

Нейронные сети мозга и когнитивные нарушения при психических расстройствах

Menon V. Brain networks and cognitive impairment in psychiatric disorders. *World Psychiatry* 2020;19(3):309-310.

Когнитивные нарушения являются важной чертой всех психических расстройств. Идея картирования каждого расстройства на отдельные области мозга в настоящее время в значительной степени заброшена и вытеснена системными подходами нейронаук, которые фокусируются на распределенных сетях и крупномасштабной организации мозга¹.

Хотя характер когнитивных нарушений различается при расстройствах, общей характеристикой является неспособность адаптивно изменять или контролировать поведение в соответствии с изменяющимися целями и значимостью внешних стимулов и внутренних психических процессов. Таким образом, дисрегуляция систем когнитивного контроля мозга лежит в основе большинства поведенческих нарушений. Когнитивный контроль – это динамический процесс, основывающийся на гибких целезависимых изменениях мозговых нейронных сетей, а исследования динамических взаимодействий сетей мозга развивают фундаментальные знания о нейробиологических основах психических расстройств².

Человеческий мозг организован в сети, каждая из которых состоит из обособленного набора корковых и подкорковых областей, связанных синхронной во времени нейронной активностью¹. Внутренняя связность мозговых сетей тесно соотносится с совместной активацией областей мозга в ответ на задачу, и это позволило разграничить внутреннюю связность и связность, относящуюся к выполнению задач, и изучить в рамках системной нейробиологии³.

Нейронные сети мозга не только обеспечивают общую основу для характеристики функциональной организации «нейротипического» мозга, но и для изучения нейробиологических основ психических расстройств. В частности, в настоящее время доказано, что аберрации в крупномасштабных сетях мозга, осуществляющих когнитивный контроль, являются трансдиагностическими и лежат в основе практически всех психических расстройств.

Процессы когнитивного контроля реализуются различными крупномасштабными сетями мозга, каждая из которых обладает уникальными пространственными и временными характеристиками. Значительное внимание в контексте нарушений когнитивного контроля при психических расстройствах уделяется трем нейронным сетям головного мозга: сеть выделения значимости (salience network – SN), в состав которой входят передняя островковая и дорсальная часть передней поясной коры, с важными подкорковыми узлами в областях обработки эмоций и системы вознаграждения; лобно-теменная «центральная исполнительная» сеть (fronto-parietal – FPN), находящаяся в дорсолатеральной части префронтальной коры и дорсальной части теменной коре.; и сеть пассивного режима работы мозга (default mode network – DMN), расположенная в медиальной части задней поясной коры, венстромедиальной префронтальной коре, медиальной части височной доли и угловой извилине^{4,5}.

Сеть SN имеет решающее значение для «определения значимости», то есть обнаружения значимых внешних стимулов и внутренних психических событий и облегчения вовлечения или отключения систем мозга, связанных с обеспечением поведения для достижения цели. FPN вовлечена в активное поддержание и использование информации рабочей памяти. DMN обычно подавляется при концентрации внимания на внешних стимулах и участвует в самовосприя-

тии и автобиографических процессах. Эти сети являются фундаментальными для человеческого познания и необходимы для поддержания адаптивного поведения для достижения цели^{6,7}.

Обобщение полученных за последнее десятилетие результатов позволяет предложить тройную сетевую модель психопатологии, согласно которой аберрантная функциональная организация SN, FPN и DMN и их динамических взаимодействий лежат в основе широкого спектра психических расстройств². Дисфункция одной или нескольких из этих сетей была отмечена при многих психических расстройствах, включая аутизм, тревожные и аффективные расстройства, шизофрению, биполярное расстройство и зависимость от психоактивных веществ.

В данной модели выдвигается гипотеза о центральной роли SN в аберрантном выделении и отображении значимых внешних и внутренних событий, что приводит к измененным динамическим временным взаимодействиям с FPN и DMN. Таким образом, неправильное определение значимости и следующие из него нарушения регуляции вовлечения соответствующих задачи мозговых сетей являются непосредственным фактором, лежащим в основе когнитивных нарушений. Данных в поддержку этой модели при многочисленных психических расстройствах становится все больше в последнюю декаду.

Интегративное взаимодействие между сетями критически важно для эффективного когнитивного контроля и поддержания адаптивного поведения^{6,7,8}. С помощью моделей, оценивающих межсетевые динамические взаимодействия, были выявлены надежные нейробиологические черты, отражающие когнитивный фенотип при психических расстройствах. Эти модели лучше отражают аберрации в усилении и угасании паттернов совместной активации сетей, возникающих в результате внешних и внутренних психических событий. Временные изменения сетей в динамике лучше отражают клиническую симптоматику и когнитивные нарушения, чем статические особенности сетей.

В недавнем исследовании мы изучали, сопутствует ли аберрантная функциональная организация SN, FPN и DMN психозу при шизофрении⁹. Мы обнаружили, что динамические взаимодействия между сетями относительно SN были значительно сокращены, менее устойчивы и более вариабельны у пациентов с шизофренией по сравнению с «нейротипичным» контролем. Более того, измерения динамических изменений показателей межсетевых взаимодействий во времени коррелировали с когнитивными нарушениями и позитивными, но не негативными симптомами. Таким образом, аберрации в динамическом взаимодействии SN с FPN и DMN являются клинически значимым нейробиологическим признаком психоза при шизофрении. Открытие дисрегуляции динамики мозговых сетей на основе трехсетевой модели дополнительно подчеркивает ценность теоретических подходов системной нейробиологии для характеристики основных когнитивных нарушений и клинических симптомов, связанных с шизофренией.

Выделение нейросетевых основ нарушений когнитивного контроля в развивающемся мозге является наиболее перспективным для заблаговременного оказания помощи. Самые ранние проявления основных психических расстройств обычно возникают в детском и подростковом возрасте, а когнитивные, аффективные и поведенческие от-

клонения часто наблюдаются за годы до начала заболевания и установления клинического диагноза. Нейронные сигнатуры этих отклонений описаны во множестве мозговых сетей, и доказательства того, что абберации в динамических взаимодействиях сетей когнитивного контроля вносят свой вклад как в когнитивные нарушения, так и в специфические фенотипические особенности, находят отражение в исследованиях аутизма, синдрома дефицита внимания и гиперактивности и многих других нарушений психического развития. Квалификация траекторий развития сетей когнитивного контроля и, в частности, раннее выявление нарушения взаимодействия сетей может усовершенствовать диагностику, лечение и оказать благоприятное влияние на исходы.

Основная цель психиатрии – выявление психологических и биологических факторов, лежащих в основе когнитивных нарушений, присущих разным диагностическим категориям и объясняющим фундаментальные аспекты психических заболеваний. Нарушения в системах когнитивного контроля, которые регулируют способность адаптивно действовать в соответствии с меняющимися целями и обстоятельствами и реагировать на них, стали отличительной чертой психопатологии. Конвергенция эмпирических данных и теоретических основ для изучения аббераций в мозговых сетях, лежащих в основе когнитивных нарушений, обеспечила фундаментальную информацию о трансдиагностических нейронных контурах и перспективных мишенях для

вмешательств. Модели мозговых сетей также дают понимание причин вариабельности клинических симптомов, поведенческих фенотипов и их нейробиологических основ патогенеза.

Vinod Menon

Departments of Psychiatry and Behavioral Sciences, and of Neurology and Neurological Sciences, Stanford Neurosciences Institute, Stanford University School of Medicine, Stanford CA, USA

Перевод: Мурашко А.А. (Москва)

Редактура: к.м.н. Федотов И.А. (Рязань)

Библиография

1. Bressler SL, Menon V. Trends Cogn Sci 2010;14:277-90.
2. Menon V. Trends Cogn Sci 2011;15:483-506
3. Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:12569-74.
4. Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL et al. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:253-8.
5. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF et al. J Neurosci 2007;27:2349-56.
6. Menon V, Uddin LQ. Brain Struct Funct 2010;214:655-67.
7. Cai W, Chen T, Ryali S et al. Cereb Cortex 2016;26:2140-53.
8. Cohen JR, D'Esposito M. J Neurosci 2016;36:12083-94.
9. Supekar K, Cai W, Krishnadas R et al. Biol Psychiatry 2019;85:60-9.

DOI:10.1002/wps.20799

Проекту RDoC 10 лет: изменение дискурса о психопатологии

Sanislow CA. RDoC at 10: changing the discourse for psychopathology. World Psychiatry 2020;19(3):311-312

С 1990 по 2010 г. исследователи жаловались на проблемы коморбидных состояний и гетерогенных синдромов в рамках психиатрических диагнозов. В томе Американской психиатрической ассоциации, описывающем программу исследований для DSM-5, были отражены эти взгляды, а также отсутствие прогресса в объединении интегративной нейробиологии с психиатрическими диагнозами¹.

На фоне растущей обеспокоенности проект Research Domain Criteria (RDoC) был запланирован Национальным институтом психического здоровья США (NIMH), предлагая альтернативную стратегию². NIMH собрал ученых и заинтересованных лиц для выявления релевантных для психопатологии конструкторов из экспериментальной литературы. Эмпирические обоснования были определены, включая нейронные цепи и валидность функционального поведения. Значимость человеческих страданий была также учтена.

С момента своего появления RDoC способствовал развитию нового научного дискурса о прецизионной медицине в психиатрии, о чем свидетельствуют тысячи цитат в исследованиях или комментариях и ключевые слова в более чем 400 грантах, финансируемых Национальными институтами здравоохранения (NIH). Проект расчистил путь для альтернативных дизайнов трансляционных исследований, предложил новые тактические подходы к объяснению психопатологических механизмов и привел к активному международному диалогу³.

Подразделение RDoC в NIMH помогает достижению целей проекта во многом. Например, спонсирование совещаний для модернизации исходных доменов и конструкторов, оценка релевантных задач для исследований RDoC и способствовать интеграции процессов развития и событий

окружающей среды. Внутренняя рабочая группа дополняет дискурс, а комитеты National Advisory to Mental Health Council обеспечивают надзор.

До RDoC диагнозы, построенные на клинически наблюдаемых симптомах (DSM/ICD), традиционно использовались для разграничения групп пациентов в трансляционных исследованиях. Теперь предположение о том, что клинические синдромы соответствуют внутренним механизмам «один к одному» признано несостоятельным. RDoC предлагает новые направления для понимания психопатологии как многомерных отклонений от нормального функционирования (нейронных систем и поведения). RDoC фиксирует механизмы, присущие нормальному функционированию, а затем определяет, как нарушения соотносятся с психопатологией. Он расширяет представление о том, что является независимой или зависимой переменной (исходом).

Исследования RDoC требуют выборки пациентов с широким спектром связанных паттернов симптоматики, в первую очередь изучая связь нейронного механизма с поведением, а также отслеживая вариации сопутствующих диагнозов, степень функциональных нарушений и уровень субъективного дистресса. Исследования RDoC не требуют постановки диагноза DSM/ICD для отбора групп пациентов и позволяет сосредоточиться на одном или нескольких клинических синдромах.

Стратегия RDoC, набирающая популярность, заключается в объединении более широкой группы участников со спектром потенциально связанных синдромов, а затем в изучении измеримых биомеханизмов в качестве независимых (или предикторных) переменных по отношению к исходу. Например, исследователи перераспределили пациентов с