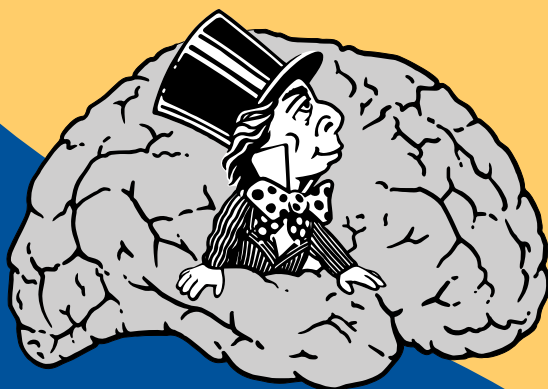


КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2019

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман

УДК 159.9
ББК 88.25
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 19 июня 2019 г. Под ред. Е. В. Печенковой, М. В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППиП. 2019 г. – 656 стр.

ISBN 978-5-4465-2346-7

УДК 159.9
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-2346-7

©Авторы статей, 2019

НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ПОКОЯ У ПОДРОСТКОВ С ТРУДНОСТЯМИ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ: АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНЫХ СВЯЗЕЙ В ПРОСТРАНСТВЕ ИСТОЧНИКОВ ЭЭГ

А. В. Курганский*, Д. И. Ломакин, Р. И. Мачинская

akurg@yandex.ru

ИВФ РАО, Москва

Аннотация. Общее направление настоящего исследования — поиск возможных нейрофизиологических причин девиантного поведения. Конкретная цель работы состояла в том, чтобы оценить, насколько эффективны связи, вычисленные в пространстве источников ЭЭГ в состоянии покоя, чувствительны к неоптимальному состоянию нескольких наиболее релевантных нейронных сетей покоя, вовлеченных в обеспечение управляющих функций и контроля поведения у подростков. Индивидуальные записи фоновой ЭЭГ двух групп подростков 13–14 лет обоих полов (24 девочки и 28 мальчиков, всего 52 человека): контрольной (30 подростков) и группы подростков с признаками девиантного поведения (22 человека) — использовались для оценки силы эффективных (направленных) связей между узлами трех нейронных сетей покоя: дефолтной сети DMN (default mode network), сети обнаружения ключевых событий SN (salience network) и центральной управляющей сети CEN (central executive network). Выполненный анализ указывает на то, что в состоянии покоя паттерны эффективных связей между корковыми областями, входящими в три нейронные сети покоя CEN, SN и DMN, различны у подростков из контрольной группы и подростков из группы с признаками девиантного поведения, причем различия между группами неодинаковы для двух полов и несут частотно-специфический характер.

Ключевые слова: подростки, девиантное поведение, регуляция поведения, нейронные сети покоя, пространство источников ЭЭГ, эффективные связи

Работа поддержана грантом РФФИ № 17-06-00837а.

Введение

Отклонения в поведении, проявляющиеся в игнорировании социальных норм, совершении импульсивных и рискованных поступков, а также в склонности к зависимостям, чаще всего наблюдаются у подростков. Это связывают со сниженной способностью подростков управлять своим поведением (Casey, 2015), что в свою очередь указывает на особенности взаимодействия

мозговых систем эмоционального и рационального контроля. Эти особенности можно исследовать экспериментально, оценивая и анализируя силу функциональных и эффективных связей между отдельными мозговыми структурами – участниками изучаемой системы (Bressler, Menon, 2010). При этом существенную информацию об особенностях взаимодействия участников изучаемой системы можно получить, исследуя так называемые нейронные сети покоя – resting state networks, RSN (Fox, Raichle, 2007; Курганский, 2018), то есть оценивая корковые связи в состоянии спокойного бодрствования.

В этой работе мы выбрали три RSN, структуры-участники которых связаны с обеспечением управляющих функций и контроля поведения у подростков, и сравнили силу эффективных (направленных) связей, вычисленную в пространстве источников ЭЭГ, между узлами этих сетей в двух группах: у подростков с признаками девиантного поведения и подростков из контрольной группы.

В качестве релевантных нейронных сетей покоя были выбраны дефолтная сеть DMN (default mode network), сеть обнаружения ключевых событий SN (salience network), а также центральная управляющая сеть CEN (central executive network), связанные между собой функционально (Chen et al., 2013) и включающие в свой состав мозговые структуры (префронтальная и цингулярная кора, миндалина, островок), участвующие в обеспечении произвольного контроля поведения и эмоционально-мотивационного регулирования (Catani et al., 2013; Bernhardt, Singer, 2012; Wilcox et al., 2016; Zhao et al., 2017).

Методика

Исследовались индивидуальные записи фоновой ЭЭГ двух групп подростков 13–14 лет обоих полов (24 девочки и 28 мальчиков, всего 52 человека): контрольной (30 подростков) и ПДП – группы подростков с признаками девиантного поведения (22 человека). ЭЭГ высокой плотности (129 электродов) регистрировалась в состоянии покоя с закрытыми глазами (фоновая ЭЭГ) в полосе частот 0.1–70 Гц. Поиск корковых источников ЭЭГ выполнялся с помощью алгоритма e-LORETA (Pascual-Marqui et al., 2011). При этом использовались усредненные координаты сенсоров шлема HydroCel GSN (www.egi.com) и стандартная геометрия черепа и головного мозга (ICBM-152). Области интереса (см. рис. 1) включали по две области для каждой из трех RSN (CEN, SN, DMN): для CEN – участок правой латеральной префронтальной коры (dLPFC: [38, 16, 50]) и участок правой латеральной теменной коры (LPC: [45, -64, 40]); для SN – участок дорсальной передней цингулярной коры (dACC: [1, 9, 52]) и участок фронтально-островкового комплекса (FIC: [49, 13, -6]); для DMN – участок медиальной префронтальной коры (MPFC: [-2, 53, 5]) и участок задней цингулярной коры (PCC: [-1, -61, 16]). Каждой области интереса ставился в соответствие один временной ряд (первый главный компонент), характеризующий совокупную активность всех вокселей, заключенных в пределах сферы радиусом 1 см с центром в этой области. Для оценки эффективных корковых связей использовались

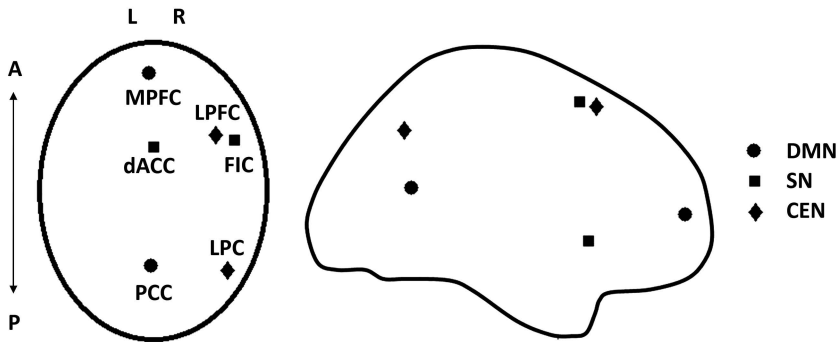


Рисунок 1. Центры областей интереса – по две области из каждой сети DMN, SN и CEN.

векторная авторегрессионная модель (Курганский, 2010) и вычисленная на ее основе функция направленной когерентности – directed coherence, DC (Vassala et al., 1998; Курганский, 2010). Статистическому анализу подвергались значения этой функции в шести частотных диапазонах: тета (4–7 Гц), альфа-1 (7.5–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета-1 (14–18 Гц), бета-2 (20–27 Гц) и гамма (30–40 Гц). Дисперсионный анализ эффективных связей был выполнен по схеме, включающей внутрииндивидуальные факторы – частотный диапазон FD (6 уровней), локализация узлов первой сети LOC1 (2 уровня), локализация узлов второй сети LOC2 (2 уровня), направление эффективной связи DIR (2 уровня) – и межиндивидуальные факторы – группа GR (2 уровня – контрольная и ПДП) и пол GEN (2 уровня). По этой схеме отдельно анализировались 3 подмножества связей: 1) связи сети контроля CEN (dLPFC, LPC) с сетью обнаружения ключевых событий SN (FIC, dACC); 2) связи сети контроля CEN (dLPFC, LPC) с дефолтной сетью (MPFC, PCC); 3) связи сети обнаружения ключевых событий SN (FIC, dACC) с дефолтной сетью (MPFC, PCC). Поскольку наше исследование носило поисковый характер, при *post hoc* анализе мы не использовали коррекцию на множественные статистические тесты, в большей степени опасаясь ошибок 2-го, а не 1-го рода.

Результаты

В каждом из трех подмножеств эффективных связей (CEN–SN, CEN–DMN и SN–DMN) дисперсионный анализ выявил значимые взаимодействия, участниками которых были факторы GR и/или GEN, а для пар сетей с CEN–DMN и SN–DMN неперменным участником всех значимых взаимодействий был фактор FD. Например, для эффективных связей между узлами сетей SN и DMN наиболее значимыми и надежными в статистическом смысле являются взаимодействия: $FD*LOC2*GR$ ($F(5, 44) = 3.771, p = .006, \eta_p^2 = .300$) и $FD*DIR*GEN*GR$ ($F(5, 44) = 4.798, p = .001, \eta_p^2 = .353$). Наличие этих взаимодействий, в частности, участие в них факторов пола GEN и частотного диапазона FD, позволило осу-

ществовать более детальный статистический анализ (*post hoc* дисперсионный анализ меньшей размерности и парные сравнения).

Полученные результаты можно подытожить следующим образом:

1. Межгрупповые различия в связях между CEN и SN выявлены преимущественно у девочек, связи между CEN и DMN не зависят от пола, а для связей SN и DMN межгрупповые различия преобладают у мальчиков.
2. Межгрупповые различия силы эффективных связей между CEN, SN и DMN являются частотно-специфичными: для связей CEN и SN они найдены преимущественно в диапазоне альфа- и бета-частот, для связей между CEN и DMN — для бета-2- и гамма- частот, а для связей между SN и DMN — для альфа-2-частот.
3. Характерной особенностью эффективных связей у девочек с трудностями регуляции поведения по сравнению с девочками из контрольной группы является более сильное влияние дорзальной передней цингулярной коры на узлы CEN, в то время как в контрольной группе сильнее влияние теменного узла CEN на кору островка.
4. У подростков с трудностями регуляции поведения эффективные связи между префронтальными узлами CEN и DMN — правой дорзолатеральной префронтальной и медиальной префронтальной корой — снижены по сравнению с подростками контрольной группы, причем в обеих группах преобладают влияния от медиальной к дорзолатеральной префронтальной коре.
5. У подростков с трудностями регуляции поведения влияние префронтального узла дефолтной сети (медиальной префронтальной коры) на кору фронтальной части островка выражено слабее, чем в контрольной группе.

Обсуждение и выводы

Выполненный анализ указывает на то, что в состоянии покоя паттерны эффективных связей между корковыми областями, входящими в три нейронные сети покоя CEN, SN и DMN, различны у подростков из контрольной группы и подростков из группы с признаками девиантного поведения. Существенное влияние на характер взаимодействия между сетями покоя оказывает пол подростков, и кроме того, межгрупповые различия силы эффективных связей между CEN, SN и DMN являются частотно-специфичными. Полученные результаты в целом согласуются с данными литературы. Так, функциональные связи миндалины с дорсомедиальной и вентромедиальной корой обнаруживают (по крайней мере, у женщин) избирательную статистическую связь с такой характеристикой темперамента, как *harm avoidance* и, кроме того, статистическая связь наблюдается между активностью цингулярной коры и выраженностью этой характеристики (Baeken et al., 2014). Экспериментальные данные свидетельствуют о наличии связи между склонностью к наркомании и уменьшенной силой функциональной связи между миндалиной и островком, а также между передней цингулярной корой и вентромедиальной префронтальной корой, с одной стороны, и узлами сети CEN — с другой (Wilcox et al., 2016).

Литература

- Курганский А. В.* Некоторые вопросы исследования кортико-кортикальных функциональных связей с помощью векторной авторегрессионной модели многоканальной ЭЭГ // Журнал высшей нервной деятельности. 2010. Т. 60. № 6. С. 740 – 759.
- Курганский А. В.* Функциональная организация мозга человека в состоянии покоя // Журнал высшей нервной деятельности. 2018. Т. 68. № 5. С. 567 – 580.
- Bacsalá L. A., Sameshima K., Ballester G., Valle A. C. D., Timo-laria C.* Studying the interaction between brain structures via directed coherence and Granger causality // Applied Signal Processing. 1998. Vol. 5. No. 1. P. 40 – 48. doi:10.1007/s005290050005
- Baeken C., Marinazzo D., Van Schuerbeek P., Wu G. R., De Mey J., Luypaert R., De Raedt R.* Left and right amygdala – mediofrontal cortical functional connectivity is differentially modulated by harm avoidance // PLoS ONE. 2014. Vol. 9. No. 4. P. 95740. doi:10.1371/journal.pone.0095740
- Bernhardt B. C., Singer T.* The neural basis of empathy // Annual Review of Neuroscience. 2012. Vol. 35. No. 1. P. 1 – 23. doi:10.1146/annurev-neuro-062111-150536
- Bressler S. L., Menon V.* Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles // Trends in Cognitive Sciences. 2010. Vol. 14. No. 6. P. 277 – 290. doi:10.1016/j.tics.2010.04.004
- Casey B. J.* Beyond simple models of self-control to circuit-based accounts of adolescent // Annual Review of Psychology. 2015. Vol. 66. No. 1. P. 295 – 319. doi:10.1146/annurev-psych-010814-015156
- Catani M., Dell'Acqua F., de Schotten M. T. A* revised limbic system model for memory, emotion and behaviour // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2013. Vol. 37. No. 8. P. 1724 – 1737. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.07.001
- Chen A. C., Oathes D. J., Chang C., Bradley T., Zhou Z.-W., Williams L. M., Glover G. H., Deisseroth K., Etkin A.* Causal interactions between fronto-parietal central executive and default-mode networks in humans // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013. Vol. 110. No. 49. P. 19944 – 19949. doi:10.1073/pnas.1311772110
- Fox M. D., Raichle M. E.* Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging // Nature Reviews Neuroscience. 2007. Vol. 8. No. 9. P. 700 – 711. doi:10.1038/nrn2201
- Pascual-Marqui R. D., Lehmann D., Koukkou M., Kochi K., Anderer P., Saletu B., Tanaka H., Hirata K., John E. R., Prichet L., Biscay-Lirio R., Kinoshita T.* Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography // Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 2011. Vol. 369. No. 1952. P. 3768 – 3784. doi:10.1098/rsta.2011.0081
- Wilcox C. E., Pommy J. M., Adinoff B.* Neural circuitry of impaired emotion regulation in substance use disorders // American Journal of Psychiatry. 2016. Vol. 173. No. 4. P. 344 – 361. doi:10.1176/appi.ajp.2015.15060710
- Zhao J., Tomasi D., Wiers C. E., Shokri-Kojori E., Demiral S. B., Zhang Y., Volkow N. D., Wang G. J.* Correlation between traits of emotion-based impulsivity and intrinsic default-mode network activity // Neural Plasticity. 2017. Vol. 2017. P. 1 – 9. doi:10.1155/2017/9297621

RESTING-STATE NEURAL NETWORKS IN ADOLESCENTS WITH POOR BEHAVIOR REGULATION: AN ANALYSIS OF EFFECTIVE CORTICAL CONNECTIVITY IN EEG SOURCE SPACE

A. V. Kurgansky*, D. I. Lomakin, R. I. Machinskaya

akurg@yandex.ru

Institute of Developmental Physiology, Russian Academy of Education

Abstract. The general direction of this study is the search for possible neurophysiological causes of deviant behavior. The specific goal of the work was to assess to what extent the effective connectivity that was estimated in an EEG source space at rest is sensitive to the non-optimal state of several of the most relevant resting-state networks (RSN) that are closely associated with executive functions and controlling behavior in adolescents. We used individual records of the background EEG of two groups of adolescents aged between 13 – 14 years (24 girls and 28 boys, 52 in total): a control group (30 adolescents) and a group of adolescents showing signs of deviant behavior (22 adolescents). The data were used to assess the strength of effective (directed) connections between the nodes of three resting-state neural networks: the default mode network (DMN), the salience network (SN) and the central executive network (CEN). The analysis of effective connectivity showed that, at rest, the patterns of effective connections between cortical regions belonging to the CEN, SN and DMN neural networks were different in adolescents from the control group and those in the group with signs of deviant behavior. It was also found that the differences between these two groups were not the same for the two sexes and were frequency-specific in nature.

Keywords: adolescents, deviant behavior, control of behavior, resting-state networks, EEG source space, effective connectivity