8(3): e1002435, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002435>.

26. Genç E., Bergmann J., Singer W., Kohler A. Surface area of early visual cortex predicts individual speed of traveling waves during binocular rivalry. *Cereb Cortex* 2015; 25(6): 1499–1508, <https://doi.org/10.1093/cercor/bht342>.

27. Thiebaut de Schotten M., Urbanski M., Valabregue R., Bayle D.J., Volle E. Subdivision of the occipital lobes: an anatomical and functional MRI connectivity study. *Cortex* 2014; 56: 121–137, <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.12.007>.

28. Milner A.D., Goodale M.A. Two visual systems reviewed. *Neuropsychologia* 2008; 46(3): 774–785, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.005>.

29. Stoodley C.J., Valera E.M., Schmahmann J.D.

Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: an fMRI study. *Neuroimage* 2012; 59(2): 1560–1570, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.065>.

30. Van Overwalle F., Van de Steen F., Marien P. Dynamic causal modeling of the effective connectivity between the cerebrum and cerebellum in social mentalizing across five studies. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2019; 19(1): 211–223, <https://doi.org/10.3758/s13415-018-00659-y>.

31. Chen J., Snow J.C., Culham J.C., Goodale M.A. What role does “Elongation” play in “Tool-Specific” activation and connectivity in the dorsal and ventral visual streams? *Cereb Cortex* 2018; 28(4): 1117–1131, <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx017>.

32. Ushakov V.L., Sharaev M.G., Kartashov S.I., Zavyalova V.V., Verkhlyutov V.M., Velichkovsky B.M. Dynamic causal modeling of hippocampal links within the human default mode network: lateralization and computational stability of effective connections. *Front Hum Neurosci* 2016; 10: 528, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00528>.

33. Velichkovsky B.M., Nedoluzhko A.V., Goldberg E., Korosteleva A.N., Efimova O.I., Sharaev M.G., Ushakov V.L. New insights into the human brain’s cognitive organization: views from the top, from the bottom, from the left and, particularly, from the right (submitted).

34. Dickerson B.C., Eichenbaum H. The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35(1): 86–104, <https://doi.org/10.1038/npp.2009.126>.

35. Ranganath C., Ritchey M. Two cortical systems for memory-guided behavior. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13(10): 713–726, <https://doi.org/10.1038/nrn3338>.