

УПРАВЛЯЮЩИЕ ФУНКЦИИ

Развитие мозга и управляющее функционирование

Кати Кнапп, MSc, Дж. Брюс Мортон, PhD

Западный университет, Канада

января 2013 г.

Введение

Управляющие функции – это процессы, которые обеспечивают многие виды каждой повседневной деятельности, включающие планирование, гибкое мышление, сосредоточенное внимание и торможение поведения, и которые продолжают развиваться в ранней взрослости.^{1,2}

Важным условием развития этих психологических способностей является структурное и функциональное развитие мозга.^{3,4,5,6} Одним из медленнее всего развивающихся отделов мозга является префронтальная кора, обширный участок коры головного мозга, расположенный в передней доле. Примечательно, что эта область мозга продолжает развиваться в течение трех десятилетий жизни.^{7,8} Исследования с помощью нейровизуализации^{9,10} и обследования пациентов с травмами мозга^{11,12,13} позволяют предположить, что префронтальная кора жизненно необходима для контроля внимания, мышления и поведения, частично в связи с тем, что она соединяет перцептивный, эмоциональный и двигательный центры, расположенные в других областях мозга. Факт медленного развития префронтальной коры,^{14,15} которая важна для управляющего

контроля, привел к предположению о том, что развитие управляющего функционирования тесно связано с созреванием префронтальной коры.^{16,17,18} Одним из следствий этого являются трудности в решении таких повседневных задач, как не играть с запрещенной игрушкой, которые будет сложно преодолеть даже нормально развивающимся детям.

Предмет

Понимание того, что префронтальная кора важна для поведенческой саморегуляции, и ее развитие происходит постепенно, может объяснить, почему, например, детям сложно: (а) прекратить один вид деятельности и переключиться на новый; (б) планировать заранее; (в) делать больше одного дела одновременно; (г) концентрироваться в течение длительного периода времени; и (д) отказаться от немедленного вознаграждения. Результаты исследований, полученные возрастной когнитивной нейронаукой, подтверждают, что такое поведение является нормальной частью взросления, и его причины в некоторой степени кроются в том, как мозг работает на этой стадии жизни.

Проблематика

Понять точно, как развитие префронтальной коры способствует развитию управляющих процессов, чрезвычайно затруднительно. Во-первых, управляющие функции сложно точно определить и измерить, частично из-за того, что такие основные понятия, как торможение или когнитивная гибкость, в действительности больше описывают, чем объясняют поведение. Во-вторых, неясно, являются ли процессы, вовлеченные в управление поведением одного типа, такого как язык, теми же самыми, что и процессы, вовлечённые в управление другими видами поведения, такими как эмоции. В-третьих, задания, подходящие для тестирования управляющего функционирования в определенном возрасте, как правило, не будут подходить для тестирования управляющих функций у детей более старшего возраста. Все это осложняет сравнение управляющего функционирования у детей разного возраста. В конечном счете, специалисты по возрастной когнитивной нейронауке заинтересованы в установлении взаимосвязей между возрастными изменениями управляющего функционирования и возрастными изменениями функций мозга. Чтобы добиться этого, необходимо не просто надлежащим образом определить и измерить управляющее функционирование, но вместе с тем получить непосредственные измерения функционирования мозга. Один из подходов – это функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), безопасный и относительно неинвазивный способ

исследования изменений в активности мозга, которые появляются, когда люди выполняют определенные задания. Будучи действенным и безопасным для использования даже у новорожденных младенцев,^{19,20} метод фМРТ опирается на то, что участники остаются неподвижными, по крайней мере, от 5 до 10 минут, пока делаются снимки. Небольшое движение всего на 5-10 мм может привести к тому, что снимки будут очень нечеткими (с высоким уровнем помех) и фактически не будут поддаваться анализу. Все может осложниться еще больше, если маленькие дети выполняют предписанные задания не так, как старшие дети, поэтому становится невозможно выяснить, связаны ли возрастные отличия в паттернах мозговой активности исключительно с разницей в возрасте у участников, или они возникают как дополнение к отличиям, связанным с тем, как дети помладше и постарше выполняют задания. Проще говоря, если мы проинструктируем семилетних детей решать задачу так, как ее могли бы решать четырехлетние, это могло бы, в принципе, заставить паттерны мозговой активности семилетних выглядеть неотличимо от тех, которые наблюдаются у четырехлетних. Для смягчения этих проблем исследователи разрабатывают новые протоколы методов нейровизуализации, которые можно быстро провести и которые не требуют от детей выполнения задания. В этих так называемых «снимках в состоянии покоя» дети просто неподвижно лежат всего лишь пять минут с открытыми глазами.²¹ Полученные снимки используются для изучения связанных с возрастом изменений «внутренних» образцов кортикальной взаимосвязи, которые затем могут быть сопоставлены с измерениями управляющих функций, собранных вне сканирования МРТ.

Научный контекст

Результаты МРТ исследований развития управляющего функционирования рисуют завораживающую, но сложную картину. Некоторые исследования, например, сообщают, что дети более юного возраста проявляют меньшую активность префронтальной коры (ПФК) в ситуации выполнения заданий на управляющие функции, чем участники более старшего возраста, - результаты, которые сходны с интуитивным предположением о том, что по мере функционального развития области мозга она демонстрирует более стабильную активность, и управляющее функционирование улучшается.^{22,23} Другие результаты предполагают немного более сложную историю, поскольку некоторые области ПФК демонстрируют повышенную активность с увеличением возраста, в то время как другие с увеличением возраста демонстрируют снижающуюся активность.^{24,25,26} Одним из объяснений этого паттерна поведения является то, что в начале жизни управляющее

функционирование ассоциируется со слабой, но диффузной активностью ПФК, между тем как при последующем развитии управляющее функционирование ассоциируется с сильной, но очаговой активностью ПФК.²⁶ Таким образом, в центре развивающейся области мозга активность возрастает с возрастом, тогда как в окружающих областях уменьшается по мере взросления. Другое объяснение заключается в том, что определенные области внутри ПФК становятся более продуктивными по мере взросления. Таким образом, на ранних стадиях развития этим областям необходимо работать очень напряженно, чтобы поддерживать определенный уровень активации управляющего функционирования. Однако при дальнейшем развитии, когда эти области функционируют более эффективно, они могут поддерживать относительный уровень активации управляющего функционирования с меньшим расходом энергии. Несомненно, требуется больше исследований, чтобы прояснить эту сложную картину.

Одним из достоверных выводов фМРТ исследования развития деятельности управляющего функционирования является то, что существует много дополнительных областей вне ПФК, связанных с развитием деятельности управляющего функционирования, включая переднюю поясную, переднюю островковую, теменную и моторную кору головного мозга.^{27,28} Одно из объяснений этих данных заключается в том, что задания на успешность управляющих функций очень сложные и включают в себя много разных подпроцессов, таких как удерживание инструкций в уме,^{27,29,30} реакция на одни стимулы и игнорирование других,²² планирование и выполнение двигательной реакции,²⁶ оценивание обратной связи. Поэтому возможно, что задания на управляющее функционирование связаны с активностью во многих областях мозга, так как сами задания включают много разных подпроцессов, каждый из которых ассоциируется с активностью разных областей мозга. Если это так, то тогда следующей задачей для будущих исследований будет определение того, какие подпроцессы подпадают под действие изменений, связанных с возрастом, и соединение этих изменений с изменениями в функционировании конкретных областей мозга. Вторая интерпретация заключается в том, что ПФК не функционирует независимо, но является частью более широкой, функционально однородной сети. Согласно этой точке зрения, независимо от того, удерживает ли участник инструкции в голове, планирует ли ответ или оценивает обратную реакцию, будет наблюдаться стабильная активность во всей сети. Если это верно, то значит, следующая задача для исследований будет состоять в том, чтобы определить, как организация более крупной сети изменяется по мере развития. Возможности включают в себя изменения в областях, охватывающих сети покрупнее, так

же как и изменения в количестве и силе связей между входящими в их состав областями.

Ключевые вопросы

- Какие составляющие процессы лежат в основе выполнения заданий на управляющие функции?
- Связаны ли различные управляющие функции каждая со своей отдельной областью мозга?
- Как изменения в функции мозга сказываются на изменениях управляющих функций?

Результаты последних исследований

В последнее время исследователи начали изучать возрастные изменения в сетях мозга, которые, как полагают, важны для управляющего функционирования, при помощи исследования изменений связей между ПФК и другими областями, обычно ассоциирующимся с управляющим функционированием, такими как теменная кора, передняя поясная кора и островная кора головного мозга.²⁸ Поскольку эти сети можно наблюдать и измерять, даже когда участники теста находятся в состоянии покоя, во многих исследованиях в последнее время использовалось так называемое фМРТ в состоянии покоя, чтобы исследовать организацию сетей когнитивного контроля в различных возрастах.^{31,32} Первоначальные результаты указывали на разветвленное возрастное преобразование сетей с формированием новых долгосрочных связей и устранением предшествующих кратковременных связей по мере того, как дети становятся старше.³³ Новейшие данные поставили под сомнение эти первоначальные выводы и позволили предположить, что возрастное преобразование сетей управляющего функционирования может быть менее четко выражено, чем считали первоначально.³⁴ Однако несмотря на эти первоначальные ошибки, изучение сетевой организации по мере развития продолжает привлекать внимание, так как исследователи все больше признают, что области мозга работают совместно, чтобы претворять в жизнь мысли и действия высокого уровня.

Неисследованные области

Наиболее значительным пробелом в фМРТ-исследованиях развития управляющего функционирования является, вероятно, нехватка лонгитюдных исследований. В отличие от

срезовых исследований, в которых одна группа детей сравнивается с другой группой детей более старшего возраста, лонгитюдные исследования сравнивают одну и ту же группу детей в разном возрасте. Не стоит говорить, что лонгитюдные исследования очень дорогие, требуют много времени для проведения и могут быть очень рискованными, что является причиной столь небольшого объема результатов лонгитюдных исследований на сегодняшний день. Тем не менее, лонгитюдные проекты имеют ряд важных преимуществ перед срезовыми проектами. Во-первых, при сравнении двух групп детей разных возрастов существует много факторов, которые потенциально могут отличаться от группы к группе, помимо возраста можно назвать отличия в интеллектуальном развитии, темпераменте/личностных качествах, а также социо-экономическом статусе, не говоря уже о других. Учитывая то, что каждый из этих факторов связан с управляющим функционированием, выводы, касающиеся важности возраста для объяснения групповых отличий в паттернах мозговой активации, становятся несущественными. Во-вторых, важной целью возрастной когнитивной нейронауки является обнаружение ранних паттернов психологической организации и организации нервной системы, которые предопределяют будущие состояния, как позитивные (например, интеллектуальное и социальное благополучие), так и негативные (например, психопатологии). Выявление таких паттернов лучше всего достигается тогда, когда систематически наблюдают за одной и той же группой детей в течение долгого времени до тех пор, пока у некоторых детей не будут замечены какие-либо склонности (например, одаренность, пагубные привычки, опасное сексуальное поведение, и т.д.). Только тогда можно вернуться и посмотреть, какие показатели изучения поведения или мозга, собранные раньше, успешно предсказывают будущие последствия.

Выводы

Мозгу требуется первые два десятилетия жизни для того, чтобы развиться до взрослого состояния. В течение этого времени разные области мозга развиваются с разной интенсивностью. Наряду с развитием областей связи между областями мозга также развиваются постепенно в течение детства и отрочества. В сочетании с этим развитием мозговой структуры и функции происходит совершенствование способности решать задачи управляющего функционирования. Дети демонстрируют постепенное улучшение способности планировать заранее, переключаться с задания на задание и тормозить реакцию, когда их просят это делать. Изучение сетей мозга и их развития может дать

практическую возможность количественно измерить взаимоотношения между развитием мозга и созреванием управляющих функций. Фронтальной коре и теменной коре необходимо взаимодействовать, чтобы эффективно выполнять задания на управляющее функционирование. Эффективное взаимодействие между этими областями полностью развивается лишь в поздней юности, и это может объяснить, почему способности управляющего функционирования формируются лишь на втором десятке жизни.

Рекомендации для родителей, служб и административной политики

Нам необходимо помнить, что мозг детей находится в процессе непрерывного развития. Измеряем ли мы консистенцию серого вещества мозга, объем белого вещества, плотность синаптических связей или любой другой анатомический признак мозга, мы увидим непрерывно происходящие изменения вплоть до вхождения во взрослость. Очевидно, что эти изменения окажут влияние на когнитивное функционирование ребенка, то же самое будет особенно верно для управляющего функционирования, учитывая сложность вовлеченных процессов. Принимая во внимание важность управляющего функционирования для академической успеваемости и социального благополучия, выявление проблем когнитивной и поведенческой саморегуляции на ранних стадиях, несомненно, важно. В то же самое время, все маленькие дети будут испытывать затруднения, когда будут планировать заранее, преодолевать соблазны, регулировать эмоции и концентрироваться на задании: именно так работает мозг в этом возрасте.

Литература

1. Best JR, Miller PH, Jones LL. Executive functions after age 5: Changes and correlates. *Dev Rev.* 2009;29(3):180-200.
2. Luna B, Garver KR, Urban TA, Lazar, NA, Sweeney JA. Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Dev.* 2004;75(5):1357-1372.
3. Shaw P, Kabani, NJ, Lerch JP, et al. Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *J Neurosci.* 2008;28(14):3586-3594.
4. Huttenlocher PR, de Courten C, Garey LJ, Van der Loos H. Synaptogenesis in human visual cortex – evidence for synapse elimination during normal development. *Neurosci Lett.* 1982;33(3):247-252.
5. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.* 1999;2(10):861-863.
6. Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci.* 2003;6(3):309-315.
7. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *P Natl Acad Sci USA.* 2004;101(21):8174-8179.

8. Huttenlocher PR. Dendritic and synaptic development in human cerebral cortex: Time course and critical periods. *Dev Neuropsychol.* 1999;16(3):347-349.
9. Lie C, Specht K, Marshall JC, Fink GR. Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage.* 2006;30(3):1038-1049.
10. Aarts E, Roelofs A, van Turenout M. Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: Brain activity and reaction time distributions. *Neuropsychologia.* 2009;47(10):2089-2099.
11. Perrett E. The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behaviour. *Neuropsychologia.* 1974;12(3):323-330.
12. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci.* 2003;6(2):115-116.
13. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Arch Neurol.* 1963;9(1):90-100.
14. Huttenlocher PR. Synaptic density in human frontal cortex – developmental changes and effects of aging. *Brain Res.* 1979;163(2):195-205.
15. Sowell ER, Thompson PM, Tessner KD, Toga AW. Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J Neurosci.* 2001;21(22):8819-8829.
16. Bunge SA, Zelazo PD. A brain-based account of the development of rule use in childhood. *Curr Dir Psychol Sci.* 2006;15(3):118-121.
17. Dempster FN. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. *Dev Rev.* 1992;12(2):45-75.
18. Diamond A. Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy, and biochemistry. In: Stuss DT, Knight RT, eds. *Principles of Frontal Lobe Function.* Oxford: Oxford University Press; 1992:466-503.
19. Smyser CD, Inder TE, Shimony JS, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants. *Cereb Cortex.* 2010;20(12):2852-2862.
20. Davidson MC, Thomas KM, Casey BJ. Imaging the developing brain with fMRI. *Ment Retard Dev D R.* 2003;9(3):161-167.
21. Kelly AMC, Di Martino A, Uddin LQ, et al. Development of anterior cingulate functional connectivity from late childhood to early adulthood. *Cereb Cortex.* 2009;19(3):640-657.
22. Adleman NE, Menon V, Blasey CM, et al. A developmental fMRI study of the Stroop color-word task. *Neuroimage.* 2002;16(1):61-75.
23. Luna B, Thulborn KR, Munoz DP, et al. Maturation of widely distributed brain function subserves cognitive development. *Neuroimage.* 2001;13(5):786-793.
24. Morton JB, Bosma R, Ansari D. Age-related changes in brain activation associated with dimensional shifts of attention: An fMRI study. *Neuroimage.* 2009;46(1):249-256.
25. Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JDE. Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: Evidence from fMRI. *Neuron.* 2002;33(2):301-311.
26. Casey BJ, Trainor RJ, Orendi JL, et al. A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of a go-no-go task. *J Cognitive Neurosci.* 1997;9(6):835-847.
27. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage.* 1997;5(1):49-62.
28. Cole MW, Schneider W. The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage.* 2007;37(1):343-360.

29. Bunge SA, Wright SB. Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Curr Opin Neurobiol.* 2007;17(2):243-250.
30. Kwon H, Reiss AL, Menon V. Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *P Natl Acad Sci USA.* 2002;99(20):13336-13341.
31. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med.* 1995;34(4):537-541.
32. Vogel AC, Power JD, Petersen SE, Schlaggar BL. Development of the brain's functional network architecture. *Neuropsychol Rev.* 2010;20(4):362-375.
33. Fair DA, Dosenbach NUF, Church JA, et al. Development of distinct control networks through segregation and integration. *P Natl Acad Sci USA.* 2007;104(33):13507-13512.
34. Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *NeuroImage.* 2012;59(3):2142-2154.