

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОЗГОВЫХ СЕТЕЙ У ЛЮДЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ BERGM

ANALYSIS OF FUNCTIONAL BRAIN NETWORKS IN INDIVIDUALS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER USING THE BAYESIAN EXPONENTIAL RANDOM GRAPH MODEL

I. Kobzev

Summary. This study focuses on analyzing the structure of functional brain networks in patients with Autism Spectrum Disorder (ASD) using the Bayesian Exponential Random Graph Model (BERGM). Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) data from the ABIDE dataset and the MSDL atlas were utilized for this analysis. The examination of the structural features of brain networks revealed significant differences between ASD patients and the control group. Additionally, a statistical analysis, including the Kolmogorov-Smirnov test, identified significant differences in parameter distributions between these groups, particularly concerning the g_{wnsp} statistic. Proposed future research directions include analyzing the dynamics of brain networks over time, comparing different brain network models, and exploring the relationship between brain structure and function. The findings of this study may contribute to a deeper understanding of the mechanisms underlying ASD and the development of new diagnostic and therapeutic approaches, as well as improving the prognosis of the disorder.

Keywords: Statistical modeling, Brain networks, Bayesian Exponential Random Graph Model, Functional magnetic resonance imaging, Autism spectrum disorder, ABIDE.

Кобзев Иван Сергеевич

Аспирант, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
kobzev.ctmc@yandex.ru

Аннотация. Данное исследование посвящено анализу структуры функциональных мозговых сетей у пациентов с расстройством аутистического спектра (РАС) с использованием байесовской экспоненциальной модели случайных графов (BERGM). Для достижения цели исследования использовались данные функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) из датасета ABIDE и атлас MSDL. Анализ структурных особенностей мозговых сетей позволил выявить значительные различия между пациентами с РАС и контрольной группой. В ходе исследования также был проведен статистический анализ, включающий тест Колмогорова–Смирнова, который выявил значимые различия в распределениях параметров между указанными группами, особенно в отношении статистики g_{wnsp} . Предложены дальнейшие направления исследований, включая анализ динамики мозговых сетей во времени, сравнение различных моделей мозговых сетей и изучение взаимосвязи между структурой и функцией мозга. Полученные результаты могут способствовать глубокому пониманию механизмов, лежащих в основе РАС, и разработке новых методов диагностики и терапии данного расстройства.

Ключевые слова: статистическое моделирование, Мозговые сети, Байесовская экспоненциальная модель случайных графов, Функциональная магнитно-резонансная томография, Расстройство аутистического спектра, ABIDE.

Введение

Случайные графы широко используются в различных областях науки и техники для моделирования систем, в которых связи между элементами образуются случайным образом. Одной из первых и наиболее известных моделей случайных графов является модель Эрдёша-Реньи [8], которая предполагает, что каждое возможное ребро создаётся с определённой вероятностью независимо от других рёбер. Эта модель хорошо подходит для анализа многих природных и технических систем, но её простота также накладывает ограничения на возможности анализа.

Для более глубокого изучения структурных характеристик графов была предложена экспоненциальная модель случайных графов (ERGM) [9]. В этой модели ве-

роятность появления рёбер в графе зависит от набора параметров, позволяющих учитывать такие свойства, как количество рёбер, треугольники, кластеры и другие топологические особенности. ERGM часто применяется для анализа социальных сетей, где структуры отношений между элементами играют важную роль. В работе [13] была проанализирована возможность применения данной модели в нейробиологических задачах.

ERGM предоставляет несколько преимуществ по сравнению с моделью Эрдёша-Реньи. Во-первых, она позволяет учитывать зависимость между рёбрами, что важно для анализа реальных сетей. Во-вторых, она гибко настраивается для изучения различных свойств графов. Однако вычислительная сложность, связанная с оценкой параметров модели, может быть высокой.

Для решения этой проблемы была предложена байесовская экспоненциальная модель случайных графов (BERGM) [3], которая использует байесовский подход для оценки параметров. Это позволяет более эффективно моделировать сложные структуры графов и получать вероятностные интерпретации результатов.

В данной статье мы исследуем применение модели BERGM для анализа функциональных МРТ (фМРТ) людей с расстройством аутистического спектра (РАС). Исследование фМРТ-данных позволяет выявить различия в функциональной связности мозга у людей с РАС по сравнению с контрольной группой. Мы применили модель BERGM для анализа графов, полученных из данных фМРТ, чтобы выявить структурные особенности, характерные для группы людей с РАС. В следующих разделах мы представим наши методы, результаты и обсудим выводы, которые были сделаны на основе полученных данных.

Экспоненциальная модель случайных графов (ERGM)

Экспоненциальная модель случайных графов (ERGM) является одним из наиболее гибких подходов к моделированию структурных особенностей графов. В данной модели вероятность возникновения графа G определяется как экспоненциальная функция, зависящая от ряда параметров θ и достаточных статистик графа:

$$P(G) = \frac{1}{Z(\theta)} e^{\theta \cdot s(G)},$$

где $Z(\theta)$ является нормирующей статистической суммой, а $s(G)$ — это вектор достаточных статистик графа, таких как количество рёбер, число треугольников, число клик и других.

Одной из главных проблем в оценке параметров модели ERGM является вычисление нормирующей константы $Z(\theta)$. Эта константа требует суммирования экспоненциальных функций для всех возможных графов, что становится вычислительно неосуществимым, поскольку количество возможных графов растёт экспоненциально с увеличением числа вершин.

Несмотря на вычислительные сложности, модель ERGM широко применяется, поскольку она позволяет учитывать сложные зависимости в графах. Оценка параметров модели ERGM обычно осуществляется с использованием методов стохастического моделирования, таких как метод цепей Маркова Монте-Карло (MCMC), который, тем не менее, требует значительных вычислительных ресурсов и времени.

Байесовская экспоненциальная модель случайных графов (BERGM)

Для преодоления сложностей, связанных с оценкой параметров в модели ERGM, была предложена байесовская экспоненциальная модель случайных графов (BERGM) [3]. В отличие от классической ERGM, модель BERGM использует байесовский подход к оценке параметров, который включает в себя априорные распределения для параметров θ , апостериорные распределения, и выборочные методы.

Метод байесовского вывода, предложенный в модели BERGM, основывается на использовании алгоритмов Монте-Карло с Марковской цепью (MCMC) для симуляции апостериорных распределений. Такой подход позволяет проводить эффективное моделирование, избегая прямого расчета нормирующей константы. Вместо этого проводится выборка из апостериорных распределений, что позволяет сделать выводы о вероятных значениях параметров модели.

В данной статье мы исследуем применение модели BERGM для анализа функциональных МРТ (фМРТ) у людей с расстройством аутистического спектра (РАС). Мы применяем алгоритмы MCMC для оценки параметров модели BERGM, чтобы выявить структурные особенности графов, полученных из данных фМРТ.

В данной статье мы исследуем применение модели BERGM для анализа функциональных МРТ (фМРТ) у людей с расстройством аутистического спектра (РАС). Мы применяем алгоритмы MCMC для оценки параметров модели BERGM, чтобы выявить структурные особенности графов, полученных из данных фМРТ.

Подготовка данных

Для исследования функциональной связности мозга у людей с расстройством аутистического спектра (РАС) был использован датасет ABIDE (Autism Brain Imaging Data Exchange) [6], который предоставляет данные функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) для различных групп пациентов и контрольной группы. В данном исследовании мы использовали часть датасета ABIDE, предоставленную Нью-Йоркским университетом (NYU). Представленный датасет был исследован в работах [5], [12] с точки зрения методов машинного обучения, однако ранее статистические графовые модели для анализа не применялись.

Для определения областей интереса (ROI) в фМРТ-данных мы применили атлас MSDL (MultiScale Dictionary Learning) [1]. Этот атлас содержит наборы функциональных областей мозга, которые могут быть использованы для анализа функциональной связности.

На основе выбранного ROI-атласа были получены временные ряды для каждого региона. С использованием этих временных рядов была построена матрица ковариаций, отражающая взаимосвязи между регионами. Однако для анализа функциональной связности часто используется матрица обратных ковариаций (инвертированная матрица ковариаций), поскольку она отражает прямые связи между областями мозга.

После получения матрицы обратных ковариаций мы применили пороговое значение для бинаризации

матрицы. Пороговое значение было выбрано согласно формулам, описанным в [11], для обеспечения ясности структуры графа и избежания слишком плотных связей.

Моделирование

Для моделирования каждого из полученных графов была применена байесовская экспоненциальная модель случайных графов (BERGM). Мы использовали библиотеку BERGM в языке R [4], [2], которая предоставляет инструменты для работы с байесовскими экспоненциальными моделями случайных графов.

В процессе моделирования мы учитывали несколько статистик, отражающих различные свойства графов. Для моделирования были использованы следующие статистики:

- **Рёбра:** Общее количество рёбер в графе.
- **GWESP (generalized weighted edgewise shared partners):** Статистика, которая учитывает количество общих партнёров между рёбрами с параметром $\theta = 0.75$. Она отражает кластеризацию в графе.
- **GWNSP (generalized weighted non-edgewise shared partners):** Статистика, которая учитывает количество партнёров, которые не соединены рёбрами с параметром $\theta = 0.75$. Эта статистика отражает количество «пропущенных» рёбер или потенциал для образования новых рёбер.

Выбор этих статистик и параметров был основан на работах по анализу сложных сетей мозга [7], [10]. Эти статистики позволяют учесть основные характеристики структур мозговых сетей, такие как общее количество рёбер, кластеризация и потенциальные связи.

Для моделирования модели BERGM были установлены следующие параметры:

- **Основные итерации (main.itors):** 6000 итераций.
- **Количество цепей (nchains):** 6 цепей.
- **Вспомогательные итерации (aux.itors):** 2000 вспомогательных итераций.
- **Сгорание (burn.in):** 1000 итераций перед началом основной выборки.

Эти параметры обеспечивают достаточное количество итераций для получения надежных апостериорных

распределений параметров модели. Использование нескольких цепей помогает улучшить сходимость модели, а вспомогательные итерации позволяют лучше исследовать пространство параметров.

Результаты

В ходе исследования были проанализированы распределения параметров моделей BERGM для выборки людей с расстройством аутистического спектра (РАС) и контрольной группы.

Для каждого из этих параметров были построены распределения параметров для двух групп. Результаты приведены ниже (см. рис.):

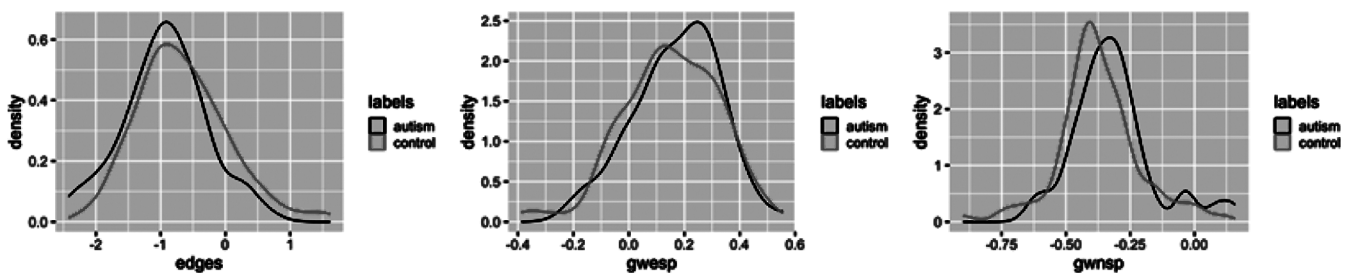
Для определения того, отличаются ли распределения параметров между группой РАС и контрольной группой, был проведен тест Колмогорова–Смирнова. Результаты теста показали, что p-value для параметра, связанного со статистикой GWNSP, равно 0.02831. Это указывает на статистически значимое (на уровне значимости 0.05) различие между распределениями параметров в группе РАС и контрольной группе. Такой результат может означать, что люди с расстройством аутистического спектра имеют отличающуюся структуру мозговых сетей по сравнению с контрольной группой, особенно в отношении параметра, отражающего статистику GWNSP. Дальнейший анализ может помочь выявить, как эти различия влияют на функциональные характеристики мозга.

Заключение

В данной статье мы изучили применение байесовской экспоненциальной модели случайных графов (BERGM) для анализа функциональных МРТ (фМРТ) у людей с расстройством аутистического спектра (РАС). Наш анализ позволил выявить структурные особенности мозговых сетей, которые отличаются между группой РАС и контрольной группой.

Основные результаты включают следующее:

1. Мы построили графы функциональных связей, используя данные фМРТ из датасета ABIDE с использованием атласа MSDL. Матрица обратных ковариаций была бинаризирована с использованием порога, обеспечивающего подходящую плотность графов.



2. Для каждого из полученных графов была применена модель BERGM с учетом статистик рёбер, GWESP и GWNSP. Параметры моделей были изучены, и результаты показали статистически значимые различия между выборкой РАС и контрольной группой.
3. Тест Колмогорова-Смирнова выявил значимое различие в распределениях параметров, связанных со статистикой GWNSP, с p -value 0.02831, что указывает на различия в структуре мозговых сетей между людьми с РАС и контрольной группой.

Эти результаты подчеркивают потенциал применения модели BERGM для анализа сложных мозговых сетей и выявления структурных отличий в данных фМРТ у людей с РАС. Однако остаётся ряд вопросов, которые требуют дальнейших исследований.

Возможные направления для будущих исследований включают:

1. Расширение выборки: Проведение исследования на более широкой выборке, включая разные возрастные группы, гендерные различия и другие факторы.
2. Дополнительные статистики: Изучение других статистик, которые могут дать более глубокое понимание структуры мозговых сетей.

3. Исследование динамики: Анализ динамических изменений в функциональных мозговых сетях у людей с РАС, чтобы изучить, как структуры изменяются с течением времени или под воздействием терапии.
4. Связь с клиническими показателями: Изучение связи между структурой мозговых сетей и клиническими проявлениями расстройства аутистического спектра, чтобы понять, как функциональные изменения мозга могут быть связаны с симптоматикой.
5. Анализ других заболеваний: Описанный подход может быть применён и к другим заболеваниям, поражающим или затрагивающим головной мозг, чтобы получить лучшее понимание функциональных различий у болеющих и здоровых людей.

В заключение, наше исследование предоставляет ценные данные о структурных различиях мозговых сетей у людей с РАС и подтверждает, что модель BERGM является мощным инструментом для анализа функциональных мозговых сетей. Мы надеемся, что дальнейшие исследования в этой области будут способствовать лучшему пониманию расстройства аутистического спектра и возможным методам его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abraham, A., & others. (2014). Machine learning for neuroimaging with scikit-learn. *Frontiers in Neuroinformatics*, 8, 14.
2. Caimo, A., Bouranis, L., Krause, R., & Friel, N. (2022). Statistical Network Analysis with Bergm. *Journal of Statistical Software*, 104, 1–23.
3. Caimo, A., & Friel, N. (2011). Bayesian exponential random graph models. *Journal of Statistical Software*, 39(4), 1–24.
4. Caimo, A., & Friel, N. (2014). Bergm: Bayesian Exponential Random Graphs in R. *Journal of Statistical Software*, 61(2), 1–25.
5. Dadi, K., Rahim, M., Abraham, A., Chyzhyk, D., Milham, M., Thirion, B., Varoquaux, G., & Initiative, A.D.N. (2019). Benchmarking functional connectome-based predictive models for resting-state fMRI. *Neuroimage*, 192, 115–134.
6. Di Martino, A., & others. (2014). The Autism Brain Imaging Data Exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism. *Molecular Psychiatry*, 19(6), 659–667.
7. Dichio, V., & Fallani, F. (2023). Statistical models of complex brain networks: a maximum entropy approach. *Reports on Progress in Physics*, 86, 102601.
8. Erdős, P., & Rényi, A. (1959). On random graphs. *Publicationes Mathematicae*, 6, 290–297.
9. Frank, O., & Strauss, D. (1986). Markov graphs. *Journal of the American Statistical Association*, 81(395), 832–842.
10. Lehmann, B.C.L. and Henson, Richard and Geerligns, L. and Cam-CAN, and White, S.R. (2021). Characterising group-level brain connectivity: A framework using Bayesian exponential random graph models. *NeuroImage*, 225, 117480.
11. Simpson, S. L., & others. (2020). Exponential Random Graph Modeling for Complex Brain Networks. *Statistical Methods in Medical Research*, 29(1), 50–72.
12. Yang, X., Schrader, P. T., & Ning Zhang. (2020). A Deep Neural Network Study of the ABIDE Repository on Autism Spectrum Classification. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 11(4), 1–6.
13. Yu, F., El-Zaatari, H., Kosorok, M., Carnegie, A., & Dave, G. (2024). The application of exponential random graph models to collaboration networks in biomedical and health sciences: a review. *Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*, 13, 5–16.

© Кобзев Иван Сергеевич (kobzev.cmc@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»