

ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ЛЕВОРУКИХ И ПРАВОРУКИХ ИСПЫТУЕМЫХ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ И ПРИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКЕ: АНАЛИЗ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕОРИИ ГРАФОВ

УДК 621.821.2.001.5–073.95–056.16/17

Поступила 17.02.2014 г.



М.В. Лукоянов, младший научный сотрудник отдела нейрофизиологии и экспериментального моделирования НИИ ПФМ¹; стажер-исследователь Лаборатории алгоритмов и технологий анализа сетевых структур²;
И.С. Гречихин, стажер-исследователь лаборатории алгоритмов и технологий анализа сетевых структур²;
В.А. Калягин, д.ф.-м.н., профессор, зав. Лабораторией алгоритмов и технологий анализа сетевых структур²;
P.M. Pardalos, PhD, Honored Professor of Industrial and Systems Engineering³; Director of Centre for Applied Optimization⁴; Research Fellow of the Laboratory of Algorithms and Technologies of Networks Analysis²;
И.В. Мухина, д.б.н., профессор, зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией, зав. кафедрой нормальной физиологии¹; старший научный сотрудник Лаборатории алгоритмов и технологий анализа сетевых структур²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Национальный исследовательский университет Высшая школа экономики, Н. Новгород, 603093, ул. Родионова, 136, к. 406;

³University of Florida, 303 Weil Hall, P.O. Box 116595, Gainesville, FL 32611-6595, USA;

⁴Center for Applied Optimization, 401 Weil Hall, P.O. Box 116595, Gainesville, FL 32611-6595, USA

Мануальное предпочтение — одно из ярчайших проявлений функциональной асимметрии мозга. Однако природа данного явления, равно как и взаимодействие его с другими функциями мозга, не до конца ясны. Особый интерес представляет исследование особенностей мозга леворуких и праворуких путем анализа нейронных сетей.

Цель исследования — анализ особенностей сетевых структур мозга леворуких и праворуких по данным электроэнцефалографии в состоянии покоя и при когнитивной нагрузке (запоминании) с применением теории графов.

Материалы и методы. В эксперименте приняли участие 44 добровольца (20 леворуких, 24 праворуких). Для построения функционально связанных графов были использованы три способа вычисления степени пространственной синхронизации ЭЭГ-сигналов: когерентность, мнимая часть когерентности и вероятность синхронизации. На основе полученных графов были построены минимальные остовные деревья (МОД) и рассчитаны некоторые их характеристики.

Результаты. Установлено, что левши по сравнению с правшами имели более линейный тип МОД в тета-диапазоне для МОД, построенных на основе когерентности. Для запоминания было характерно увеличение регулярности структуры МОД в альфа-диапазоне для всех трех мер близости сигнала (когерентности, мнимой части когерентности, вероятности синхронизации). Для МОД, построенных на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, это увеличение наблюдалось только у правшей. Для МОД, построенных на основе когерентности, увеличение регулярности в альфа-диапазоне не связано с мануальным предпочтением. Таким образом, МОД, построенные на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, более чувствительны к различиям между группами левшей и правшей во время запоминания.

Ключевые слова: функциональные связи мозга; нейронные сети; теория графов; минимальное остовное дерево; мануальное предпочтение; электроэнцефалография.

Для контактов: Лукоянов Максим Викторович, тел. моб. +7 902-784-23-10; e-mail: lukoyanovm@gmail.com

English

Characteristics of Spatial Synchronization of Encephalograms in Left- and Right-Handed Subjects in Resting State and During Cognitive Testing: a Graph-Theory Analysis

M.V. Lukoyanov, Junior Research Worker, Neurophysiology and Experimental Simulation Department, Scientific Research Institute of Applied and Fundamental Medicine¹; Trainee Research Worker, the Laboratory of Algorithms and Technologies of Network Analysis²;

I.S. Grechikhin, Trainee Research Worker, the Laboratory of Algorithms and Technologies of Network Analysis²;

V.A. Kalyagin, D.Phys.-Math.Sc., Professor, Head of the Laboratory of Algorithms and Technologies of Network Analysis²;

P.M. Pardalos, PhD, Honored Professor of Industrial and Systems Engineering³; Director of Centre for Applied Optimization⁴; Research Fellow of the Laboratory of Algorithms and Technologies of Networks Analysis²;

I.V. Mukhina, D.Bio.Sc., Professor, Head of Central Scientific Research Laboratory, Head of the Department of Normal Physiology¹; Senior Research Worker, the Laboratory of Algorithms and Technologies of Networks Analysis²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²National Research University Higher School of Economics, Rodionova St., 136, room 406, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603093;

³University of Florida, 303 Weil Hall, P.O. Box 116595, Gainesville, FL 32611-6595, USA;

⁴Center for Applied Optimization, 401 Weil Hall, P.O. Box 116595, Gainesville, FL 32611-6595, USA

Hand preference is one of the most striking manifestations of functional brain asymmetry. However, the nature of the phenomenon, as well as its interaction with other brain functions has not been fully understood. Therefore, the study of brain peculiarities of left- and right-handed subjects by neuronal network analysis is of particular interest.

The aim of the investigation was to analyze brain network structures according to electroencephalography findings in left- and right-handed subjects in resting state and during cognitive testing (memorizing) using a graph theory.

Materials and Methods. 44 volunteers (20 left-handed, 24 right-handed) took part in the experiment. We used three techniques to calculate the degree of spatial synchronization of EEG-signals: coherence, an imaginary part of coherence, and synchronization likelihood. On basis of the obtained graphs we built minimum spanning trees (MST) and calculated some of their characteristics.

Results. Left-handers compared to right-handers were found to have more linear MST in theta band (coherence-based MST). Memorizing was characterized by the increase of MST regularity structure in alpha band for all three signal measures (coherence, an imaginary part of coherence, and synchronization likelihood). And only right-handers showed the increase in regularity for MST built on the basis of synchronization likelihood and imaginary part of coherence. Regularity increase in alpha band for coherence-based MST was not associated with handedness. Thus, MST based on synchronization likelihood and an imaginary part of coherence are more sensitive to differences between left- and right-handers during memorizing.

Key words: brain functional relationship; neuronal network; graph theory; minimum spanning tree; hand preference; electroencephalography.

Мануальное предпочтение — одно из ярчайших проявлений функциональной асимметрии мозга. Особенности работы мозга людей с различным мануальным предпочтением остаются не до конца изученными, несмотря на давнюю историю вопроса [1]. Исследования влияния мануального предпочтения на функциональное взаимодействие отделов мозга ЭЭГ немногочисленны, их результаты трудно сопоставимы между собой. Так, при переходе от спокойного бодрствования к тесту пространственного воображения отмечены разнонаправленные изменения значений внутриволновой когерентности в альфа-диапазоне, однако при этом использовались всего две пары электродов (Fz-P3 и Fz-P4) [2]. Для пра-

воруких (правшей) показаны более высокие уровни когерентности в альфа-диапазоне и меньшие значения — в диапазоне от 29 до 33 Гц [3]. С другой стороны, отмечалось и отсутствие различий в группах с разным мануальным предпочтением [4]. Кроме того, более высокий уровень когерентности был зарегистрирован у леворуких (левшей) в окципитальных регионах во время бодрствования, второй стадии и стадии быстрого сна [5]. Средние уровни когерентности были выше в левом полушарии у правшей в покое. У левшей, напротив, большие уровни когерентности отмечены в правом полушарии [6]. Таким образом, описанные в литературе результаты неоднозначны, что требует дальнейшего изучения воп-

роса. Анализ физиологических показателей работы мозга, в частности ЭЭГ, может пролить новый свет на данную проблему.

В последние годы все более очевидной становится важная роль нейронных сетей в структуре мозговой деятельности. Нейронные сети как таковые и их взаимодействие — основа и движущая сила всех физиологических процессов в мозге, таких как речь, обучение, память и др. Межиндивидуальные различия на любом из биологических уровней (генетическом, поведенческом и т.п.) проявляются в организации нейронных сетей. Для их анализа необходим системный подход.

Теория графов как один из примеров системного подхода — удобный инструмент анализа нейронных сетей по параметрам структурной и функциональной связанности в мозге, полученным любыми функциональными методами (ЭЭГ, магнитная энцефалография, функциональная МРТ и др.) [7–9].

Цель исследования — анализ особенностей сетевых структур мозга леворуких и праворуких по данным электроэнцефалографии в состоянии покоя и при когнитивной нагрузке (запоминании) с использованием теории графов.

Материалы и методы. В эксперименте приняли участие 44 добровольца в возрасте от 18 до 25 лет. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)) и одобрено Этическим комитетом НижГМА. От каждого пациента получено информированное согласие. С помощью Эдинбургского опросника [10] испытуемые были разделены на две группы: левши (8 мужчин, 12 женщин) и правши (9 мужчин, 15 женщин).

Регистрация ЭЭГ. ЭЭГ регистрировалась монополярно с ипсилатеральными ушными референтами с использованием энцефалографа «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» (Россия). Electroды располагались по схеме «10–20» (рис. 1, а) в следующих отведениях: FP1, FP2, F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6. Electroд заземления располагался на лбу. Сигнал ЭЭГ оцифровывался с частотой 500 Гц и фильтровался в диапазоне от 0,5 до 30 Гц. Артефакты записи были удалены при помощи ICA (Independent Component Analysis, анализ независимых компонентов).

Ход эксперимента. Эксперимент состоял из когнитивного теста — запоминания — и двух записей в состоянии покоя: до и после теста. Во время состояния покоя испытуемому давали команду смотреть на монитор без каких-либо дополнительных заданий. На протяжении 30 с ему демонстрировали белый экран («Фон 1»), затем в течение 60 с на мониторе одну за другой предъявляли линии с различными углами наклона («Фон 2»). Время предъявления каждой линии — 2 с, последовательность углов наклона ли-

ний — псевдослучайна и одинакова для всех испытуемых. Тест запоминания состоял из одной линии, предъявляемой на протяжении 5 с («Запоминание»). Углы наклона линий для запоминания составляли 0, 45, 60, 90, 120, 135°. Для каждого угла записывали по 3 сессии. Для каждого испытуемого было записано 18 сессий тестирования памяти, по 5 с каждая. Таким образом, общая продолжительность записей для этапа «Запоминание» составила 90 с.

Анализ графов. Граф представляет собой математическую модель сети, состоящую из вершин (узлов) и связей между ними (ребер). С позиций теории графов связи в мозге имеют организацию сетей «малого мира» (small-world network), характеризующихся оптимальными параметрами для обработки информации [11, 12]. Важнейшими характеристиками подобных сетей являются длина пути (path length) — среднее количество ребер в кратчайшем пути, соединяющем любые две вершины графа, и коэффициент кластеризации (cluster coefficient) — вероятность того, что определенное количество соседних вершин, соединенных с одной вершиной, также соединены между собой, — усредненный для всех вершин графа [12]. Однако количество вершин и среднее по графу количество ребер, подходящих к одной вершине (средняя степень графа) могут повлиять на значения этих параметров, что усложняет сравнение графов между собой [13]. Возможным решением данной проблемы может быть построение так называемого минимального остовного дерева (minimum spanning tree, МОД). Метод МОД, построенных на основе данных ЭЭГ, был предложен М. Voersma с соавт. [14] для оценки изменений топологии функциональных сетей мозга у детей в процессе развития. Минимальное остовное дерево — это граф, построенный из связанного, ненаправленного графа с заданными весами ребер таким образом, чтобы полученный граф являлся деревом, т.е. связанным графом, не имеющим циклов. МОД соединяет все данные вершины и имеет при этом минимальный вес (сумму весов ребер, входящих в МОД). Таким образом, МОД, построенное на основе данных ЭЭГ, представляет собой часть сети с максимальной связанностью.

Функциональные сети, построенные в ходе нашей работы, состояли из 19 вершин (рис. 1, б), которые представляли собой электроды, использованные для записи ЭЭГ. Связь между любыми двумя вершинами характеризовалась степенью взаимосвязанности сигналов, зарегистрированных на двух электродах, соответствующих этим вершинам. В нашем исследовании мы использовали три способа вычисления степени взаимосвязанности сигналов: когерентность, мнимая часть когерентности [15] и вероятность синхронизации [16]. На первом этапе записи ЭЭГ были разделены на эпохи по 1500 отсчетов (3 с). Для каждой эпохи когерентность, мнимая часть когерентнос-

ти и вероятность синхронизации были рассчитаны между всеми парами из 19 электродов (171 пара). Значения, полученные для когерентности и мнимой части когерентности для различных частот, были усреднены для следующих частотных диапазонов: тета-1 (4–5 Гц), тета-2 (6–7 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (11–13 Гц), бета-1 (14–20 Гц), бета-2 (20–30 Гц). Для расчета вероятности синхронизации сигнал был предварительно отфильтрован в соответствии с используемыми частотными диапазонами перед разбиением на эпохи. Значения мнимой части когерентности возводили в квадрат. Полученные в результате матрицы взаимосвязанности были усреднены для каждого испытуемого и каждого этапа эксперимента отдельно и инвертированы. Таким образом мы получали полный граф, состоящий из 171 ребра, и каждое из них имело вес. Если сигналы с двух вершин абсолютно идентичны, вес ребра между ними равен 0, если они абсолютно разные — равен 1.

Следующим этапом было построение МОД. С этой целью мы использовали алгоритм Крускала [17], реализованный в MATLAB® для построения МОД. Вначале этот алгоритм сортирует все ребра в нашем полном графе по весу — от минимального к максимальному. Затем он последовательно добавляет ребра в пустой граф в порядке возрастания их веса. Если добавленное ребро приводит к формированию цикла, оно удаляется из графа и алгоритм переходит к проверке следующего ребра.

Были рассчитаны следующие параметры для каждого МОД: радиус, диаметр, невзвешенная дистанция, взвешенная дистанция, максимальная степень вершины, число листьев, максимальная степень централизации связей (*betweenness centrality*) (рис. 2).

Радиус — минимальный эксцентриситет среди всех вершин в дереве. Эксцентриситет вершины — это характеристика вершины, представляющая собой наибольшую длину пути из всех кратчайших путей из вершины до других вершин. Кратчайший путь

между двумя вершинами — путь, имеющий минимальный вес. Он может быть взвешенным (вес ребер различный) или невзвешенным (вес ребер всег-

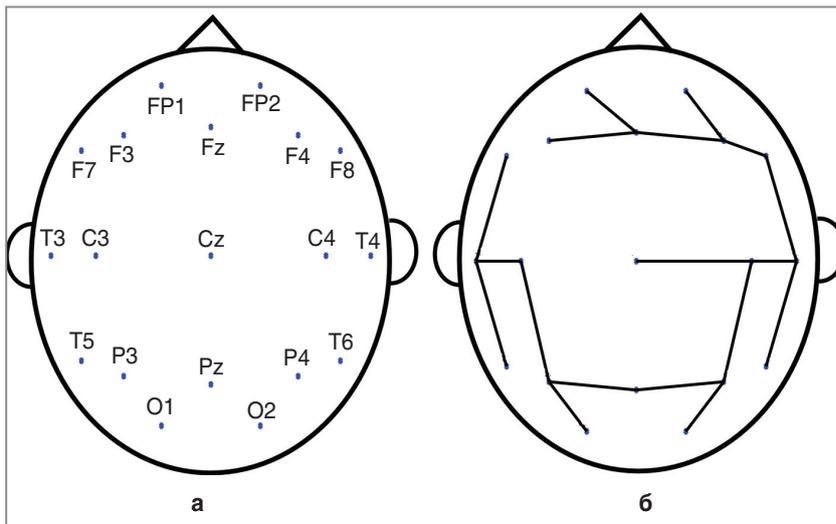


Рис. 1. Схематическое расположение электродов в соответствии с системой «10–20» (а) и пример минимального остовного дерева (б), которое представляет собой математическую модель сети, состоящую из вершин (узлов) и связей между ними (ребер). Для приведенного дерева средняя невзвешенная дистанция составляет 4,4654 ребра, радиус — 6 ребер, диаметр — 11 ребер, максимальная степень вершины — 3 ребра, число листьев — 9 и максимальная степень централизации связей — 58,17%

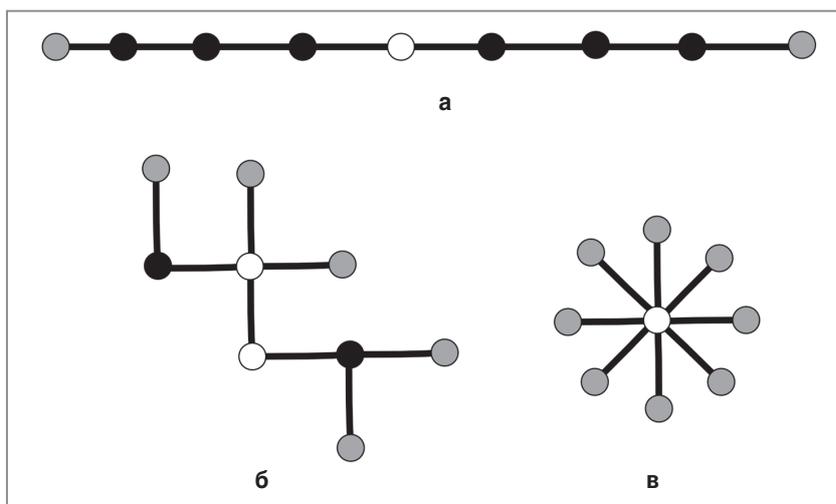


Рис. 2. Примеры различных типов топологии минимальных остовных деревьев. Вершины, являющиеся листьями, обозначены серым цветом. Вершины с максимальной степенью централизации связей — белым. Черным обозначены вершины без специальных характеристик. Минимальное остовное дерево с линейной топологией (а) имеет число листьев, равное 2, радиус — 4, диаметр — 8, максимальную степень вершины — 2 и максимальную степень централизации связей — 0,57. Дерево со звездчатой структурой (б) в данном примере имеет число листьев, равное 8, радиус — 1, диаметр — 2, максимальную степень вершины — 8 и максимальную степень централизации связей — 1. Дерево с промежуточным типом топологии (в) имеет радиус — 3, диаметр — 5, число листьев — 5, максимальную степень вершины — 4, максимальную степень централизации связей — 0,7

да равен 1). Диаметр — это характеристика дерева, максимальный эксцентриситет среди всех вершин в дереве. Мы использовали невзвешенный радиус и диаметр. Средняя дистанция — это среднее значение всех кратчайших путей в дереве. Она может быть взвешенная и невзвешенная (были использованы обе).

Степень — число ребер, примыкающих к вершине. В нашей работе была использована максимальная степень среди всех вершин. Число листьев — это количество вершин со степенью, равной 1. Степень централизации связей — это характеристика вершины, отношение числа кратчайших путей, проходящих через вершину, к общему числу кратчайших путей в дереве.

Статистический анализ. Был использован дисперсионный анализ (ANOVA) с повторными измерениями, реализованный в пакете “ez” для языка программирования R [18]. Межгрупповыми факторами являлись мануальное предпочтение (левша или правша) и пол (мужчина или женщина), внутрigrupповыми — этап эксперимента («Фон 1», «Фон 2» и «Запоминание»). Различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. Главная задача нашего исследования — сравнение характеристик МОД левшей и правшей. Мы анализировали только систематические различия, т.е. когда в данном частотном диапазоне одновременно не менее 3 характеристик МОД достоверно различались для одного фактора или взаимодействия факторов.

Статистически значимые различия между группами левшей и правшей наблюдались систематически только для МОД, построенных с использованием когерентности в диапазонах тета-1 (диаметр, радиус и невзвешенная дистанция) и тета-2 (диаметр, радиус, невзвешенная дистанция и максимальная степень вершины) (рис. 3). Диаметр, радиус и невзвешенная дистанция были выше, а максимальная степень вершины — ниже для левшей в обоих случаях.

Различия между мужчинами и женщинами наблюдались систематически только для МОД, построенных на основе мнимой части когерентности в тета-2-диапазоне для диаметра, радиуса и невзвешенной дистанции. Все три характеристики имели более высокие значения у мужчин.

Изменения, связанные с этапами эксперимента, были статистически значимы для МОД, построен-

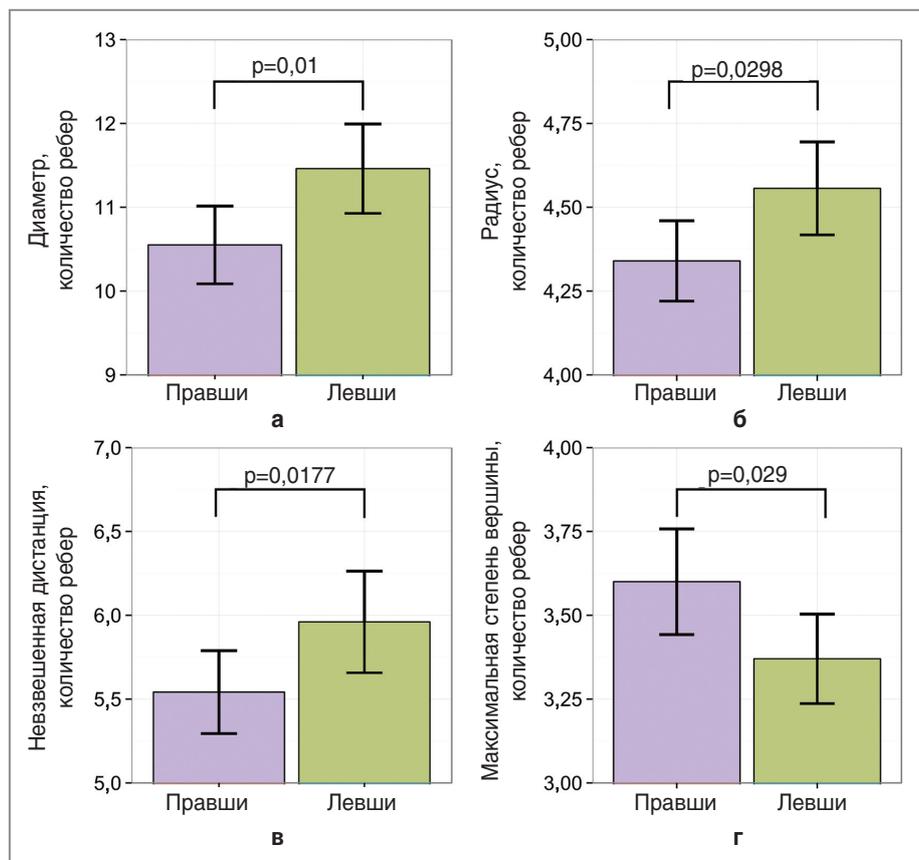


Рис. 3. Сравнение характеристик минимальных остовных деревьев левшей и правшей, построенных на основе когерентности в тета-2-диапазоне. Вертикальные линии — 95% доверительный интервал. Видно, что диаметр (а), радиус (б) и невзвешенная дистанция (в) больше у левшей, в то время как максимальная степень вершины (г) — у правшей. Таким образом, топология минимальных остовных деревьев более линейна у левшей

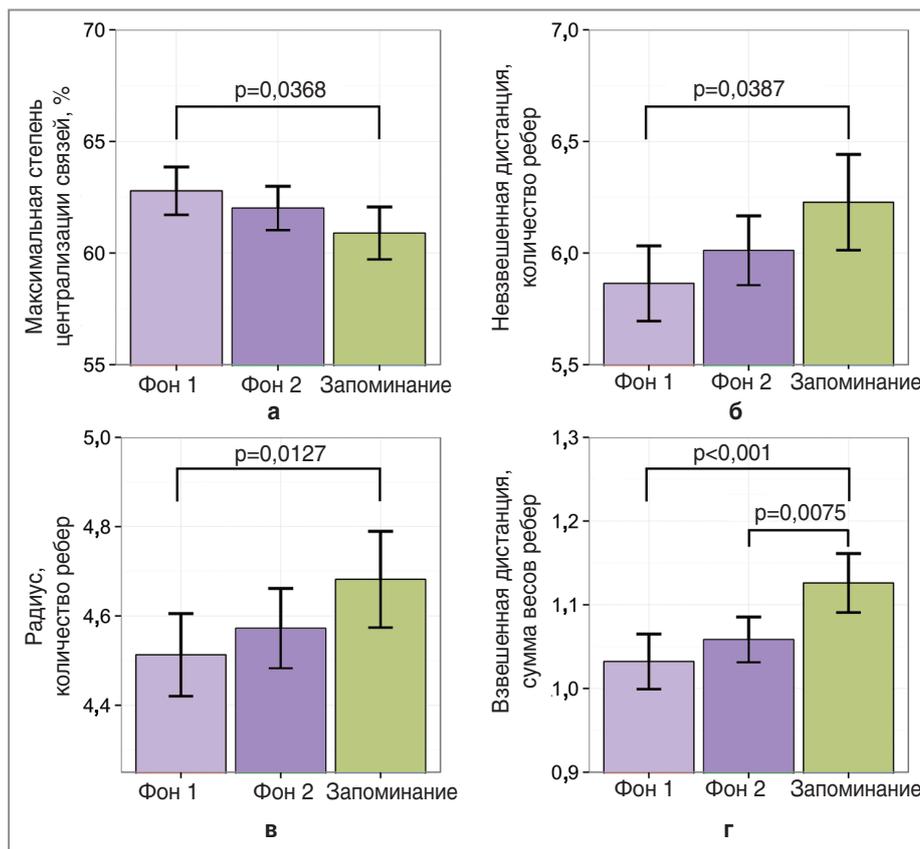


Рис. 4. Изменения характеристик минимальных остовных деревьев, построенных на основе когерентности в альфа-2-диапазоне, в ходе эксперимента. Вертикальные линии — 95% доверительный интервал. Видно уменьшение значений максимальной степени централизации связей (а) и, напротив, увеличение невзвешенной дистанции (б), радиуса (в) и взвешенной дистанции (г) во время запоминания. Структура минимальных остовных деревьев становилась более линейной во время этапа «Запоминание», в то время как важность отдельных вершин уменьшалась

ных с использованием когерентности в диапазонах тета-2 (диаметр, радиус и невзвешенная дистанция), альфа-2 (максимальная степень централизации связей, радиус, невзвешенная и взвешенная дистанции) (рис. 4), бета-2 (диаметр, радиус, число листьев и невзвешенная дистанция). Апостериорный тест Тьюки, используемый для доказательства различий между подгруппами внутри фактора, показал, что в тета-2-диапазоне значения для всех трех характеристик были меньше во время запоминания по сравнению с состоянием покоя. Изменения в диапазонах альфа-2 и бета-2 были противоположными и проявлялись в увеличении диаметра, радиуса, невзвешенной и взвешенной дистанции одновременно с уменьшением максимальной степени централизации связей и числа листьев.

Для МОД, построенных с использованием вероятности синхронизации, различия между этапами эксперимента были статистически значимы для альфа-1-диапазона (диаметр, радиус, невзвешенная и взвешенная дистанции). Для всех четырех характеристик значения были статистически значимо ниже во время этапа «Запоминание» по сравнению с этапом «Фон 2».

Для МОД, построенных на основе вероятности синхронизации в альфа-2-диапазоне, отмечено статистически значимое увеличение максимальной степени вершины для левшей во время этапа «Запоминание» по сравнению с этапом «Фон 1», в то время как у правшей при запоминании наблюдалось статистически значимое увеличение невзвешенной и взвешенной дистанций по сравнению с этапами «Фон 1» и «Фон 2» (рис. 5). Схожая картина выявлена для МОД, построенных на основе мнимой части когерентности в альфа-1-диапазоне. Максимальная степень вершины уменьшалась у правшей во время запоминания по сравнению с этапом «Фон 1» ($p=0,03694$). Число листьев увеличивалось при запоминании по сравнению с этапами «Фон 1» и «Фон 2» у левшей, а взвешенная дистанция — у правшей.

Таким образом, полученные результаты показали, что нейронные сети мозга левшей имеют альтернативный характер функционального взаимодействия по сравнению с сетями правшей.

Как было отмечено выше, мы анализировали только систематические различия в характеристиках МОД. Самым распространенным проявлением систематических различий оказалось одновременное

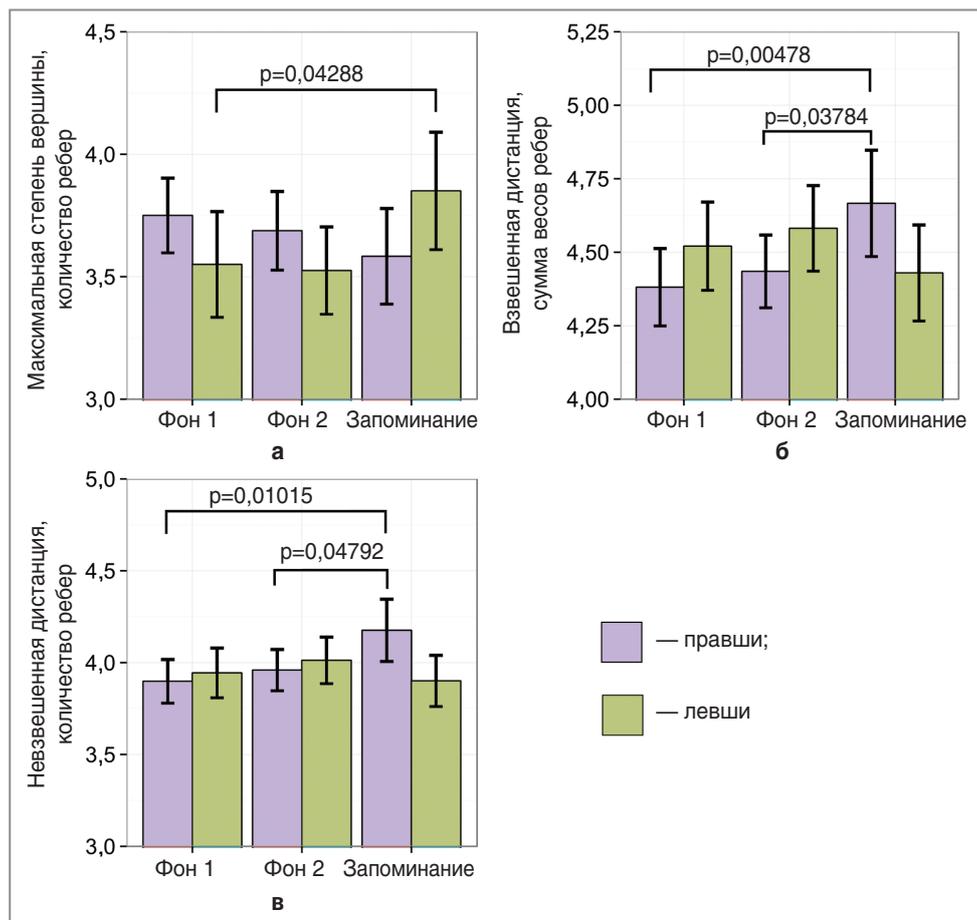


Рис. 5. Изменения характеристик минимальных остовных деревьев, построенных на основе вероятности синхронизации в альфа-2-диапазоне в ходе эксперимента. Вертикальные линии — 95% доверительный интервал. Видно увеличение максимальной степени вершины у левшей (а), а также взвешенной (б) и невзвешенной (в) дистанции у правшей во время запоминания по сравнению с фоном. У правшей структура минимальных остовных деревьев становилась более линейной во время запоминания

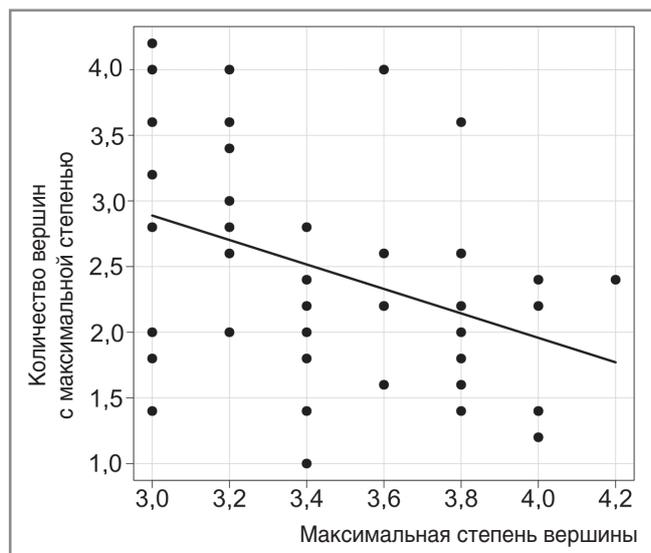
изменение диаметра и/или радиуса и невзвешенной дистанции. Большие значения диаметра и дистанций связаны с более упорядоченной структурой МОД. Подобный паттерн изменений часто сопровождался противоположно направленными изменениями средней максимальной степени вершины.

Чаще всего МОД имело несколько вершин с максимальной степенью. При этом, чем меньше была максимальная степень, тем больше было число вершин с максимальной степенью, т.е. величина максимальной степени и количество вершин с максимальной степенью имели обратную пропорциональную зависимость (рис. 6). Для МОД, построенных на основе когерентности в тета-2-диапазоне, вершины F3, F4, C3, P3, P4 соответствовали наибольшему числу испытуемых, у которых данная конкретная вершина имела максимальную степень. Для МОД, построенных на основе вероятности синхронизации в альфа-2-диапазоне, во время этапа «Запоминание» наиболее «популярными» вершинами были Fz, P3 и P4. Для МОД, построен-

ных на основе мнимой части когерентности, распределение было иным и наиболее часто вершины с максимальной степенью располагались в постцентральных регионах. Другими словами, распределение вершин с максимальной степенью было идентичным как для МОД, построенных на основе когерентности и вероятности синхронизации, так и для МОД левшей и правшей. Однако стоит отметить, что, например, у левшей в тета-2-диапазоне в МОД, построенных на основе когерентности, каждая отдельная вершина обладала максимальной степенью у большего числа испытуемых. Вместе с меньшей максимальной степенью (см. рис. 3, г) это означает, что количество вершин, наиболее значимых с точки зрения переноса информации между отделами мозга, было больше у левшей при меньшей значимости отдельно взятой вершины.

Причины изменений в структуре графов, построенных на основе ЭЭГ, все еще не до конца ясны. Как один из возможных механизмов увеличения уровней диаметра и невзвешенной дистанции при умень-

Рис. 6. Зависимость количества вершин с максимальной степенью от максимальной степени вершины в минимальных остовных деревьях, построенных на основе когерентности в тета-2-диапазоне. Точками показаны отдельные значения, линией обозначена линейная модель; $r=-0,3725371$; $p=0,01276$. Можно заключить, что чем больше максимальная степень вершины минимального остовного дерева, тем меньше количество вершин с этой максимальной степенью. Таким образом, максимальная степень вершины может служить показателем степени линейности топологии предполагаемых нейронных сетей, смоделированных при помощи минимальных остовных деревьев



шении максимальной степени вершины мы можем предложить неспецифическую активацию подкорковых центров. Активация подкорковых структур может вести к выравниванию уровня связанности между электродами и смещению структуры МОД к более линейному типу.

Факт, что более высокие значения диаметра, радиуса и невзвешенной дистанции для МОД, построенных на основе когерентности в тета-диапазоне, отмечаются для левшей на протяжении всего хода эксперимента (см. рис. 3), согласуется с теорией о наличии у правшей более локальных и специализированных нейронных сетей, в то время как у левшей, напротив, нейронные сети более распределенные [19]. Кроме того, это может быть результатом большего влияния подкорковых источников тета-активности, таких как гипоталамус, у левшей.

Статистически значимые различия между этапами эксперимента в диапазонах альфа-2 и бета-2 для МОД, построенных на основе когерентности, проявились в увеличении радиуса, невзвешенной и взвешенной дистанции и уменьшении максимальной степени централизации связей для альфа-2-диапазона (см. рис. 4) и количества листьев — для бета-2-диапазона. Таким образом, во время запоминания нейронные сети мозга становились более упорядоченными и линейными в обеих группах испытуемых. МОД, построенные на основе вероятности синхронизации, имели схожий паттерн в альфа-2-диапазоне. Невзвешенная и взвешенная дистанции также увеличивались, но только в группе правшей (см. рис. 5, б, в). Более того, наблюдалось увеличение значения максимальной степени вершины у левшей (рис. 5, а). Особенности изменения характеристик МОД, построенных на основе мнимой части когерентности в альфа-1-диапазоне, были аналогичны. Таким образом, топология МОД не различалась в группах испытуемых во время состояния покоя, однако имела

разнонаправленные изменения у левшей и правшей в процессе запоминания. Топология предполагаемых нейронных сетей, по данным анализа МОД, построенных на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, становилась более линейной у правшей по сравнению с левшами. Кроме того, можно сделать вывод, что характеристики МОД, построенных на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, так же, как и МОД, построенных на основе когерентности, отражают изменения в структуре нейронных сетей во время запоминания, однако имеют большую чувствительность при разделении групп с различным мануальным предпочтением.

В альфа-1-диапазоне динамика изменений параметров МОД, построенных на основе вероятности синхронизации, в ходе эксперимента несколько отличалась от таковой в альфа-2-диапазоне. Наибольшие различия были не между запоминанием и состоянием покоя, а между этапом «Фон 2» и остальными стадиями эксперимента. Возможно, это связано с различиями в скорости предъявления стимулов, так как во время этапа «Фон 2» стимулы сменяли друг друга каждые 2 с, а во время этапов «Фон 1» и «Запоминание» изменений стимулов не происходило. Это может быть связано, кроме того, с разным характером функциональных изменений в различных диапазонах. Так, в тета-2-диапазоне в МОД, построенных на основе когерентности, направление изменений, связанных с ходом эксперимента, было противоположно таковому в альфа-2-диапазоне. С большой осторожностью мы можем заключить, что во время когнитивных нагрузок изменения в медленноволновых нейронных сетях происходят иначе, чем в высокочастотных сетях.

Следует отметить, что изменения характеристик МОД в ходе эксперимента по большей части происходили в альфа-диапазоне. Хорошо известно, что

альфа-синхронизация имеет важное значение для эффективной работы мозга во время когнитивных и моторных задач [20]. Таким образом, анализ с использованием МОД может обнаружить функциональные изменения в нейронных сетях, работающих в альфа-диапазоне, в независимости от используемой меры близости (синхронизации) регистрируемых сигналов.

Заключение. С помощью анализа минимальных остовных деревьев графов, построенных на основе ЭЭГ в состоянии покоя и запоминания, выявлены различия в характере пространственной синхронизации сигналов ЭЭГ у людей с различным мануальным предпочтением. Левши имеют более линейный тип минимальных остовных деревьев по сравнению с правшами в тета-диапазоне для минимальных остовных деревьев, построенных на основе когерентности. Запоминание связано с увеличением регулярности структуры МОД в альфа-диапазоне для всех трех мер близости (когерентности, мнимой части когерентности и вероятности синхронизации). Однако для МОД, построенных на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, это увеличение регулярности связано с мануальным предпочтением и наблюдается только у правшей. Для МОД, построенных на основе когерентности, различия между группами левшей и правшей в альфа-диапазоне не выявлены.

Таким образом, минимальные остовные деревья, построенные на основе вероятности синхронизации и мнимой части когерентности, более чувствительны к различиям между группами во время запоминания, что позволяет рассматривать теорию графов как метод анализа функциональной структуры нейронных сетей мозга.

Финансирование исследования. Работа выполнена при поддержке Лаборатории алгоритмов и технологий анализа сетевых структур НИУ ВШЭ; грант правительства РФ №11.G34.31.0057.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Liu H., Stufflebeam S.M., Sepulcre J., Hedden T., Buckner R.L. Evidence from intrinsic activity that asymmetry of the human brain is controlled by multiple factors. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106(48): 20499–20503, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0908073106>.
2. Shaw J.C., O'Connor K.P., Ongley C. The EEG as a measure of cerebral functional organization. *Br J Psychiatry* 1977; 130(3): 260–264.
3. Giannitrapani D. Spectral analysis of the EEG. In: *Computerised EEG analysis*. Dolce G., Kuenkel H. (editors). Stuttgart: Fischer Verlag; 1975; 384–402.
4. Jorge M.S., Botelho R.V., Melo A.C. de P. Study of interhemispheric coherence on healthy adults. *Arg Neuropsiquiatr* 2007; 65(2B): 377–380, <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000300002>.

5. Nielsen T., Abel A., Lorrain D., Montplaisir J. Interhemispheric EEG coherence during sleep and wakefulness in left- and right-handed subjects. *Brain Cogn* 1990; 14(1): 113–125.

6. Boldyreva G.N., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Dobronravova I.S. Electroencephalographic intercentral interaction as a reflection of normal and pathological human brain activity. *Span J Psychol* 2007; 10(1): 167–177.

7. Bullmore E., Sporns O. The economy of brain network organization. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13(5): 336–349, <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3214>.

8. Bullmore E., Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10(3): 186–198, <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2575>.

9. Korenkevych D., Chien J.-H., Zhang J., Shiao D.-S., Sackellares C., Pardalos P.M. Small world networks in computational neuroscience. In: Pardalos P.M., Du D.-Z., Graham R.L. (editors). *Handbook of combinatorial optimization*. New York: Springer; 2013; p. 3057–3088.

10. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9(1): 97–113.

11. Bassett D.S., Bullmore E. Small-world brain networks. *Neuroscientist* 2006; 12(6): 512–523, <http://dx.doi.org/10.1177/1073858406293182>.

12. Stam C.J. Functional connectivity patterns of human magnetoencephalographic recordings: a 'small-world' network? *Neurosci Lett* 2004; 355(1–2): 25–28, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2003.10.063>.

13. Van Wijk B.C., Stam C.J., Daffertshofer A. Comparing brain networks of different size and connectivity density using graph theory. *PLoS ONE* 2010; 5(10): e13701, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0013701>.

14. Boersma M., Smit D.J., Boomsma D.I., De Geus E.J., Delemarre-van de Waal H.A., Stam C.J. Growing trees in child brains: graph theoretical analysis of electroencephalography-derived minimum spanning tree in 5- and 7-year-old children reflects brain maturation. *Brain Connect* 2013; 3(1): 50–60, <http://dx.doi.org/10.1089/brain.2012.0106>.

15. Nolte G., Bai O., Wheaton L., Mari Z., Vorbach S., Hallett M. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(10): 2292–2307, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.029>.

16. Smit D.J.A., Boersma M., Schnack H.G., Micheloyannis S., Boomsma D.I., Hulshoff Pol H.E. The brain matures with stronger functional connectivity and decreased randomness of its network. *PLoS ONE* 2012; 7(5): e36896, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0036896>.

17. Kruskal J.B. On the shortest spanning subtree of a graph and the traveling salesman problem. *Proc Am Math Soc* 1956; 7(1): 48–50.

18. Lawrence M.A. *Easy analysis and visualization of factorial experiments*. 2011, <http://CRAN.R-project.org/package=ez>.

19. Semmes J. Hemispheric specialization: a possible clue to mechanism. *Neuropsychologia* 1968; 6(1): 11–26.

20. Başar E., Güntekin B. A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. *Int J Psychophysiol* 2012; 86(1): 25–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.001>.