

Возможности исследования коннектома человека в связи с нарушением речевых функций

В. В. Кемстач^{✉1}, С. И. Беляева¹, И. В. Саковский¹

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
191186, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 48

Сведения об авторах

Валерия Всеволодовна Кемстач,
SPIN-код: 6370-8744,
ORCID: 0000-0002-0047-3428,
e-mail: v.kemstach@icloud.com

Светлана Игоревна Беляева,
SPIN-код: 6354-7944,
ORCID: 0000-0002-8014-5407,
e-mail: belyaevsveta@inbox.ru

Игорь Всеволодович Саковский,
SPIN-код: 1090-3333,
ORCID: 0000-0001-8947-1463,
e-mail: Igor.sakowsky@yandex.ru

Для цитирования: Кемстач, В. В.,
Беляева, С. И., Саковский, И. В.
(2020) Возможности исследования
коннектома человека в связи
с нарушением речевых функций.

*Психология человека
в образовании*, т. 2, № 2, с. 182–187.
DOI: 10.33910/2686-9527-2020-2-2-
182-187

Получена 6 апреля 2020; прошла
рецензирование 16 апреля 2020;
принята 1 мая 2020.

Права: © Авторы (2020).
Опубликовано Российским
государственным педагогическим
университетом им. А. И. Герцена.
Открытый доступ на условиях
лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. В данном обзоре рассмотрены возможности, которые предоставляет изучение коннектома человека, в том числе один из прикладных аспектов — возможности его исследования в целях восстановления нарушенных речевых функций. Актуальность изучения коннектома человека как модели, охватывающей совокупность связей между элементами — межнейронными связями, — определяется ресурсом его реабилитационного потенциала при различных повреждениях головного мозга. Понимание иерархической организации коннектома человека может предоставить новый взгляд на то, каким образом заболевания влияют на топологию и функционирование мозга. Социальная актуальность определяется высокой потребностью в эффективных реабилитационных мероприятиях, проводимых после нарушений мозгового кровообращения. Так, ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн человек, в России — более 450 000 человек, что является не только причиной снижения качества жизни этих людей, но и главной причиной частичной или полной потери их трудоспособности. При этом восстановление нарушенных когнитивных функций является первостепенной задачей психологической реабилитации.

В настоящее время ученые располагают диапазоном методов, позволяющих исследовать структурно-функциональную организацию мозга на макро-, мезо- и микроуровнях. Определено, что некоторые участки с большим количеством связей играют центральную роль в сетевой организации в целом, участвуя в многочисленных ее коммуникациях, и таким образом являются узлами коммуникаций. Такая разноуровневая организация коннектома человека позволяет найти новые пути к оценке того, каким образом повреждения головного мозга влияют на его морфологию и функционирование.

Одним из самых серьезных нарушений когнитивных функций после остро нарушения мозгового кровообращения является афазия. Восстановление речевой функции — один из важнейших факторов, определяющих качество жизни человека в дальнейшем. Результаты исследований показали, что метод анализа коннектома человека является наиболее эффективным для оценки слухового восприятия. Также его эффективность подтверждена при оценке таких функций речи, как номинативная и функции повторения.

Ключевые слова: коннектом человека, нарушения речи, когнитивные функции, коммуникационная эффективность, восстановление, здоровое функционирование.

Human connectome research and speech disorders

V. V. Kemstach^{✉1}, S. I. Belyaeva¹, I. V. Sakowsky¹

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika River Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

Authors

Valeria V. Kemstach,
SPIN: 6370-8744,
ORCID: 0000-0002-0047-3428,
e-mail: v.kemstach@icloud.com

Svetlana I. Belyaeva,
SPIN: 6354-7944,
ORCID: 0000-0002-8014-5407,
e-mail: belyaevaveta@inbox.ru

Igor V. Sakowsky, SPIN: 1090-3333,
ORCID: 0000-0001-8947-1463,
e-mail: Igor.sakowsky@yandex.ru

For citation: Kemstach, V. V.,
Belyaeva, S. I., Sakowsky, I. V. (2020)
Human connectome research
and speech disorders. *Psychology
in Education*, vol. 2, no. 2, pp. 182–
187. DOI: 10.33910/2686-9527-2020-
2-2-182-187

Received 6 April 2020; reviewed
16 April 2020; accepted 1 May 2020.

Copyright: © The Authors (2020).
Published by Herzen State
Pedagogical University of Russia.
Open access under CC BY-NC
License 4.0.

Abstract. In this article we discuss the potential of human connectome research, particularly in connection with its applications in rehabilitation of speech disorders.

The relevance of studying human connectome as a model reflecting all the connections in human brain stems from its potential for treating patients with various types of brain damage. The understanding of the hierarchical organization of human connectome can provide a new perspective on how various diseases affect brain topology and functioning. Social relevance of this study is defined by high demand for effective post-stroke rehabilitation techniques. Annually, there are 6 million stroke cases worldwide and 450,000 cases in Russia. Stroke is a major cause not only of deterioration of quality of life but also of partial or total loss of one's ability to work. Thus, cognitive rehabilitation is the primary aim of psychological rehabilitation.

Currently scientists employ a range of methods to investigate structural and functional organization of the brain on macro-, meso- and microlevels. It has been demonstrated that several areas with richer connections play the central role in network organization and participate in multiple communications, therefore being nodes of communication. Such multi-level connectome structure allows researchers to investigate how brain damage affects its morphology and functioning.

Among the cognitive impairments prevalent in stroke survivors, aphasia is one of the gravest. Rehabilitation of speech is one of the main factors defining patients' future quality of life. Research has shown that connectome analysis is effective in assessing auditory perception as well as its nominative function and repetition.

Keywords: human connectome, speech disorders, cognitive functions, effective communication, rehabilitation, healthy functioning.

Конец XX века ознаменовался вниманием исследователей к белому веществу головного мозга, которое со времен Сантьяго Рамона-и-Кахаля считалось вторичным по отношению к «благородному» серому веществу.

Термин «коннектом» был впервые введен в 2005 году Олафом Спорнсом и Патриком Хагманном (Sporns, Tononi, Kotter 2005).

Как и геном, протеом и транскриптом, коннектом является моделью, охватывающей совокупность связей между элементами; в данном случае такими элементами являются межнейронные связи. Однако в отличие от генома коннектом человека меняется в процессе жизни, и феномен рекомбинации и регенерации связей является ресурсом реабилитационного потенциала при различных повреждениях головного мозга, среди которых особый эпидемиологический статус имеет острое нарушение мозгового кровообращения. Ежегодно в мире переносят инсульт около 6 млн человек, в России — более 450 000 человек. По данным Всемирной организации здравоохранения на 2013 г.,

в России на одного больного с инсультом уходит 127 000 руб. в год с учетом затрат на лечение, реабилитацию и вторичную профилактику инсульта. Таким образом, государство тратит 57,2 млрд руб. в год на лечение больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Кроме этого, инсульт является главной причиной частичной или полной потери трудоспособности и, как следствие, сокращения количества представителей активной части населения страны (Stakhovskaya, Klochikhina, Kovalenko, Bogatyreva 2013).

В перспективе практическая значимость исследований коннектома определяется возможностью использования новых методов диагностики, терапии и клинического прогнозирования.

Целью данного теоретического исследования является обзор современных научных представлений о коннектоме человека. Цель реализуется посредством следующих задач: проанализировать понятие «коннектом»; описать методы его исследования и направления, в которых в настоящее время ведется его изучение

(реабилитация когнитивных функций, в том числе функции речи, после локальных повреждений головного мозга, обучение, возрастная психофизиология), определить значение изучения коннектома человека для решения проблемы коррекции нарушений речи в детском возрасте.

Коннектом — это полное описание структуры связей в нервной системе организма. Область исследований, предметом изучения которой является коннектом, называется коннектомикой.

На данный момент учеными полностью реконструирован коннектом круглого червя *Caenorhabditis elegans*. Нервная система *Caenorhabditis elegans* содержит всего 300 нейронов и 7 000 связей, и процесс картирования его коннектома занял больше десяти лет. Коннектом человека включает в себя порядка 100 миллиардов нейронов и в 10 000 раз больше соединений, и расшифровка его является амбициозной и актуальной задачей. Актуальность исследований нейронных сетей определяется идеей о том, что функционирование мозга характеризуется не только отдельными его участками, но и топологией сети, структурой взаимосвязей (Bullmore, Sporns 2009; Sporns, Tononi, Kotter 2005).

Примечательно, что это современное представление соотносится со структурно-функциональной моделью организации мозга, разработанной А. Р. Лурией, а также с теорией функциональных систем П. К. Анохина. Еще ранее И. М. Сеченов ввел понятие естественных групп: «Я имею в виду представить на суд специалистов попытку внести в описание центральных нервных явлений не топографическую особенность органов, а сочетание центральных процессов в естественные группы» (Sechenov 1952, 21).

В настоящее время ученые располагают диапазоном методов, позволяющих исследовать структурно-функциональную организацию мозга как *ex vivo*, так и *in vivo*.

Для создания карты связей между нейронами на разных уровнях (макро-, мезо- и микро-уровнях) используются методы функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (ДТ МРТ) и трактографии (ДТТ), метод магнитной энцефалографии (МЭГ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), метод генетического маркирования (оптогенетики), электронной микроскопии.

При реконструкции коннектома на макроуровне выделяются структурные сети мозга (построенные на основе анатомической парцел-

ляции мозга на различные структуры и установления связей между ними), а также функциональные (построенные на основе регистрации активности различных участков мозга и установления функциональных связей совместной активности этих областей).

Следует отметить, что широко распространенное в современных исследованиях использование методов нейровизуализации является предметом дискуссии, на двух полюсах которой — критика «возврата к идеям френологии», с одной стороны, и энтузиазм в отношении этих методов, с другой стороны. Вероятно, качество выводов во многом определяется осторожностью при интерпретации данных, получаемых в процессе использования этих методов.

Было отмечено, что некоторые участки с большим количеством связей играют центральную роль в сетевой организации в целом, участвуя в многочисленных ее коммуникациях, и таким образом являются узлами коммуникаций (Sporns, Honey, Kotter 2007; Van den Heuvel, Sporns 2011). Они играют ключевую роль в формировании и поддержании эффективных коммуникаций в головном мозге, которые являются важнейшим критерием его здорового функционирования. Первые исследования определили ряд кортикальных центров (Gong, He, Concha et al. 2009; Hagmann, Cammoun, Gigandet et al. 2008; Van den Heuvel, Sporns 2011), при этом еще предстоит выяснить многие организационные черты этих центров, в частности их структурные взаимосвязи.

Существует феномен более тесной взаимосвязи этих центров в сравнении со структурами более низкого порядка. Наличие или отсутствие такого устройства может предоставить важную информацию о сетевой структуре высокого порядка, в особенности на уровне адаптивности, иерархической организации и специализации (Van den Heuvel, Sporns 2011).

Выявлены участки мозга, которые постоянно обмениваются информацией с другими участками, своеобразные «хабы» (термин из теории сетей). Таких участков несколько, и эти зоны также очень плотно связаны между собой. Эта стабильная группа образно названа «rich club» — «элитарный клуб» (по аналогии с социальными группами). В «элитарный клуб» поступает информация из различных точек сети, и он является центром высокого порядка.

В рамках исследования, проведенного Олафом Спорнсом с коллегами (Van den Heuvel, Sporns 2011), использовался метод диффузионно-тензорной визуализации.

Были выделены 82 участка мозга: 68 корковых (по 34 на полушарие) и 14 подкорковых (по 7 на полушарие).

Главным результатом исследования стало обнаружение разноуровневой организации коннектома человека. Центр высокого порядка — «элитарный клуб» — формируют лобно-теменно-затылочные участки коры, включающие предклинье, верхнюю лобную и теменную зоны, а также подкорковые структуры (гиппокамп, таламус и скорлупу). Эти структуры являются не только самостоятельными транзитными узлами, но также, будучи тесно взаимосвязанными, формируют центр высокого уровня.

Такая агрегация узлов предполагает, что они работают не как разрозненные структуры, а как тесно взаимосвязанный «коллектив».

Объяснением такой структурной организации может служить тенденция мозга поддерживать определенный уровень устойчивости в случае нарушения функционирования одного из ключевых узлов — «хабов» (Kaiser, Martin, Andras, Young 2007).

Сбой работы одного из «хабов» по причине центральной его роли может оказать серьезное воздействие на уровень глобальной коммуникационной эффективности сети.

Каково отношение «элитарного клуба» к известным функциональным системам и нейросетям состояния покоя? Одна из возможных гипотез состоит в том, что «элитарный клуб» соотносится с одной или несколькими сетями состояния покоя. Было отмечено, что есть некоторое пересечение между «элитарным клубом» и дефолт-сетью мозга (ДСМ) (Greicius, Krasnow, Reiss, Menon 2003; Mason, Norton, Van Horn et al. 2007; Raichle, Snyder 2007). Однако это пересечение частичное, и некоторые участки ДСМ (нижняя теменная доля, медиальная височная и медиальная префронтальная кора) не входят в состав «элитарного клуба».

Альтернативная гипотеза предполагает, что «элитарный клуб» связывает различные функциональные модули мозга с частичным пересечением с несколькими сетями состояния покоя, ДСМ, исполнительной сетью, а также первичными моторной, визуальной и слуховой сетями. На первых этапах анализа было выявлено, что «элитарный клуб» представляет собой распределенную сеть центров, принимающих участие в ДСМ (кора задней части поясной извилины, предклинье, медиальная орбитофронтальная кора), сети выявления значимости (островок, передняя поясная кора), визуальной (клин, медиальная язычная извилина) и слуховой (верхняя височная кора) сетях, а также

в определенной степени в сети исполнительного контроля (верхняя лобная извилина, левая верхняя теменная извилина) (Van den Heuvel, Sporns 2011).

Ведущая роль «элитарного клуба» в деятельности мозга проявляется в эффектах травмирующих воздействий на глобальную эффективность мозга. Травмирующее воздействие на «элитарный клуб» (в результате черепно-мозговой травмы, острого нарушения мозгового кровообращения) ухудшает общую эффективность примерно в 3 раза сильнее, нежели случайным образом распределенное повреждение сети.

Обнаружение иерархической организации коннектома может предоставить новый взгляд на то, каким образом заболевания влияют на топологию и функционирование мозга. Исследования предполагают, что коннектомные аномалии обуславливают широкий спектр неврологических и психических расстройств, например болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, болезнь Паркинсона, шизофрению и аутизм (Van den Heuvel, Sporns 2011; Van den Heuvel, Sporns 2019). В каждом из этих случаев заболевание влияет на коммуникационную эффективность мозга и когнитивные функции в своеобразной манере (Bosboom, Stoffers, Wolters et al. 2009; Lynall, Bassett, Kerwin et al. 2010; Van den Heuvel, Sporns 2011).

Рассмотрение же острого нарушения мозгового кровообращения (далее — ОНМК) с точки зрения коннектома как патологического субстрата выводит его за пределы факторов ишемии и некроза ткани. Исследования иерархической организации коннектома соотносятся с клиническими случаями, когда объем инсульта не соответствует масштабу нарушения функций. В настоящее время коннектом считается динамичным образованием, и возможность его перестройки рассматривается как фактор реабилитационного потенциала после повреждения головного мозга, а также как фактор, играющий значительную роль в процессе обучения (что является перспективным направлением исследований с потенциалом практического применения в области образования) (Bennett, Kirby, Finnerty 2018).

По данным исследований, повышение функциональной коннективности и возврат к нормальному ее уровню у пациентов в сравнении с контрольной группой условно здоровых людей проявляются в первые 9 месяцев ОНМК (Rehme, Grefkes 2013). Как показывает исследование сетей состояния покоя, этот процесс отражает раннюю компенсаторную перестройку,

позволяющую восстанавливать поведенческую активность.

Также регистрируется дисфункциональное состояние ДСМ в течение первых трех месяцев после ОНМК совместно с депрессией (Lassalle-Lagadec, Sibon, Dilharreguy et al. 2012). Диагностика постинсультной депрессии имеет большое значение в связи с ее влиянием на эффективность реабилитационной терапии.

Одним из самых серьезных нарушений когнитивных функций после ОНМК является афазия, и восстановление речевой функции выступает одним из важнейших факторов, определяющих качество жизни пациента.

В исследовании, проведенном Г. Юргановым и его коллегами, участвовали пациенты с афазиями в результате левополушарного ишемического либо геморрагического инсульта. Оценка участников исследования продолжалась с мая 2007 по октябрь 2014 года, и финальная выборка составила 90 человек. В качестве методики оценки афазии использовался тест Western Aphasia Battery (Yourganov, Fridriksson, Rorden et al. 2016).

Коннектомный анализ предоставил некоторую дополнительную информацию о сетях, поддерживающих речевую функцию. Например, было выявлено, что связи в теменной и орбитофронтальной коре вовлечены в слуховое восприятие и повторение речи соответственно. По результатам исследования, метод анализа коннектома является наиболее эффективным для оценки слухового восприятия и в несколько меньшей степени (в сравнении с оценкой объема поражения серого вещества) — номинативной функции и функции повторения.

Исследование предоставило данные о важности связей между теменной и задними отделами височных долей в сохранении речевых функций. Авторы предполагают, что многофакторный анализ коннектома является полезным дополнением к многофакторной оценке объема поражения серого вещества. Более того, корковая деафферентация может не обнаруживаться при использовании традиционной структурной МРТ.

По мнению исследователей, нарушение коннективности может быть причиной речевых расстройств, сопоставимых по масштабу с расстройствами вследствие некроза ткани. Особые перспективы, с нашей точки зрения, открываются при изучении коннектома с целью коррекции таких речевых расстройств у детей, как афемия, афазия, заикание, возникших в результате неврологических осложнений вследствие как эндогенных, так и экзогенных причин.

По данным Б. А. Брукшир с соавторами (Brookshire, Chapman, Song, Levin 2000), дети дошкольного возраста, получившие тяжелую черепно-мозговую травму, подвержены риску сохранения дефицита в понимании и продуцировании речи, что, в свою очередь, приводит к нарушению развития познавательных психических процессов, негативно влияет на развивающуюся личность в целом. Понимание специфики коннектома в детском возрасте при органической патологии мозговых структур открывает новые перспективы коррекции нарушенных речевых функций, что явилось бы новым подходом в детской клинической психологии. Однако эмпирическое изучение коннектома в детской нейропсихологии и психофизиологии сейчас находится на этапе становления. Так, в настоящий момент организовано исследование Baby Connectome Project (BCP), задачей которого является изучение развития мозга и поведения нормально развивающихся детей в течение первых 5 лет жизни. Конечные цели заключаются в том, чтобы описать формирующиеся структурные и функциональные взаимосвязи в течение этого периода, наблюдая за поведением ребенка, и создать морфофункциональную основу для дальнейшего изучения тенденций нормального и аномального развития (Howell, Styner, Gao et al. 2019).

Также необходимо отметить, что проводится изучение возрастных изменений коннектома человека в рамках проекта Human Connectome Project in Aging (HCP-A), исследующего структурно-функциональную перестройку коннектома в процессе старения (Bookheimer, Salat, Terpstra et al. 2019).

Дальнейшее исследование нарушений коннектома в связи с неврологическими и психиатрическими расстройствами может предложить новые перспективы помощи пациентам. В случае с острым нарушением мозгового кровообращения — это возможности диагностики, определения мишеней коррекции, а также оценки эффективности реабилитационных мероприятий.

Таким образом, изучение коннектома человека, в том числе в рамках международных многоцентровых проектов, представляется перспективным для дальнейшего применения в таких областях, как ранняя диагностика отклонений в развитии, организация эффективного обучения, реабилитация после повреждений головного мозга, понимание этиопатогенеза психических и неврологических расстройств, а также повышение качества жизни людей пожилого возраста.

References

- Bennett, S. H., Kirby, A. J., Finnerty, G. T. (2018) Rewiring the connectome: Evidence and effects. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 88, pp. 51–62. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.03.001 (In English)
- Bookheimer, S. Y., Salat, D. H., Terpstra, M. et al. (2019) The lifespan human connectome project in aging: An overview. *Neuroimage*, no. 185, pp. 335–348. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.009 (In English)
- Bosboom, J. L., Stoffers, D., Wolters, E. Ch. et al. (2009) MEG resting state functional connectivity in Parkinson's disease related dementia. *Journal of Neural Transmission*, vol. 116, no. 2, pp. 193–202. DOI: 10.1007/s00702-008-0132-6 (In English)
- Brookshire, B. L., Chapman, S. B., Song, J., Levin, H. S. (2000) Cognitive and linguistic correlates of children's discourse after closed head injury: A three-year follow-up. *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 6, no. 7, pp. 741–751. DOI: 10.1017/s1355617700677019 (In English)
- Bullmore, E., Sporns, O. (2009) Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, no. 10, pp. 186–198. DOI: 10.1038/nrn2575 (In English)
- Gong, G., He, Y., Concha, L. et al. (2009) Mapping anatomical connectivity patterns of human cerebral cortex using in vivo diffusion tensor imaging tractography. *Cerebral Cortex*, vol. 19, no. 3, pp. 524–536. DOI: 10.1093/cercor/bhn102 (In English)
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., Menon, V. (2003) Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 100, no. 1, pp. 253–258. DOI: 10.1073/pnas.0135058100 (In English)
- Hagmann, P., Cammoun, L., Gigandet, X. et al. (2008) Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biology*, vol. 6, no. 7, article e159. DOI: 10.1371/journal.pbio.0060159 (In English)
- Howell, B. R., Styner, M. A., Gao, W. et al. (2019) The UNC/UMN Baby Connectome Project (BCP): An overview of the study design and protocol development. *Neuroimage*, vol. 185, pp. 891–905. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.049 (In English)
- Kaiser, M., Martin, R., Andras, P., Young, M. P. (2007) Simulation of robustness against lesions of cortical networks. *European Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 10, pp. 3185–3192. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2007.05574.x (In English)
- Lassalle-Lagadec, S., Sibon, I., Dilharreguy, B. et al. (2012) Subacute default mode network dysfunction in the prediction of post-stroke depression severity. *Radiology*, vol. 264, no. 1, pp. 218–224. DOI: 10.1148/radiol.12111718 (In English)
- Lynall, M. E., Bassett, D. S., Kerwin, R. et al. (2010) Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, vol. 30, no. 28, pp. 9477–9487. DOI: 10.1523/jneurosci.0333-10.2010 (In English)
- Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D. et al. (2007) Wandering minds: The default network and stimulus independent thought. *Science*, vol. 315, no. 5810, pp. 393–395. DOI: 10.1126/science.1131295 (In English)
- Raichle, M. E., Snyder, A. Z. (2007) A default mode of brain function: A brief history of an evolving idea. *Neuroimage*, vol. 37, no. 4, pp. 1083–1090; 1097–1099. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.041 (In English)
- Rehme, A. K., Grefkes, C. (2013) Cerebral network disorders after stroke: Evidence from imaging-based connectivity analyses of active and resting brain states in humans. *The Journal of Physiology*, vol. 591, no. 1, pp. 17–31. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.243469 (In English)
- Sechenov, I. M. (1952) *Fiziologiya nervnykh tsentrov (Iz lektсий, chitannykh v sobranii vrachej v Moskve, v 1889–1890 gg.) [Physiology of nerve centers (From lectures given at a meeting of doctors in Moscow, in 1889–1890)]*. Moscow: USSR Academy of Sciences Publ., 236 p. (In Russian)
- Sporns, O., Honey, C. J., Kotter, R. (2007) Identification and classification of hubs in brain networks. *PLoS One*, vol. 2, no. 10, article e1049. DOI: 10.1371/journal.pone.0001049 (In English)
- Sporns, O., Tononi, G., Kotter, R. (2005) The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Computational Biology*, vol. 1, no. 4, article e42. DOI: 10.1371/journal.pcbi.0010042 (In English)
- Stakhovskaya, L. V., Klochikhina, O. A., Kovalenko, V. V., Bogatyreva, M. D. (2013) Epidemiologiya insulta v Rossii po rezul'tatam territorial'no-populyatsionnogo registra (2009–2010) [Epidemiology of stroke according to the results of the territorial population register in Russia (2009–2010)]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova — S. S. Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*, vol. 113, no. 5, pp. 4–10. (In Russian)
- Van den Heuvel, M. P., Sporns, O. (2011) Rich-club organization of the human connectome. *Journal of Neuroscience*, vol. 31, no. 44, pp. 15775–15786. DOI: 10.1523/jneurosci.3539-11.2011 (In English)
- Van den Heuvel, M. P., Sporns, O. (2019) A cross-disorder connectome landscape of brain dysconnectivity. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 20, no. 7, pp. 435–446. DOI: 10.1038/s41583-019-0177-6 (In English)
- Yourganov, G., Fridriksson, J., Rorden, C. et al. (2016) Multivariate connectome-based symptom mapping in post-stroke patients. *Journal of Neuroscience*, vol. 36, no. 25, pp. 6668–6679. DOI: 10.1523/jneurosci.4396-15.2016 (In English)