

КОГНИТИВНАЯ НАУКА В МОСКВЕ
НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



**МАТЕРИАЛЫ
КОНФЕРЕНЦИИ
2017**

ПОД РЕД. Е.В. ПЕЧЕНКОВОЙ, М.В. ФАЛИКМАН

УДК 159.9

ББК 81.002

К57

К57 Коллективный

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г.

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. – М.: ООО «Буки Веди», ИППИП. 2017 г. – 596 стр.

Электронная версия

ISBN 978-5-4465-1509-7

УДК 159.9

ББК 81.002

ISBN 978-5-4465-1509-7

© Авторы статей, 2017

СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ ФУНКЦИЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ ДОРСОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

Я. Р. Паникратова* (1), Р. М. Власова (2), В. Е. Синицын (3), Е. В. Печенкова (3)

panikratova@mail.ru

1 – МГУ, Москва; 2 – UCLA, Los Angeles; 3 – ЛПЦ, Москва

Аннотация. Осознавая фрагментарность современных исследований регуляторных функций (РФ) методом фМРТ, в данном исследовании мы старались добиться более целостного подхода к изучению мозговой организации РФ. Для этого мы совместили информацию о состоянии различных компонентов РФ, полученную по результатам нейропсихологического обследования, с информацией о функциональных связях (ФС) дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК, основной структурно-функциональной области РФ). С помощью статистического факторного анализа показателей нейропсихологического обследования были выделены различные компоненты РФ: оттормаживание, переключение, рабочая память, избирательность, следование инструкции, «вербальный» компонент, а также нейродинамический показатель – инертность–импульсивность. В рамках данной работы представлены только результаты по компоненту оттормаживания (импульсивных/неадекватных ситуации реакций). Были выявлены следующие связи между ФС ДЛПФК и показателями оттормаживания. Во-первых, при более слабой функции оттормаживания происходит усиление положительных ФС между левой ДЛПФК и областью в постцентральной и незначительно прецентральной извилине слева, а также в дополнительной моторной области и передней поясной коре билатерально. Кроме того, было выявлено, что с возрастом происходит снижение показателей оттормаживания и усиление вышеуказанных ФС. Во-вторых, более высокие показатели оттормаживания сопровождаются усилением реципрокной ФС между ДЛПФК и медиальными лобными отделами и лобным полюсом, предклинем, задней поясной извилиной. Таким образом, наш интегративный подход показал свою продуктивность, выявив системные ФС ДЛПФК и их вклад в оттормаживание.

Ключевые слова: регуляторные функции, оттормаживание, эффект Струпа, фМРТ, нейропсихология, функциональные связи, дорсолатеральная префронтальная кора (ДЛПФК), executive functions, inhibition, Stroop effect, functional connectivity, dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)

А. Р. Лурия положил начало исследованиям мозговой организации регуляторных функций (РФ), выделив структурно-функциональный блок программирования, регуляции и контроля произвольной деятельности (Лурия, 1973). Современные исследователи, осознавая неоднородность РФ (Stuss, Alexander, 2000), стараются выделить различные их компоненты и исследовать мозговую организацию последних, для чего часто используется функциональная

магнитно-резонансная томография (фМРТ). Однако общей чертой современных исследований РФ методом фМРТ является фрагментарность: как правило, исследователи описывают набор зон мозга, которые активировались в результате выполнения какой-либо одной задачи, дающей нагрузку на определенный компонент РФ. В данном исследовании мы старались добиться более целостного подхода к изучению мозговой организации РФ. Для этого мы совместили информацию о состоянии различных компонентов РФ, полученную по результатам нейropsychологического обследования, с информацией о функциональных связях (ФС) дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК, основной структурно-функциональной области РФ (Gilbert, Burgess, 2008)).

Задачи данного исследования: 1) выделение компонентов РФ с помощью статистического факторного анализа данных нейropsychологического обследования; 2) обнаружение связей между состоянием компонентов РФ и функциональными связями ДЛПФК с другими областями мозга.

Методы

В исследовании приняли участие 50 добровольцев без неврологических и психиатрических заболеваний в возрасте 20–75 лет (34.5 ± 16.6), среди которых 23 мужчины и 27 женщин, 46 правшей, 1 левша и 3 амбидекстра. Сначала участники исследования проходили нейropsychологическое обследование, включающее следующие задания для оценки РФ: компьютеризированные тесты сортировки карточек Берга и “Tower of London” (батарея REBL (Mueller, Piper, 2014)); вербальные ассоциации и тест словесно-цветовой интерференции (модификация теста Струпа) (батарея D-KEFS (Delis et al., 2001)); субтесты установления сходства, повторения цифровых рядов и раскладывания последовательных картинок (тест Векслера для взрослых (Филимошенко, Тимофеев, 1995)).

Затем на томографе Siemens Avanto 1.5 T проводилось исследование, включающее фМРТ покоя (фМРТп) и фМРТ, связанную с задачей (фМРТз) проверки правильности решения арифметических примеров, для выполнения которой требовалось вовлечение РФ (Паникратова и др., 2016). Во время фМРТп испытуемые лежали с закрытыми глазами и не выполняли какой-либо систематической мыслительной деятельности.

Обработка данных

В программе IBM SPSS Statistics 22 с целью выделения компонентов РФ на основе показателей выполнения нейropsychологических методик был проведен факторный анализ полученных данных методом выделения главных компонент с вращением варимакс с нормализацией Кайзера. Далее методом регрессии были определены значения по каждому фактору для каждого участника эксперимента.

Предобработка данных фМРТ проводилась в пакете SPM12. Индивидуальные карты активации в фМРТз создавались на основе SPM12 с применением общей линейной модели; далее из них выделялись компоненты активации,

расположенные в ДЛПФК правого и левого полушария. Полученные индивидуальные маски ДЛПФК, связанные с РФ, далее использовались в качестве зоны интереса, связи с которой анализировались среди вокселей по всему мозгу.

Данные фМРТп обрабатывались методом подсчета корреляции спонтанных низкочастотных колебаний BOLD-сигнала в зоне интереса и остальных вокселях по всему мозгу (seed-to-voxel analysis) с помощью CONN-fMRI toolbox 17.b (Whitfield-Gabrieli, Nieto-Castanon, 2012). С помощью общей линейной модели со случайными эффектами и компонентами РФ (полученными в результате факторного анализа) в качестве ковариат была получена групповая карта зон мозга, функционально связанных с левой и правой ДЛПФК; вычислены Т-контрасты. Для каждого отдельно взятого компонента РФ строилась собственная линейная модель. Возможные возрастные изменения, связанные с движением головы, были проконтролированы.

Результаты

Статистический факторный анализ данных, полученных с помощью нейробиологических методик, привел к выделению 7 факторов с собственным значением более 1, которые в сумме объясняют 73.4% дисперсии. Из-за ограничений по объему в данной статье описаны результаты только по первому фактору, который был проинтерпретирован как «оттормаживание» (импульсивных / неадекватных ситуации реакций). В этот фактор с факторными нагрузками более 0.6 по модулю вошли следующие показатели: 1) время выполнения третьего субтеста теста словесно-цветовой интерференции (на оттормаживание) минус время выполнения первого (на называние цветов); 2, 3) количество продуктивных ответов в вербальных ассоциациях на букву и по категории; 4) количество передвижений в “Tower of London”; 5) баллы по субтесту последовательных картинок теста Векслера. Показатель 1 отражает разницу во времени выполнения субтеста простой категоризации цветов и субтеста, в котором провоцируется «соскальзывание» с называния цвета чернил на более автоматизированную вербальную реакцию (чтение). Продуктивное выполнение вербальных ассоциаций на букву требует оттормаживания «всплывающих» слов из близких семантических категорий; вербальных ассоциаций по категории – следования иерархической системе понятий и оттормаживания ситуативных ассоциаций. В “Tower of London” многие испытуемые игнорировали инструкцию выполнить задание за минимальное число ходов и без предварительного обдумывания цепочки ходов принимались манипулировать дисками. Для раскладывания серии сюжетных картинок в верной последовательности необходимо оттормаживание возникающих некритичных/импульсивных гипотез.

Были получены следующие связи показателей оттормаживания с ФС ДЛПФК ($p < .005$ на уровне вокселей, q (FDRc) < 0.5 на уровне кластеров) (рис. 1):

1. При более низких показателях оттормаживания происходит усиление положительных ФС между левой ДЛПФК и областью в постцентральной и незначительно прецентральной извилине слева $\{-42; -22; 46\}$ (объем кластера 4560 мм^3), а также в дополнительной моторной области и передней поясной коре (ППК) билатерально $\{12; -02; 46\}$ (объем

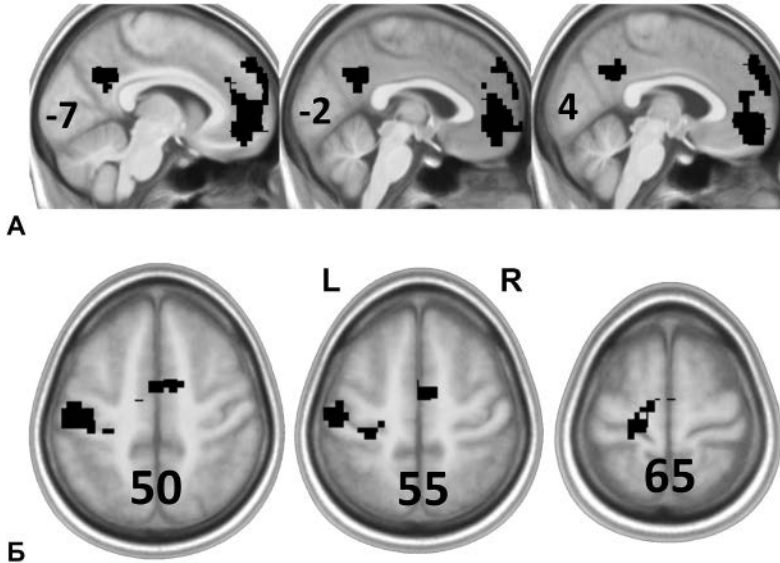


Рисунок 1. А – кластеры, реципрокная ФС которых с ДЛПФК усиливается при более высоких показателях оттормаживания. Б – кластеры, положительная ФС которых с левой ДЛПФК усиливается при более слабой функции оттормаживания ($p < .005$ на уровне вокселей, $q(\text{FDRc}) < .05$ на уровне кластеров). Компоненты представлены на усредненной и пространственно нормализованной анатомической структуре по данным 50 участников эксперимента

кластера 4680 мм^3). Вышеуказанные связи усиливаются с возрастом ($r = .464$, $p < .001$), при этом наблюдается ухудшение показателей оттормаживания с возрастом ($r = -.508$, $p < .001$).

2. Более высокие показатели оттормаживания сопровождаются усилением реципрокной ФС между:
 - левой ДЛПФК и медиальными лобными отделами и лобным полюсом билатерально {04; 44; -02}, предклинем, задней поясной извилиной {04; -50; 32} (объем кластеров 18448 мм^3 и 5256 мм^3);
 - правой ДЛПФК и медиальными лобными отделами {04; 34; -16}, левым лобным полюсом {-04; 62; 34} (объем кластеров 6352 мм^3 и 2832 мм^3).

Обсуждение и выводы

Усиление положительной ФС между левой ДЛПФК и левой постцентральной извилиной, а также ППК и дополнительной моторной областью при трудностях оттормаживания указывает на сложные связи между моторной и регуляторной функциональными системами. Эти связи могут как носить положительный компенсаторный характер, так и указывать на интерферирующее воздействие

со стороны моторной системы на систему РФ. Так, моторный компонент, в частности указательный жест, по Л.С. Выготскому, играет особую роль в развитии произвольного внимания на ранних этапах онтогенеза. Затем, в норме, по законам развития высших психических функций, этот моторный компонент автоматизируется и сворачивается как на психологическом, так и на мозговом уровне, однако при наличии регуляторных трудностей может быть снова компенсаторно актуализирован. При этом реализация функции возвращается на пошаговый, развернутый, произвольный способ выполнения вместо свернутого автоматизированного. Примером интерферирующего эффекта является невозможность ДЛПФК оттормозить чрезмерную активность моторной системы, как при СДВГ (Castellanos et al., 2012). Такая интерпретация согласуется с моторной теорией внимания Т. Рибо, который полагал, что за процессами произвольного внимания стоит механизм задержки – прежде всего двигательных реакций, отвлекающих человека от объекта внимания (Рибо, 1982).

Усиление негативной ФС между ДЛПФК и медиальными структурами, связанное с более высокими показателями оттормаживания, объясняется тем, что последние входят в дефолтную систему мозга (“default mode network”), которая активна в состоянии спокойного бодрствования и угнетается при появлении эксплицитной задачи регуляторной сетью, в которую входит ДЛПФК (Sridharan et al., 2008).

Таким образом, наш интегративный подход показал свою продуктивность, выявив особенности ФС ДЛПФК и их связь с состоянием регуляторных функций, в частности, с компонентом оттормаживания.

Литература

- Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973.
- Паникратова Я.Р., Власова Р.М., Печенкова Е.В., Сеницын В.Е. Использование ФМРТ покоя для индивидуального картирования областей мозга, связанных с регуляторными функциями // III съезд национального общества нейрорадиологов, Санкт-Петербург. М.: РООИ «Здоровье человека», 2016. С. 79.
- Рибо Т. Психология внимания (пер. с фр. А. Цомакион). СПб.: Изд-во Ф. Павленкова, 1892.
- Филимоненко Ю., Тимофеев В. Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера. СПб.: Адаптация, 1995.
- Castellanos F. X., Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal–striatal model // Trends in Cognitive Sciences. 2012. Vol. 16. No. 1. P. 17–26. doi:10.1016/j.tics.2011.11.007
- Delis D. C., Kaplan E., Kramer J. H. Delis-Kaplan executive function system (D-KEFS). Psychological Corporation, 2001.
- Gilbert S. J., Burgess P. W. Executive function // Current Biology. 2008. Vol. 18. No. 3. P. R110–R114. doi:10.1016/j.cub.2007.12.014
- Mueller S. T., Piper B. J. The psychology experiment building language (PEBL) and PEBL test battery // Journal of Neuroscience Methods. 2014. Vol. 222. P. 250–259. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.024
- Sridharan D., Levitin D. J., Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks // Proceedings

of the National Academy of Sciences. 2008. Vol. 105. No. 34. P. 12569–12574. [doi:10.1073/pnas.0800005105](https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105)

Stuss D. T., Alexander M. P. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view // Psychological Research. 2000. Vol. 63. No. 3–4. P. 289–298. [doi:10.1007/s004269900007](https://doi.org/10.1007/s004269900007)

Whitfield-Gabrieli S., Nieto-Castanon A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks // Brain Connectivity. 2012. Vol. 2. No. 3. P. 125–141. [doi:10.1089/brain.2012.0073](https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073)

Neuropsychological Profile of Executive Functions and Functional Connectivity of Dorsolateral Prefrontal Cortex

Panikratova Y. R.* (1), Vlasova R. M. (2), Sinitsyn V. E. (3), Pechenkova E. V. (3)
panikratova@mail.ru

1 – Moscow State University (MSU), Moscow;

2 – University of California at Los Angeles (UCLA), Los Angeles;

3 – Federal Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow

Abstract. Considering the fragmentary nature of previous fMRI studies of executive functions (EF), in the current study we implemented a more holistic approach to the brain mechanisms of EF. For this purpose, we combined information about the neuropsychological profiles of different components of EF from a neuropsychological assessment with information about the functional connectivity (FC) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC, a main neurophysiological substrate of EF). A factor analysis of the neuropsychological data led to the extraction of different EF components (inhibition, switching, working memory, selectivity, adherence to instruction, a “verbal” component), as well as a neurodynamic component (inertia-impulsivity). In this paper, only correlations between the FC of the DLPFC and the neuropsychological profile of inhibition are presented. Firstly, poor inhibition control was linked to stronger positive FC between the left DLPFC and left postcentral, slightly precentral region, as well as the supplementary motor area, anterior cingulate cortex bilaterally. In addition, a negative correlation was revealed between age and inhibition control, and a positive correlation between age and the mentioned FC of the DLPFC was revealed. Secondly, a higher inhibition index was related to strengthening of reciprocal FC of the DLPFC and medial frontal regions, frontal pole, precuneus, posterior cingulate cortex. To conclude, our integrative approach turned out to be productive, revealing systemic FC of the DLPFC and its contribution to such a component of control of behavior as inhibition.

Keywords: executive functions, inhibition, Stroop effect, neuropsychology, fMRI, functional connectivity, dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)